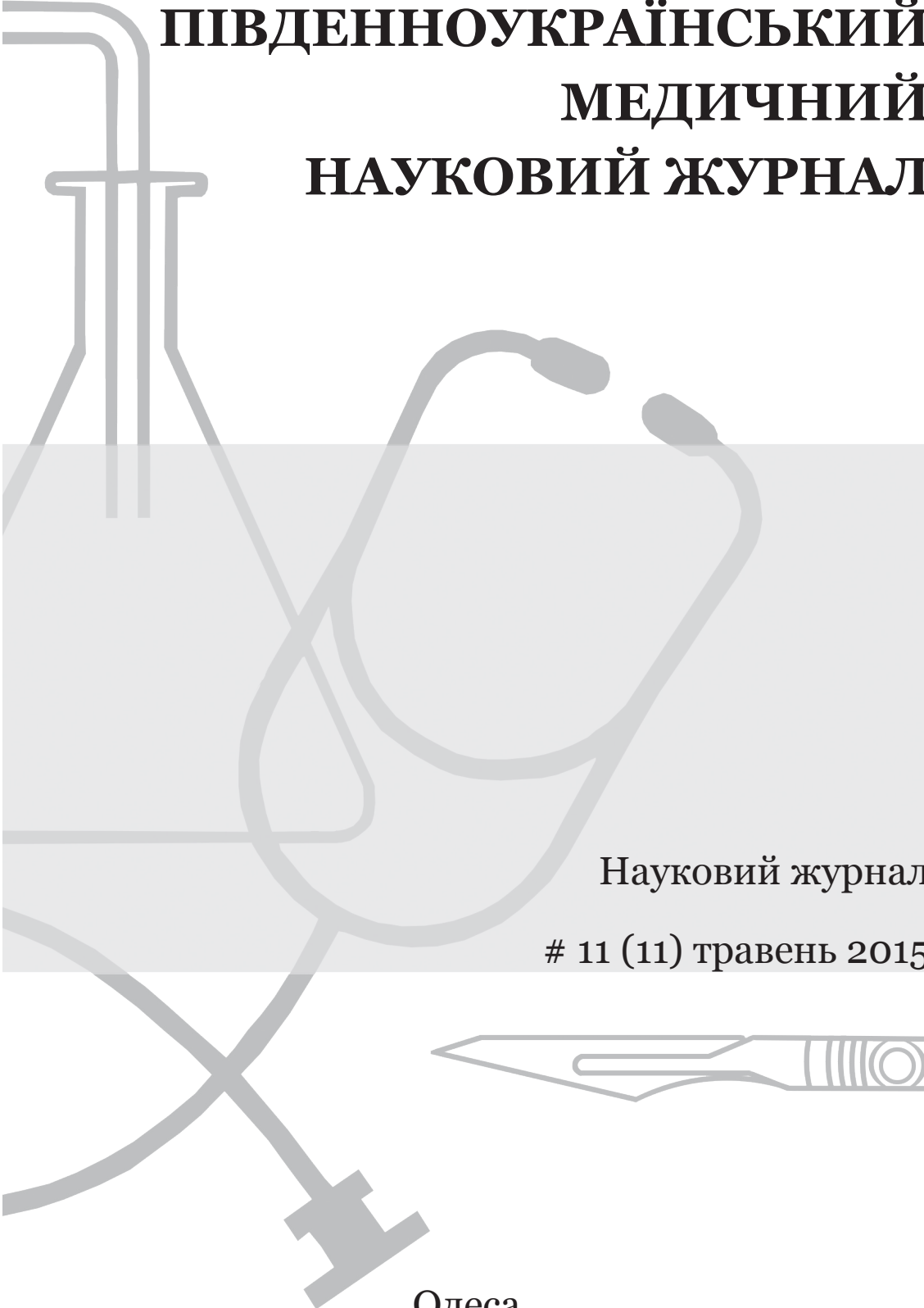




ПІВДЕННОУКРАЇНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

Науковий журнал

11 (11) травень 2015

Одеса
2015

ISSN 2306-7772

Науковий журнал

Південноукраїнський медичний науковий журнал

11 (11) травень 2015

Виходить шість разів на рік.

Редактор, коректор – Мельбрун А. Я.

Верстка-дизайн – Ткаченко М. С.

Відповідальність за підбір, точність наведених на сторінках журналу фактів, цитат, статистичних даних, дат, прізвищ, географічних назв та інших відомостей, а також за розголошення даних, які не підлягають відкритій публікації, несуть автори опублікованих матеріалів. Редакція не завжди поділяє позицію авторів публікацій. Матеріали публікуються в авторській редакції. Передрукування матеріалів, опублікованих в журналі, дозволено тільки зі згоди автора та видавця. Будь-яке використання – з обов'язковим посиланням на журнал.

Свідоцтво про державну реєстрацію: КВ № 19536-9336Р від 26.11.2012 р.

Засновник журналу: ГО «Європейський центр наукового розвитку».

© ГО «Південна фундація медицини», 2015

© Автори наукових статей, 2015

© Оформлення Ткаченко М. С., 2015

ЗМІСТ

Антонюк О. П. МОРФОГЕНЕЗ І СТАНОВЛЕННЯ ТОПОГРАФІЇ ПАНКРЕТОДУОДЕНАЛЬНИХ СТРУКТУР.....	5
Бакун О. В., Гримайло Н. А. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ЕНДОМЕТРІОЗУ.....	10
Бакун О. В., Молокус І. В. ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ РЕСПІРАТОРНОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ НОВОНАРОДЖЕНИХ.....	13
Бакун О. В., Шкрібляк У. В. СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОЗУ.....	16
Батрак О. А., Завада Н. П., Рябова І. С. ВИКОРИСТАННЯ СТИМУЛЯТОРІВ РОСТУ МІКРООРГАНІЗМІВ ДЛЯ НАКОПИЧЕННЯ БІОМАСИ.....	19
Бельзецька М. І., Боднарчук В. В., Гресько М. Д. ПОРУШЕННЯ У СИСТЕМІ РЕПРОДУКТИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ В ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ.....	22
Бербєць А. М. ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ГОМЕОСТАЗУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ, ЩО ФОРМУЄТЬСЯ, ТА УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПЛАЦЕНТ У ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ НЕВИНОШУВАННЯ У РАННІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЇ.....	25
Шматенко О. П., Белозьорова О. В. ПОГЛЯД НА МІСЦЕ ЗНЕБОЛЮВАЛЬНИХ ЗАСОБІВ У ФАРМАКОТЕРАПІЇ ГОСТРОГО БОЛЮ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ.....	31
Будаєв Ю. В. ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖЕНЩИН В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ.....	37
Ваколюк О. Б. ОРГАНІЗАЦІЯ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ЛІКАРІВ-ІНТЕРНІВ І-ГО РОКУ НАВЧАННЯ НА КАФЕДРІ ХІРУРГІЧНОЇ ТА ДИТЯЧОЇ СТОМАТОЛОГІЇ БУКОВИНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ.....	40
Варсан Е. Б. НЕКОТОРЫЕ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЙ С БОЛЬШИМ ЧИСЛОМ ПОГИБШИХ ЛЮДЕЙ.....	43
Венгер О. П. ОСОБИСТІСНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕМІГРАНТІВ ТА РЕЕМІГРАНТІВ, ХВОРИХ НА ДЕПРЕСИВНІ РОЗЛАДИ.....	47
Воронєцька Ю. В., Гресько М. Д. ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК З РІВНЕМ ЧУТЛИВОСТІ ДО ІНСУЛІНУ І АБДОМІНАЛЬНИМ ТИПОМ ОЖИРІННЯ У ЖІНОК В ПРЕМЕНОПАУЗІ.....	53
Гладух С. В., Омельченко П. С. РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ТА МЕТОДІВ АНАЛІЗУ ТАБЛЕТОК З ГУСТИМ ЕКСТРАКТОМ СОБАЧОЇ КРОПИВИ.....	56
Городецька І. Я., Попель О. О. ДОСЛІДЖЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ НАДАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ НА РІВНІ МІСТА ОБЛАСНОГО ПІДПОРЯДКУВАННЯ.....	59
Гошовська А. В., Гошовський В. М. ГЕСТАЦІЙНЕ ФОРМУВАННЯ ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ, ДІАГНОСТИКА ЗРІЛОСТІ МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДІЛЯНКИ.....	62
Гресько М. Д., Дудко Ю. О., Бондарук В. В. КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ НАДМІРНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ У ЖІНОК ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ.....	65
Гресько М. М. СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ГОСТРОГО ПЕРИТОНИТУ.....	68
Деркач В. Г., Васкан Ж. В. БІОЛОГІЧНІ РИТМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	70
Дудка І. В., Дудка Т. В., Андрусак О. В. ОПТИМІЗАЦІЯ КОРЕКЦІЇ ПРОЯВІВ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ.....	74

Ключникова А. І. ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ У ГОЛОВНОМУ МОЗКУ	80
Кузьміна А. П., Лазаренко О. М. ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА ЛАБОРАТОРНІ МАРКЕРИ КАРДІОВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ХВОРИХ НА ПОДАГРУ В ПОЄДНАННІ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ.....	85
Кузьміна А. П., Гапон О. В. ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИНОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТІВ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК.....	88
Логаніхіна К. Ю., Козаренко Т. М. МДКТ У ДІАГНОСТИЦІ АНОМАЛІЙ РОЗВИТКУ НИРОК У ДОРОСЛИХ.....	91
Коноплицький В. С., Лукіянець О. О., Нестеренко І. Г. ЗМІНИ АНОРЕКТАЛЬНОГО ІНДЕКСУ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМИ КОЛОСТАЗАМИ ОРГАНІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ.....	95
Пенішкевич Я. І., Кучук О. П., Мельник А. С. ПЕРВИННА ВІДКРИТОКУТОВА ГЛАУКОМА: ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ТА ОЦІНКА ПРОГРЕСУВАННЯ.....	98
Мельничук Л. В., Бандура С. М. ПРОГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ЗНИЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНО-РЕЗЕРВНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ШКОЛЯРІВ	104
Онищук Ю. І. ВПЛИВ НАДМІРНИХ ДОЗ АЛКОГОЛЮ НА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ РОБОТИ СЕРЦЯ.....	107
Павлюкович Н. Д., Рева Т. В., Павлюкович О. В. ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ІЗ СУПУТНИМИ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ ТА АНЕМІЄЮ.....	111
Перев'язкіна М. В. ПЕРВИННІ ОЗНАКИ НЕФРОПАТІЇ ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ, ДІАГНОСТИКА НА ЕТАПІ ПЕРВИННОЇ ЛАНКИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ТА ПІДХОДИ ДО НЕФРОПРОТЕКЦІЇ.....	116
Плевинскис П. В. ДИФФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА РІЗНИХ ВАРИАНТОВ ТРАВМІРОВАНИА ВЕЛОСИПЕДИСТА ЛЕГКОВИМ АВТОМОБІЛЕМ.....	122
Рева Т. В., Павлюкович Н. Д., Яким'юк А. Д. РАЦІОНАЛЬНЕ ЗАСТОСУВАННЯ АЛЬГІНАТІВ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ НА ТЛІ ГІПОТИРЕОЗУ.....	125
Ринжук Л. В., Ринжук В. Є. ВИДОВИЙ СКЛАД І ПОПУЛЯЦІЙНИЙ РІВЕНЬ МІКРОФЛОРИ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ У ВАГІТНИХ З БЕЗСИМПТОМНОЮ БАКТЕРІУРІЄЮ.....	129
Куць А. В., Ринжук Л. В., Ринжук В. Є. БЕЗСИМПТОМНА БАКТЕРІУРІЯ У ВАГІТНИХ: ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ІМУННОГО СТАТУСУ ЗА ХАРАКТЕРИСТИКОЮ ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ КЛІТИН ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ.....	132
Юрценюк О. С., Ротар С. С. РІВЕНЬ ДЕПРЕСІЇ ТА ТРИВОГИ У СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ НА РІЗНИХ ЕТАПАХ НАВЧАННЯ.....	136
Стрій В. В. ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТОВЩИНІ ШКІРНО-ЖИРОВИХ СКЛАДОК ЧОЛОВІКІВ ПЕРШОГО ЗРІЛОГО ПЕРІОДУ, МЕШКАНЦІВ РІЗНИХ АДМІНІСТРАТИВНИХ РЕГІОНІВ УКРАЇНИ.....	139
Гаврилюк А. О., Сорокоумов В. П., Король Т. М., Березовський А. М., Хлипняч Т. М. МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ТА КЛІНІЧНИХ ЗМІН У ПАЦІЄНТІВ З ХВОРОБОЮ МЕНЕТРИС.....	142
Юрценюк О. С., Ротар С. С. КОМОРБІДНІСТЬ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ТА ДЕПРЕСИВНИХ, ТРИВОЖНИХ РОЗЛАДІВ (ОГЛЯД).....	145

Антонюк О. П.
доцент кафедри анатомії людини імені М. Г. Туркевича
Буковинського державного медичного університету

МОРФОГЕНЕЗ І СТАНОВЛЕННЯ ТОПОГРАФІЇ ПАНКРЕТОДУОДЕНАЛЬНИХ СТРУКТУР

Анотація: Стаття присвячена дослідженню морфогенезу і становлення топографії панкреатодуоденальних структур. У зародків 4,0-5,0 мм тім'яно-куприкової довжини зачатком спільної жовчної протоки є порожнистий епітеліальний тяж, який з'єднує печінковий дивертикул з вентральною стінкою первинної кишки. У зародків 8,5-11,0 мм тім'яно-куприкової довжини внаслідок інтенсивної проліферації епітелію формується фізіологічна атрезія спільної жовчної протоки. В передплодів 21,0-24,0 мм тім'яно-куприкової довжини завершується реканалізація спільної жовчної протоки. Наприкінці зародкового періоду в інтрамуральному відділі з'являється зачаток замикача спільної жовчної протоки. На початку передплодового періоду в товщі великого сосочка дванадцятипалої кишки прослідковується зачаток замикача печінково-підшлункової ампули і протоки підшлункової залози.

Анотация: Статья посвящена исследованию морфогенеза и становления топографии панкреатодуоденальных структур. У зародышей 4,0-5,0 мм теменно-копчиковой длины зачатком общего желчного протока является полый эпителиальный тяж, который соединяет печеночный дивертикул с вентральной стенкой первичной кишки. У зародышей 8,5-11,0 мм теменно-копчиковой длины вследствие интенсивной пролиферации эпителия формируется физиологическая атрезия общего желчного протока. В предплодов 21,0-24,0 мм теменно-копчиковой длины завершается реканализация общего желчного протока. В конце зародышевого периода в интрамуральном отделе появляется зачаток замыкателя общего желчного протока. В начале предплодового периода в толще большого сосочка двенадцатиперстной кишки прослеживается зачаток замыкателя печеночно-поджелудочной ампулы и протоки поджелудочной железы.

Summary: The article is dedicated of researching morphogenesis and formation of topography of pancreatoduodenal structures. In embryos of 4.0-5.0 mm of parietal-coccyx length enlage of common bile duct are hollow epithelial cord, which connects the hepatic diverticulum with ventral wall of primary intestine. In embryos of 8.5-11.0 mm parieto-coccygeal length due to intensive proliferation of the epithelium formes physiological atresia of common bile duct. In prefetuses of 21.0-24.0 mm of parieto-coccygeal length ends recanalization of the common bile duct. At the end of the embryonic period in the intramural part appears an enlage of sphincter of common bile duct. At the beginning of the prefetal period in thicker of major duodenal papilla traced an enlage of sphincter of hepatopancreatic ampulla and pancreatic duct.

Проблема внутрішньоутробного розвитку органів та структур організму набуває особливої актуальності в останні роки, оскільки на фоні зниження народжуваності спостерігається суттєвий ріст частоти природжених вад внаслідок несприятливого впливу численних техногенних та антропогенних факторів зовнішнього середовища [1-3]. В роботах Ю.Т. Ахтемічука [4], С.І. Рябого [5] досліджується формування і становлення жовчного міхура, позапечінкових проток, підшлункової залози, фізіологічної атрезії жовчних проток. Однак, в зв'язку з виникнення патології позапечінкових проток, порушення функції замикача печінково-підшлункової ампули та інших вад, виникає необхідність провести та узагальнити результати ембріологічних досліджень панкреатодуоденальних структур.

Мета дослідження. З'ясувати хронологічну послідовність формування і становлення спільної жовчної протоки, замикача печінково-підшлункової ампули протоки, протоки підшлункової залози та фізіологічної атрезії в ранньому періоді онтогенезу людини.

Матеріали. Матеріалом для дослідження послужили серії послідовних гістологічних і топографоанатомічних зрізів 24 зародків і 25 передплодів.

Методи дослідження. При ембріологічному дослідженні використані методи мікроскопії, морфометрії, проведена статистична обробка цифрових даних.

Результати та їх обговорення. Згідно проведених досліджень наприкінці 4-го тижня (зародки 4,5-5,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД)) вже виявляється печінковий дивертикул, який являє собою випинання ендодермальної вистилки

вентральної стінки первинної кишки на межі передньої та середньої її частин. Клітини його вросли широкими тяжами в мезенхіму поперечної перегородки зародка. У печінковому дивертикулі розрізняють краніальну та каудальну частини. Краніальна частина має розміри 600 ± 30 мкм і являє собою зачаток печінки, а каудальна – зачаток жовчного міхура – становить 300 ± 20 мкм.

У зародків 5,0-5,5 каудальніше від шлункового розширення є три випини первинної кишки: найбільший випин відгалужується від вентральної кишкової стінки є зачатком печінки; найменший дивертикул утворений зачатком печінки та первинною кишковою трубкою є зачатком вентральної частини підшлункової залози; випин дорсальної стінки на рівні печінкового дивертикулу – дорсальний зачаток підшлункової залози (ПЗ).

На початку 5-го тижня (зародки 7,0 мм ТКД) зачаток спільної жовчної протоки (СЖП) розміщений на межі зачатків печінки та дванадцятипалої кишки (ДПК) каудальніше від ворітної печінкової вени і проходить від краніо-вентральної півокружності кишки у висхідному напрямку, продовжуючись у зачаток жовчного міхура. Загальна довжина СЖП досягає 175 ± 10 мкм. Стінка її утворена двома рядами циліндричного епітелію, між якими помітний щілиноподібний просвіт шириною до $15 \pm 0,5$ мкм.

На 6-му тижні (зародки 9,0-10,0 мм ТКД) СЖП проходить від нижньої поверхні печінки і зверху вниз і вперед проникає у товщу мезенхіми вентрального мезогастрія. Краніальна частина СЖП розміщена внутрішньо-печінково, де утворює невеликий

вигин праворуч, продовжуючись у протоку зачатка жовчного міхура. В цьому ж місці є відгалуження від СЖП двох печінкових проток, які зливаються своїми початковими ділянками у спільну печінкову протоку, а вверху врастають у товщу паренхіми печінки. З каудальної частини СЖП відбруньковується протока вентрального зачатка ПЗ у товщі правої півкružності верхнього згину ДПК (рис. 1).

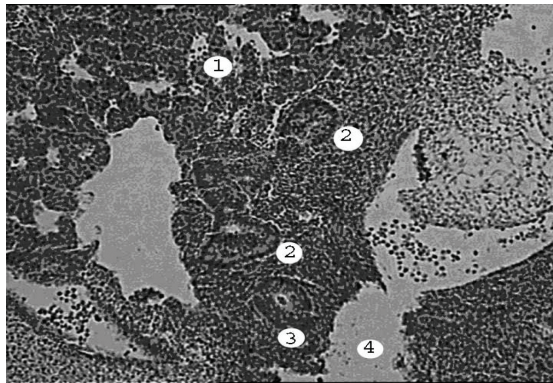


Рис. 1. Горизонтальний зріз жовчного міхура. Зародок 8,5 мм ТКД.

*Забарвлення гематоксиліном і еозином
Мікропрепарат. Об. 8, ок. 7:*

*1 – зачаток печінки; 2 – зачаток печінкової протоки;
3 – зачаток спільної печінкової протоки;
4 – зачаток ворітної печінкової вени*

У зародків 9,0-10,0 мм ТКД СЖП являє собою суцільний епітеліальний тяж довжиною 230 ± 10 мкм та шириною від 55 ± 10 мкм, утворений двома рядами високого циліндричного епітелію. Просвіт у протоці відсутній, за винятком невеликих розріджень серед епітеліальних клітин у місцях відгалуження печінкових проток і протоки вентрального зачатка ПЗ. Цей процес є відображенням солідної стадії розвитку СЖП і спричинений інтенсивним розмноженням епітеліальних клітин, що відомий під назвою фізіологічної атрезії [6]. Краніально на відстані 165 ± 5 мкм СЖП межує з ворітною печінковою веною, а каудальніше на 150 ± 5 мкм – з вентральним зачатком ПЗ. Нижче від останнього виявлено просвіт жовтково-брижової артерії. Зліва на відстані 200 ± 10 мкм від стінки СЖП у товщі вентрального мезогастрія над верхньою півкružністю зачатка ДПК виявлено просвіт артеріальної судини – зачаток спільної печінкової артерії.

Зачаток ДПК можна виявити за наявністю печінкового та панкреатичних дивертикулів у зародків 4-го тижня [4]. Стінка ДПК представлена багаторядним циліндричним епітелієм, розміщеним на базальній мембрані, оточеним коловим шаром мезенхімних клітин. Просвіт у ДПК повністю заповнений скупченням епітеліальних клітин.

Закладки спільної жовчної і міхурової проток спочатку представляють собою епітеліальні тяжі, що складаються з компактно розміщених клітин із інтенсивно забарвленими ядрами, але наприкінці

кінця 4-го тижня в тяжах з'являються незначні проміжки – початок формування порожнини.

Закладка СЖП та закладка міхурової протоки спочатку являє собою епітеліальний тяж, який складається зі скупчення інтенсивно забарвлених клітин. Лише наприкінці зародкового періоду в дистальному відділі закладки протоки починається формування порожнини – з'являються 1-2 просвіти.

Первинний дивертикул складається з декількох частин. З дивертикулу в вентральному і краніальному напрямках зростає лабіринт розгалужених і анастомозуючих один з одним клітинних тяжів. З дистальних ділянок цих тяжів виникають секреторні відділи – печінкові балки, а з проксимальних частин – печінкові протоки. У місці первонального злиття печінкових проток первинний виріст розширюється, утворюючи зачаток жовчного міхура. Останній дуже швидко подовжується і його кінцева частина набуває форми мішечка. З вузької проксимальної частини цієї гілки дивертикулу утворюється протока жовчного міхура, в яку відкривається численні печінкові протоки. Ділянка первинного дивертикулу, яка розташована між місцем впадіння печінкових проток і ДПК, називається СЖП. Закладки жовчного міхура, що утворюється з декількох епітеліальних тяжів, відокремлюються від каудального відділу закладки печінки і зростаючих у вентро-каудальному напрямку.

Закладки СЖП і печінкових проток представлені полігональними клітинами з інтенсивно забарвленими ядрами, оточені шаром мезенхіми. СЖП є прямим продовженням протоки міхура, з вентральної сторони вступає в стінку ДПК. У даний період розвитку вигини СЖП не спостерігаються.

У зародків 8,0-9,0 мм ТКД відбувається поділ закладки спільної печінкової протоки на праву і ліву протоки. Наприкінці 9-го тижня у прилеглому до СЖП мезенхімному шарі виявлені окремі міобласти. При цьому спостерігається асинхронність появи міобластів у різних частинах СЖП. Раніше всього вони виявляються у каудальній частині СЖП в товщі її замикача (рис. 2).

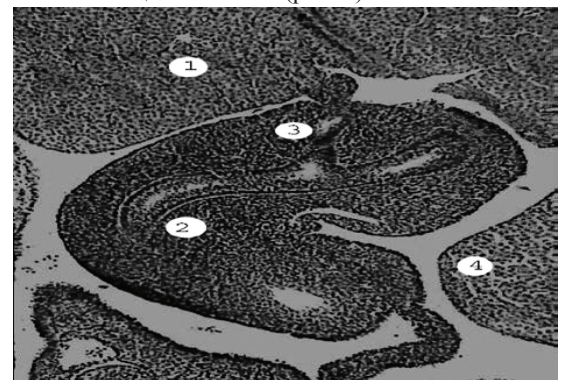


Рис. 2. Фронтальний зріз зародка 9,0 мм ТКД

Забарвлення гематоксиліном і еозином.

*Мікропрепарат. Об. 8, ок. 7: 1 – зачаток печінки;
2 – зачаток дванадцятипалої кишки; 3 – спільна
жовчна протока; 4 – вентральна печінкова протока*

У зародків 8,0-9,0 мм ТКД внаслідок розмноження епітелію відбувається повне закриття просвіту позапечінкових жовчних проток.

У зародків 8,5-11,0 мм ТКД у зачатку СЖП внаслідок прискорених процесів проліферації епітелію виникає фізіологічна атрезія протоки, яка відображає солідну стадію її розвитку.

У зародків 9,5 мм ТКД жовчний міхур, протока міхура, печінкові протоки розміщені в товщі тканини печінки, відділяючись від її вісцеральної поверхні товстим шаром мезенхіми.

У зародків 11,0 мм ТКД на поперечних зрізах міхурова протока має овальну форму, витягнуту в поперечному напрямку, діаметр її досягає 60-100 мкм. Клітини мезенхіми ззовні протоки набувають колового напрямку. Стінка протоки представлена дворядним циліндричним епітелієм, ядра якого лежать в основі клітин у вигляді частоколу вздовж периферії протоки (рис. 3).

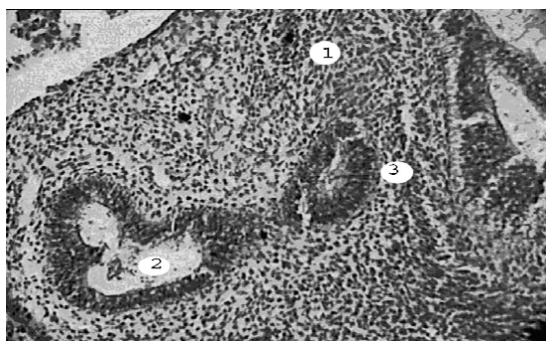


Рис. 3. Фронтальний зріз зародка 13,0 мм ТКД

Забарвлення гематоксином і еозином.

Мікропрепарат. Об. 8, ок. 7: 1 – дванадцятипала кишка; 2 – позакишечний відділ спільної жовчної протоки; 3 – внутрішньокішечний відділ спільної жовчної протоки

У передплодів 16,0 мм ТКД СЖП проходить позаду ДПК, а у передплодів 19,0 мм ТКД – пронизує медіальну стінку.

У передплодів 19,5 мм ТКД відбувається розрідження епітеліальної «пробки» з утворенням первинних порожнин – «вакуолей», розділених перегородками. Після редукції останніх відбувається повне злиття первинних порожнин і утворення просвіту позапечінкових проток.

Подібні дані приводять також Ю.Т. Ахтемійчук [1], П.И. Лобко та ін. [2]. Причину атрезії автори вбачають у порушенні процесів реканалізації проток внаслідок затримки їх розвитку на солідній стадії – фізіологічної атрезії. Порушення процесів зворотного розвитку фізіологічної атрезії СЖП під впливом тератогенних чинників, може призвести до виникнення до атрезії та стенозу. Так, П.И. Лобко [7, 8] експериментально показав, що рентгеновське опромінення вагітних самок білих шурів на 12-14-у добу гестації викликає порушення диференціації тканин і персистування ембріональних структур, що лежить в основі виникнення

природжених атрезій порожнистих органів. При цьому локалізація та протяжність атрезії залежать від термінів виникнення порушення диференціації жовчних проток.

До кінця передплодного періоду позапечінкові жовчні протоки цілком сформовані. Міхурова протока відходить від шийки міхура і утворює кілька вигинів в різних площинах, далі направляється спочатку дозад і вгору, а потім повертається вниз і медіально та позаду ДПК, потім під гострим кутом зливається із СЖП.

Наприкінці передплодового періоду (передплод 54,0 мм ТКД) в СЖП виділяється три частини: позапечінкова, панкреатична і дуоденальна, а починаючи з 6-го місяця внутрішньоутробного розвитку виділяють чотири частини: наддванадцятипала, позаддванадцятипала, панкреатична і дуоденальна.

Просвіт у СЖП відсутній впродовж всього 6-го тижня (зародки 8,5-10,0 мм ТКД), що узгоджується зі спостереженнями П.И. Лобко [6]. Початок реканалізації просвіту СЖП виявлено наприкінці зародкового періоду (зародки 11,0-13,0 мм ТКД) у ділянці з'єднання СЖП з печінковими та міхуровою протоками. Поряд з цим у каудальній частині СЖП епітеліальна «пробка» залишається. Реканалізація просвіту СЖП відбувається неоднаково: раніше у краніальній частині і пізніше у її каудальній частині. Краніо-каудальний градієнт перебігу реканалізації СЖП може бути пояснений різною швидкістю розмноження та відмирання епітеліальних клітин, що є закономірним явищем для ембріонального розвитку. В каудальній частині СЖП швидкість розмноження клітин епітелію переважає над швидкістю їх загибелі, що може бути зумовлено позитивним індукційним впливом з боку прилеглої мезенхіми. Морфологічним субстратом зворотного розвитку фізіологічної атрезії є окремі порожнини (вакуолі) серед згущення епітелію у просвіті СЖП, які з'являються спочатку в центрі епітеліальної пробки, а пізніше по периферії її. Описані нами зміни можуть бути одним із доказів існуючої гіпотези [4, 6-8], згідно якої зворотній розвиток фізіологічної атрезії пояснюється втратою зв'язку епітеліоцитів із базальною мембраною та порушенням їх живлення.

На початку передплодового періоду, внаслідок ротації ДПК та з'єднання вентрального і дорсального зачатків ПЗ, СЖП зміщується на дорсо-медіальну стінку нижньої частини ДПК. Позакишечний відділ СЖП утворює вигин вліво, а внутрішньокішечний – вправо. Співвідношення довжини позакишечного та внутрішньокішечного відділів СЖП на початку передплодового періоду становить у середньому 3:1.

У передплодів 16,0-19,0 мм ТКД прилегли до стінок СЖП мезенхімні клітини починають відмежовуватися від інших клітин примітивної вентральної брижі і відрізняються більш впорядкованим розташуванням навколо СЖП. Це свідчить про початок формування м'язово-волоконистої оболонки СЖП (рис. 4). Повне зникнення епітеліальної «пробки» СЖП та сполучення її просвіту з ДПК

нами виявлено на початку 8-го тижня ВУР (передплоти 21,0-24,0 мм ТКД).

У передплотів 19,0-24,0 мм ТКД виявлено зачаток великого сосочка дванадцятипалої кишки (ВС ДПК), який має вигляд випину епітеліальної оболонки стінки ДПК на рівні з'єднання СЖП з протокою ПЗ і формування печінково-підшлункової ампули (ППА).

Реканалізація просвіту СЖП і вторинне її сполучення з ДПК відбувається наприкінці 8-го тижня (передплоти 21,0-24,0 мм ТКД).

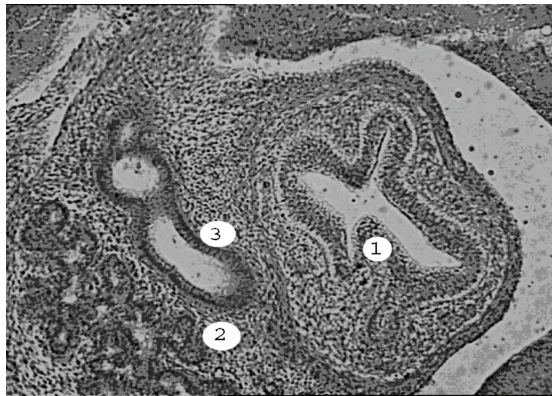


Рис. 4. Сакітальний зріз передплота 18,0 мм ТКД,

Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікропрепарат. Об. 8, ок. 7: 1 – дванадцятипала кишка; 2 – підшлункова залоза; 3 – спільна жовчна протока

У передплотів 21,0-41,0 мм ТКД оболонка мезенхіми СЖП формує суцільний шар навколо її стінки. Причому товщина шару та орієнтація клітин відрізняються у різних частинах СЖП. Так, навколо краніальної її частини шар мезенхіми більш виражений, а його клітини орієнтовані переважно у коловому напрямку. Вздовж лівої стінки СЖП клітини мезенхіми формують поздовжні пучки.

Впродовж 9-10-го тижнів внутрішньоутробного розвитку (передплоти 37,0-38,0 мм ТКД) у товщі шару мезенхіми, який складає зачатки замикачів СЖП і ППА, виявляються колово орієнтовані міобласти. Перші пучки гладком'язових волокон у стінці СЖП виявлені наприкінці 10-го тижня розвитку (передплоти 50,0-53,0 мм ТКД). Міобласти формують колові пучки навколо ППА, кінцевих частин СЖП і протоки ПЗ у вигляді суцільного кільця. Ззовні до нього прилягають окремі поздовжні пучки міобластів, які продовжуються на стінку панкреатичного відділу СЖП.

Наприкінці передплотного періоду у стінці СЖП визначаються три оболонки: епітеліальна, м'язова і зовнішня. Епітеліальна оболонка утворена однорядним циліндричним епітелієм, розташованим на базальній мембрані. Підепітеліальний шар виражений більше у каудальній частині СЖП та ППА. М'язова оболонка досягає найбільшої товщини також у каудальній частині СЖП і складається з коло-

вих м'язових пучків, що формують спільне м'язове кільце навколо кінцевих частин СЖП, протоки ПЗ і ППА. В той час як на решті відстані у стінці СЖП виявляються поодинокі поздовжні пучки м'язових волокон. У краніальній частині СЖП, окрім них, зустрічаються колові та спіральні м'язові пучки. У цій ділянці добре виражена зовнішня оболонка, що оточує СЖП у вигляді суцільного футляру.

Впродовж зародкового періоду розвитку форма СЖП наближується до циліндричної. Наприкінці зародкового періоду СЖП починає набувати конусоподібної форми, звуженої в каудальному напрямку. Така форма СЖП притаманна для всього передплотного періоду і зумовлена синтопічним впливом суміжних структур, насамперед ДПК та головки ПЗ.

Наприкінці 10-го тижня внутрішньоутробного розвитку (передплоти 50,0-52,0 мм ТКД) інтрамуральні відділи СЖП, протоки ПЗ і ППА охоплюють колові пучки гладких міоцитів. Від м'язової оболонки ДПК вони відмежовані поздовжніми м'язовими пучками, що поширюються у низхідному напрямку зі стінки панкреатичного відділу СЖП. Ззовні у висхідному напрямку до них прилягають окремі пучки волокон поздовжнього м'язового шару стінки ДПК.

Наприкінці передплотного періоду замикач печінково-підшлункової ампули складається з м'язового сфінктера ППА та власних замикачів СЖП і протоки ПЗ (рис. 5).

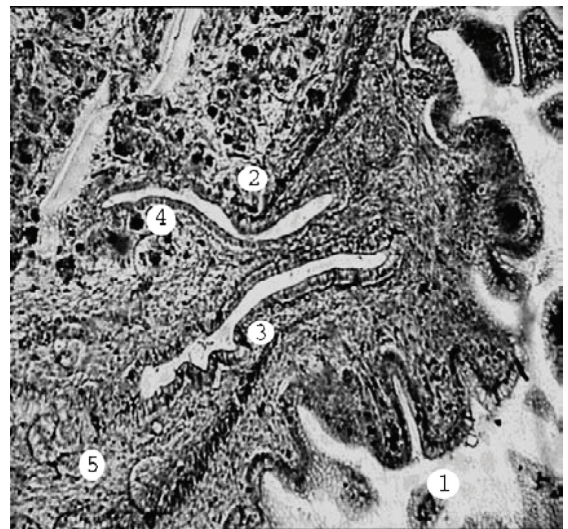


Рис. 5. Фронтальний зріз передплота 55,0 мм ТКД. Борний кармін.

Мікрофото. Об. 8, ок. 10:

1 – дванадцятипала кишка; 2 – підшлункова залоза; 3 – спільна жовчна протока; 4 – протока підшлункової залози; 5 – великий сосочок дванадцятипалої кишки

Виявлені критичні періоди розвитку СЖП.

Першим критичним періодом для морфогенезу СЖП є 6-8-й тижні, коли формується фізіоло-

гічна атрезія СЖП. Персистування ембріональної оклюзії СЖП при порушенні зворотного розвитку останньої, як зауважують ряд авторів, може бути морфологічною передумовою виникнення природженої атрезії СЖП [4, 5, 8, 9].

Другим критичним періодом морфогенезу СЖП вважаємо кінець 9-го тижня та початок 4-го місяця внутрішньоутробного розвитку, впродовж яких нами виявлялися дивертикулоподібні випини епітелію у прилеглий м'язовий шар її стінки. У передплідів 37,0 мм ТКД випини мають форму сліпих кишень розмірами 100-40 мкм і виникають внаслідок нерівномірного росту стінки СЖП.

Третій критичний період розвитку СЖП відповідає 8-му місяцю внутрішньоутробного розвитку, коли виявляється уповільнення росту СЖП та розширення ППА [10].

Висновки. 1. У зародків 4,0-5,0 мм тім'яно-куприкової довжини зачатком спільної жовчної

протоки є порожнистий епітеліальний тяж, який з'єднує печінковий дивертикул з вентральною стінкою первинної кишки. У зародків 8,5-11,0 мм тім'яно-куприкової довжини внаслідок інтенсивної проліферації епітелію формується фізіологічна атрезія спільної жовчної протоки. У зародків 13,0 мм тім'яно-куприкової довжини в інтрамуральному відділі з'являється зачаток замикача спільної жовчної протоки. 2. В передплідів 19,0-23,0 мм тім'яно-куприкової довжини в товщі великого сосочка дванадцятипалої кишки виявлено зачаток замикача печінково-підшлункової ампули і протоки підшлункової залози. В передплідів 21,0-24,0 мм тім'яно-куприкової довжини завершується реканалізація спільної жовчної протоки.

Перспектива подальших досліджень. Дослідження васкуляризації спільної жовчної протоки, жовчного міхура та суміжних структур у ранньому періоді онтогенезу людини.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Хирургия печени и желчевыводящих путей / А.А. Шалимов, С.А. Шалимов, М.Е. Нечитайло, Б.В. Доманский. – К.: Здоров'я, 1993. – 512 с.
2. Hepatic Notch2 deficiency leads to bile duct agenesis perinatally and secondary bile duct formation after weaning / F.A. Falix, V.B. Weeda, W.T. Labruyere et al. // *Dev Biol.* – 2014. – Vol. 15, N. 396(2). – P. 201-213.
3. Anatomical assessment of bile ducts of Luschka in human fetuses / N. Kocabiyik, B. Yalcin, Z. Kilbas et al. // *Surg Radiol Anat.* – 2009. – Vol. 31(7). – P. 517-521.
4. Ахтемійчук Ю.Т. Органогенез заочеревинного простору / Ю.Т. Ахтемійчук. – Чернівці: «Прут», 1997. – 148 с.
5. Рябий С.І. Особливості морфогенезу спільної жовчної протоки у зародковому періоді онтогенезу людини / С.І. Рябий // *Буков. мед. вісник.* – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 150-152.
6. Лобко П.И. Экспериментально-эмбриологический анализ строения органов и систем / П.И. Лобко // *Здравохран. Беларуси.* – 1999. – № 9. – С. 19-22.
7. Лобко П.И. Эмбриональная окклюзия и врожденные пороки / П.И. Лобко // *Морфология.* – 2002. – Т. 121, № 2-3. – С. 93.
8. Лобко П.И. Физиологическая атрезия: эмбриогенез, функциональная анатомия / П.И. Лобко, Р.М. Петрова, Е.Н. Чайка. – Минск: Беларусь, 1983. – 254 с.
9. Дольницький О. В. Природжені вади розвитку. Основи діагностики та лікування / О.В. Дольницький, В.О. Галаган, О.В. Ромадіна. – К., 2009. – 1040 с.
10. Рябий С.І. Про критичні періоди можливого виникнення деяких природжених вад спільної жовчної протоки / С.І. Рябий, С.М. Луканява, М.Д. Лютик // *Тези доповідей наукової конференції "Вікові аспекти чутливості організму до ксенобіотиків"* (Чернівці, 24-35 жовтня 2002 р.). Чернівці, 2002. – С. 35.

Бакун О. В.
кандидат медичних наук, асистент кафедри акушерства та гінекології
Буковинського державного медичного університету

Гримайло Н. А.
студентка
Буковинського державного медичного університету

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ЕНДОМЕТРІОЗУ

Анотація: Наведені нові дані щодо лікування безпліддя, асоційованого з ендометріозом з урахуванням етіопатогенезу.

Аннотация: Наведены новые данные о лечении бесплодия, ассоциированного с эндометриозом с учетом этиопатогенеза.

Summary: A new data about treatment of infertility associated with endometriosis, according to data, received from ethiopathogenesis has been described.

Ендометріоз залишається невирішеною науковою та клінічною проблемою, до основних дискусійних питань якої належать такі: чи завжди ендометріоз є хворобою; механізми розвитку та класифікація; генетичні та імунологічні аспекти ендометріозу; зовнішній, внутрішній ендометріоз і аденоміоз; ретроцервікальний ендометріоз; ендометріоз і тазові болі; ендометріоз і спайковий процес; ендометріоз і безпліддя; діагностичні критерії; традиційні та нетрадиційні підходи до діагностики та лікування [2].

Концепції етіопатогенезу.

Визначення ендометріозу як процесу, при якому за межами порожнини матки відбувається доброякісне розростання тканини, за морфологічними і функціональними властивостями подібної ендометрію, зберігається незмінним протягом останнього століття. Пріоритетним залишаються наступні основні теорії виникнення ендометріозу: імплантаційна теорія, яка базується на можливості перенесення ендометрію з порожнини матки через маткові труби в черевну порожнину, описана в 1921 р. J.A Sampson. Існує вірогідність також транслокації ендометрію при хірургічних втручаннях на матці та дисемінації ендометріальних клітин гематогенним або лімфогенним шляхом. Саме гематогенний шлях «метастазування» призводить до розвитку рідкісних форм ендометріозу з ураженням легень, шкіри, м'язів; метапластична теорія, що пояснює появу ендометріоподібних тканин метаплазією мезотелію очеревини і плеври, ендотелію лімфатичних судин, епітелію каналців нирок і ряду інших тканин; дизонтогенетична теорія, яка ґрунтується на можливості порушення ембріогенезу та розвитку ендометріюїдної тканини з аномально розташованих зачатків Мюллера-ва каналу [6].

Ендометріоз як генетично зумовлена патологія – одна з новітніх концепцій, в основі якої лежить наявність сімейних форм захворювання, часте подання ендометріозу з вадами розвитку уrogenітального тракту та інших органів, а також особливості перебігу ендометріозу (ранній початок, важкий перебіг, рецидиви, резистентність до лікування) при спадкових формах захворювання. Авторами статті описані випадки ендометріозу у матері і

восьми дочок (ендометріоз різної локалізації), у матері та двох дочок (ендометріюїдних кіст яєчників), ендометріоз у сестер-близнюків. На підставі цитогенетичних досліджень встановлено взаємозв'язок антигену HLA (Human leucocyte antigen) з ендометріозом, кількісні й структурні зміни хромосом в ендометріальних клітинах (збільшення гетерозиготності хромосоми 17 анеуплоїдія), висловлено припущення, що двосторонні ендометріюїдних кіст можуть виникати і незалежно розвиватися з різних клонів. Виявлення специфічних генетичних маркерів в перспективі дозволить виявляти генетичну схильність, проводити профілактику і діагностувати доклінічні стадії захворювання [3, с. 7].

Імунологічні аспекти ендометріозу інтенсивно вивчаються з 1978 р. Представляють інтерес дані про наявність у хворих ендометріозом змін загального та місцевого імунітету, яким відводиться певна роль у розвитку та прогресуванні захворювання. Деякі дослідники вважають, що ендометріюїдні клітини мають настільки потужним агресивним потенціалом, що викликають пошкодження імунної системи.

Отримані авторами статті прижиттєві фазово-інтерференційні зображення клітин перитонеальної рідини та периферичної крові хворих глибоким інфільтративним ендометріозом переконливо свідчать про активну участь імунної системи в патогенезі цього захворювання [8, с. 9].

Термінологія та класифікації

Ендометріоз традиційно поділяють на генітальний і екстрагенітальний, а генітальний, в свою чергу, – на внутрішній (ендометріоз тіла матки) і зовнішній (ендометріоз шийки матки, піхви, промежини, ретроцервікальної ділянки, яєчників, маткових труб, очеревини, прямокишково-маткового заглиблення). «Внутрішній ендометріоз» в останні роки все частіше розглядається як абсолютно особливе захворювання і позначається терміном «аденоміоз». Порівняльний аналіз морфофункціональних особливостей внутрішнього і зовнішнього ендометріозу дозволив ряду дослідників висловити припущення, що ретроцервікальний ендометріоз є «зовнішнім» варіантом аденоміозу (adenomyosis externa). Нараховується понад 20 гістологічних варіантів зовнішнього ендометріозу, в тому числі:

інтраперитонеальний або субперитонеальний (везикулярний – кістозний або поліповидний), а також м'язово-фіброзний, проліферативний, кістозний (ендометріодних кіст) [4, с. 6].

Малігінація ендометріозу

Вперше про злоякісному переродженні ендометріозу повідомив JA Sampson в 1925 р., визначивши патологічні критерії злоякісного процесу в ендометріодних осередку: присутність ракової і доброякісної ендометріодної тканини в одному і тому ж органі; виникнення пухлини в ендометріодної тканини; повне оточення клітин пухлини ендометріодних клітинами.

Клінічний перебіг малігінованих ендометріозу характеризується швидким ростом пухлини, її великими розмірами, різким підвищенням рівнів онкомаркерів. Найбільш частий варіант злоякісних пухлин ендометріодних гетеротопій – ендометріодна карцинома (близько 70%). При поширеному ендометріозі, навіть після видалення матки і придатків, зберігається ризик гіперплазії ендометріодної тканини і малігінації екстраоваріального ендометріозу, чому може сприяти призначення естрогенної замісної терапії.

Екстрагенітальний ендометріоз

Ідкими формами ендометріозу, які потребують особливого підходу, є екстрагенітальні вогнища, що можуть існувати як самостійне захворювання або бути компонентами поєданого ураження. У 1989 р. Markham і Rock запропонували класифікацію екстрагенітального ендометріозу: клас I – кишковий; клас U – сечовий; клас L – бронхолегеневий; клас O – ендометріоз інших органів. Кожна групу включає варіанти захворювання з наявністю дефекту (з облітерацією або без) ураженого органу або без такого, що є принципово важливим при визначенні лікувальної тактики.

Діагностика. Ф. Конінкс в 1994 р. запропонував позначати терміном «Ендометріоз» тільки анатомічний субстрат; а захворювання, пов'язане з цим субстратом і проявляється певними симптомами, називати «ендометріодної хворобою». Аденоміоз виявляється в гістологічних препаратах у 30% жінок, які зазнали тотальної гістеректомії. Частота зовнішнього ендометріозу імовірно складає 7-10% у загальній популяції, досягає 50% у жінок з безпліддям і 80% у жінок з тазовими болями. Ендометріоз найчастіше зустрічається у жінок репродуктивного віку (25-40 років), нерідко поєднуючись зміною матки, гіперпластичними процесами в ендометрії, обструктивними вадами розвитку статевих органів [2].

Остаточний діагноз зовнішнього ендометріозу можливий лише при безпосередній візуалізації вогнищ, підтвердженої гістологічним дослідженням, при якому виявляється не менше двох з наступних ознак: ендометріальний епітелій; ендометріальних залози; ендометріальних строма. Слід пам'ятати, що в 25% випадків у вогнищах не знаходять ендометріальних залоз і строму, і, навпаки, в 25% випадків морфологічні ознаки ендометріозу виявляють у зразках візуально незмінній брюшини. Кінцевий діагноз аденоміозу також встановлюють

шляхом патоморфологічного дослідження матеріалу при виявленні таких ознак: наявність ендометріальних залоз і строму на відстані більше 25 мм від базального шару ендометрію; реакція міометрія у вигляді гіперплазії і гіпертрофії м'язових волокон; збільшення залоз і строму, навколишнього гіперплазовані гладком'язові волокна матки, наявність проліферативних і відсутність секреторних змін.

Найбільш важливими клінічними симптомами ендометріозу, визначальними показання до лікування, є тазові болі, порушення нормальних менструальних кровотеч, безпліддя, розлади функції тазових органів. Ступінь вираженості і набір проявів хвороби індивідуально варіюють. Характерний для аденоміозу симптом – менометроррагія і перименструальні кров'яністі виділення по типу «мазні», обумовлений як циклічними перетвореннями ектопічного ендометрію, так і порушенням скорочувальної функції матки. Тазові болі як правило посилюються напередодні та під час менструації типові як для зовнішнього ендометріозу, так і для аденоміозу [1, с. 3].

Скарги на диспареунію пред'являють 26-70% пацієнок, які страждають ендометріозом з переважним ураженням ретроцервікальної області, крижово-маткових зв'язок. Цей симптом обумовлений як облітерацією позадіматочного простору спайками, іммобілізацією нижніх відділів кишечника, так і безпосереднім ураженням нервових волокон ендометріозом. Досить часто явище – відсутність болю при ендометріодних кістах значних розмірів. У той же час інтенсивні тазові болі часто супроводжують ендометріозу очеревини малого таза легкої та помірної ступеня поширення і, імовірно, обумовлені змінами секреції простагландинів та іншими прозапальних змінами перитонеальній середовища. При оцінці вираженості болю покладаються на суб'єктивну оцінку пацієнтки, яка в значній мірі залежить від її особистісних особливостей (психоемоційних, соціально-демографічних).

Іншим симптомом, свойственным ендометріозу (при відсутності інших видимих причин), є безпліддя, супутне цієї патології в 46-50%. Причинно-наслідкові зв'язки між цими двома станами не завжди зрозумілі [5,7]. Для окремих варіантів ендометріозу доведено, що безпліддя стає прямим наслідком таких анатомічних пошкоджень, як спайкова деформація фімбрій, повна ізоляція яєчників періоваріальними спайками, пошкодження тканин яєчників ендометріодних кіст. Більш спірна роль чинників, імовірно беруть участь у розвитку ендометріозу або є його наслідком: порушень співвідношення рівнів гормонів, що призводять до неповноцінної овуляції та/або функціональної неповноцінності жовтого тіла, ендометрію; розладів місцевого (підвищення рівня прозапальних цитокінів, збільшення супресорної/цитотоксичної популяції Т-лімфоцитів, факторів росту, активності системи протеолізу) і загального (зниження кількості Т-хелперів/індукторів і активованих Т-лімфоцитів, підвищення активності природних кілерів, збільшення вмісту Т-супресорів/цитотоксичних клітин) імунітету.

Найбільш точним методом діагностики зовнішнього ендометріозу в даний час є лапароскопія. У літературі описано понад 20 видів поверхневих ендометріодних вогнищ на очеревині малого тазу: червоні вогнища, огневідні вогнища, геморагічні пухирці, васкуляризована поліповідніе або папілярні вогнища, класичні чорні вогнища, білі вогнища, рубцева тканина з деякою пігментацією або без неї, атипові вогнища та ін. Наявність синдрому Алена – Мастерса побічно підтверджує діагноз ендометріозу (гістологічно – в 60-80% випадків). Аденоміоз, дифузно що вражає всю товщу стінки

матки з залученням серозної оболонки, обумовлює характерний «мармуровий» малюнок і блідість серозного покриву, рівномірне збільшення розмірів матки або, при вогнищевих і вузлових формах, різке потовщення передньої або задньої стінки матки, деформацію стінки вузломатеноміозу, гіперплазію міометрія. Ефективність діагностики внутрішнього ендометріозу за допомогою гістероскопії є спірною, оскільки візуальні критерії вкрай суб'єктивні, а патогномонічний ознака – зяяння ендометріодних ходів з поступають з них геморагічним виділеннями – зустрічається вкрай рідко [9].

ЛІТЕРАТУРА:

1. Адамян Л.В. Генитальный эндометриоз: клиника, диагностика, лечение: Метод. рекомендации / Л.В. Адамян, Е.Н. Андреева // Науч. центр акушерства, гинекологии и перинатологии. – М., 2007. – 30 с.
2. Айламазян Э.К. Генитальный эндометриоз: новые подходы к терапии: Руководство для врачей. / Э.К. Айла-мазян, С.А. Сельков, М.И. Ярмолинская. – СПб., 2007. – 25 с. Актуальные вопросы гинекологии / Под. ред. Е.В. Коханевич. – К.: ООО «Книга-плюс», 2008. – 161 с.
3. Баскаков В.П. Эндометриозная болезнь. / В.П. Баскаков, Ю.В. Цвелев, Е.Ф. Кира. Санкт-Петербург: ООО «Издательство Н-Л», 2008. – 452 с.
4. Кротенко К.П. Диференційовані підходи до лікування ендометріозу: Одеський медичний журнал 2012 р. № 1 ст.44-46
5. The effect of hormones on en-dometriosiis development / C. Parente Barbosa, A. Bentes De Souza, B. Bianco, D. Christofolini // Minerva Gynecol.– 2011. – Vol. 63 (4). – P. 375–386.
6. Мовтаева Х. Р. Клинико-морфологическая и иммуногистохимическая характеристика эндометриоза: дис. ... канд. мед. Наук: 14.00.15 Х. Р. Мовтаева. – М., 2010. – 126 с.
7. Захаренко О.С., Юзько О.М., Захаренко Л.В. Генітальний ендометріоз як причина жіночого безпліддя: Неонатологія, хірургія та перенатальна діагностика Т.3, №1(7), 2013, ст. 76 – 79
8. Ревчук Н.В. Особливості перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду у жінок із генітальним ендометріозом: Вісник наукових досліджень, 2010, №4.
9. Юрєнева С.В. Эндометриоз – заболевания «вне возраста»: Проблемы репродукции, 4, 2011р.ст.67-73
10. Веропотвелян П.М., Веропотвелян М.П., Воленко Н.В., Погуляй Ю.С. Ендометріоз. Етіологія, патогенез, спадкові аспекти.: Педіатрія, акушерство та гінекологія №5, 2010р.

Бакун О. В.
кандидат медичних наук, асистент кафедри акушерства та гінекології
Буковинського державного медичного університету

Молокус І. В.
студентка
Буковинського державного медичного університету

ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ РЕСПІРАТОРНОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ НОВОНАРОДЖЕНИХ

Анотація: Респіраторний дистрес – синдром новонароджених є однією із пріоритетних проблем перинатології та неонатології.

Аннотация: Респираторный дистресс – синдром новорожденных является одной из приоритетных проблем перинатологии и неонатологии.

Summary: Respiratory dystres – newborns syndrome is one of the priority problems of perinatology and neonatology.

Розвиток перинатології та неонатології протягом останніх років надав можливість впровадити сучасні пеританальні технології ведення передчасних пологів та надання спеціалізованої медичної допомоги передчасно народженим дітям, в тому числі з гестаційним віком менше 32 тижнів та масою тіла менше 1500 г. Надзвичайно актуальною проблемою є ефективне лікування та виховування дітей з низькою масою тіла [1]. В Україні в структурі ранньої неонатальної смертності провідне місце посідає синдром дихальних розладів, який визначає ранню неонатальну смертність як у доношених, так і недоношених новонароджених.

Респіраторний дистрес-синдром – це захворювання новонароджених, переважно недоношених дітей, пов'язане з дефіцитом сурфактанту первинним або вторинним, яке проявляється розвитком дихальної недостатності безпосередньо після народження або протягом декількох годин, важкість якого поступово зростає до початку поліпшення, що, як правило, настає у дітей, які вижили, між 2 й 4 днями життя. В основі розвитку РДС у новонароджених дітей лежить дефіцит сурфактанту внаслідок його зниженої продукції, пов'язаної з структурно-функціональною незрілістю легенів, а також під дією підвищеної інактивації при дії несприятливих чинників гіпоксії, гіпотермії, ацидозу, гіповолемії, баротравми, цукровому діабеті у матері.

Сурфактант являє собою мономолекулярний шар на поверхні розділу між епітелієм альвеол і повітрям є ліпопротеїном (складається приблизно з 90% ліпідів і 10% білків). Переважну частку ліпідів (70%) становить фосфатидилхолін (ФХ), 60% від якого припадає на дигалмітоїлфосфатидилхолін (ДПФХ); саме вони сприяють зниженню поверхневого натягу. Фосфатидилгліцерол (ФГ) і фосфатидилінозитол (ФІ) разом можуть складати 15%. На частку інших фосfolіпідів припадає 5%, холестерин, тригліцериди, ненасичені жирні кислоти, сфінгомиелін складають 10%. Білкова фракція представлена білками – апопротеїнами, серед яких виділяють сурфактант-асоційовані поверхневі протеїни 8P-A, 8P-B, 8P-C й 8P-D.

Сурфактант синтезується альвеолоцитами II-го типу, які розвиваються з кубовидного епітелію дистального відділу дихальних шляхів з 20-24 тижнів вагітності, але найбільш активний його синтез відбувається починаючи з 34 тижня.

Морфо-функціональна незрілість досить часто поєднана з внутрішньоутробною інфекцією, інтранатальною асфіксією, метаболічними розладами у плода та новонародженого, що зумовлює несприятливий перебіг респіраторного дистрес-синдрому. РДС проявляється розладами дихання (тахіпное, ціаноз, втягування податливих місць грудної клітки, роздування крил носа на вдиху, стогін на видиху, порушення ритму дихання) і дихальною недостатністю за даними газового складу та кислотно-лужного стану (КЛС) артеріальної крові. [3] На другий день часто зустрічається набряклість внаслідок затримки рідини й капілярного витоку. Діагноз може бути підтверджений рентгенографією грудної клітки, що показує дифузний сітчасто-зернистий малюнок, зниження прозорості легневих полів, повітряні бронхограми, зникнення контуру серця, хоча рентгенологічні зміни не патогномонічні для РДС.

Групу ризику відносно народження дитини із РДС становлять вагітні з гестаційним віком плода менше 34 тижнів. Гестаційний вік плода доцільно визначати по сумі параметрів: календарний термін вагітності, дані ультразвукової діагностики (біометрія плода з виміром довжини стегна, візуалізація ядер окостеніння, визначення ступеня зрілості плаценти), а також біохімічні параметри навколоплідних вод, отриманих шляхом амніоцентезу.

Вагітні групи ризику – з терміном гестації менше 34 тижнів, хронічною гіпоксією плоду, цукровим діабетом, кровотечею в III триместрі вагітності, артеріальною гіпотензією, попередніх випадках народження дітей із РДС, особливо при чоловічій статі плоду – повинні бути завчасно госпіталізовані в спеціалізований пологовий будинок для проведення пренатальної діагностики, профілактики й лікування гіпоксії плоду, профілактики РДС новонародженого.

Найбільш ефективними заходами щодо профілактики та лікування РДС новонароджених [3], є відмова вагітної від паління та важкої праці під час вагітності [4]. Роль профілактичного призначення препаратів заліза, цинку, магнію. Накладання швів на шийку матки для жінок, що мали 3 і більше викиднів в другому триместрі вагітності або передчасні пологи без видимої причини [5]. При наявності в матері асимптомної бактеріурії антибіотикотерапія на 40% знижує ризик передчасних пологів [6]. Жінкам з ризиком передчасних пологів рекомендується проводити терапію бактеріального вагінозу напівсинтетичними пеніцилінами. При передчасному розриві навколоплідних оболонок показане застосування еритромицину (по 500 мг 4 рази/добу) + амоксиклаву/клавуланової кислоти (по 375 мг 4 рази/добу), що знижує частоту неонатальних інфекцій і перивентрикулярних кровокиливів, але, на жаль, не впливає на перинатальну смертність та РДС. За наявності у матері *Mycoplasma hominis* рекомендується кліндаміцин (по 150 мг 4 рази/добу протягом 7 днів). Введення пеніциліну в пологах перериває висхідне поширення стрептокока до дитини й запобігає неонатальній смерті від ранньої септицемії, викликаній цим організмом.

Існують дві альтернативні стратегії антибіотикопрофілактики. У першій стратегії антибіотикопрофілактика проводиться жінкам, у яких виявлено носійство стрептокока групи В при пренатальному скринінгу на 35-37 тижні гестації й жінкам і передчасними пологами. Оскільки в нашій країні скринінг на носійство стрептокока групи В не проводиться, бажано керуватись іншою стратегією, згідно з якою інтранатальна антибіотикопрофілактика проводиться жінкам, які мають один або більше факторів ризику під час пологів: безводний проміжок більше 8 годин; лихоманка більше 38°C у матері двічі з інтервалом більше 2 години; недоношеність; інфікування стрептококом групи В у попередньої дитини.

Токोलітичної терапії b-міметиками відомо, що вони затримують пологи більше ніж на 24 години, але ця затримка не зменшує частоту РДС або перинатальної смертності, тому токолітики рекомендується застосовувати протягом короткого часу, щоб підготуватися до передчасних пологів і закінчити курс антенатальної профілактики стероїдами. Одним з найбільш ефективних антенатальних заходів профілактики РДС є антенатальне застосування кортикостероїдів, але частота їх призначення залишається незначною [6]. Доцільно призначати стероїди антенатально всім жінкам з ризиком передчасних пологів у термін вагітності 23–34 (до 36) тижнів. Стероїдну терапію необхідно починати, навіть якщо пологи очікуються протягом найближчих декількох годин. Для лікування рекомендують дексаметазон або бетаметазон. Повторний курс вважається недоцільним. Протипоказань до антенатальної стероїдної профілактики РДС небагато, а саме тиреотоксикоз, кардіоміопатія, активна інфекція

або хоріоамніоніт, виразкова хвороба шлунка та 12-палої кишки. Такі захворювання, як діабет, преєклампсія, надрид плодових оболонок, не повинні розглядатися як протипоказання до цього способу лікування.

Одним із важливих питань, що постають при лікуванні дитини з РДС, є контроль за станом дитини: по-перше, для визначення рівня вентиляційної підтримки; по-друге, для зменшення ризику ретинопатії недоношених. [7] Необхідно здійснювати частий контроль газів крові в гостру фазу захворювання, що найкраще досягається шляхом катетеризації артерії. Для визначення динамічних змін ефективними вважаються неінвазивні методи.

Пульсоксиметрія може бути достатньою при транспортуванні новонароджених, але не рекомендується як єдина форма моніторингу рівнів артеріального кисню в ранніх фазах РДС, що пов'язано з потенційно суттєвими помилками в техніці виміру. Прийнятими рівнями оксигенації вважають SaO_2 85–95%; чим меншим є гестаційний вік дитини, тим нижчих показників слід дотримуватися.

Не менш важливою проблемою, ніж гіпероксія, є гіпокапнія, яка призводить до зниження мозкового кровотоку та перивентрикулярної лейкомаляції [8]. При проведенні ШВЛ дітям з РДС рекомендується підтримувати такі показники газів крові: рН не менше 7,25; PaO_2 50–90 мм рт. ст., нижня межа у дітей з РДС може бути нижчою (близько 40 мм рт. ст.), при цьому слід забезпечувати адекватну доставку кисню тканинам, оцінюючи гематокрит, периферичну перфузію та надлишок основ; для PaCO_2 прийнятною верхньою межею вважається будь-який рівень, за якого забезпечується рН більше 7,25, нижню межу варто підтримувати вище 37,5 мм рт. ст. Не менш важливими є такі рекомендації: підігрівати дихальну суміш при вентиляції до 37°C і зволожувати до 44 мг/л води, проводити санацію ендотрахеальної трубки лише за наявності в ній мокротиння, не проводити вібромасаж дітям з РДС, тримати дитину в різних положеннях на спині, животі, на боку.

Адекватне харчування – це важлива частина лікування РДС. У гострому стані необхідно проводити повне парентеральне харчування, але при стабілізації або покращенні їх стану варто розпочинати мінімальне ентеральне годування дітей. Найкращим вибором для мінімального ентерального годування є нативне материнське молоко.

Висновок.

Отже, незважаючи на роль сучасних медичних апаратів та медикаментів у лікуванні та профілактиці РДС насамперед залишається загальний догляд за дитиною. Підтримка нормальної температури тіла з дотриманням теплового балансу при проведенні первинної реанімації та інтенсивної терапії, призначення антибактеріальної терапії, введення адекватних об'ємів рідини при інфузійній терапії є обов'язковими в комплексі лікувальних заходів.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Сулима Е. Г., Гойда Н. Г. Неонатальная пульмонология на современном этапе: достижения, проблемы и пути их решения// Современная педиатрия. – 2010. – № 3 (4). – С. 34–36.
2. Суліма О. Г., Добрянський Д. О., Пясецька Н. М. Діагностика, профілактика та лікування гострих легневих захворювань у новонароджених дітей. – Львів: ТзОВ «Простір-М», 2014.
3. Цинзерлинг А. В., Мельникова В. Ф. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинко-морфологических сопоставлений. – СПб.: "Элби СПб", 2012. – 348 с.
4. Goldenberg R. L., Rouse D. J. Prevention of Premature Birth// New Eng. J. of Medicine. – 2010 – V. 339. – P. 313–319.
5. MRC/RCOG Working Party on cervical cerclage/ Final report of the Medical Research Council/Royal College of Obstetricians and Gynaecologists multicentre randomised trial of cervical cerclage// British Journal of Obstetrics and Gynaecology.
6. Добрянський Д. О. Сучасні аспекти патогенезу та лікування захворювань легень у новонароджених дітей. Автореф. дис. ... д. м. н. – К., 2012
7. Серов В. Н. Невідкладні стани в акушерстві. Практичне керівництво. 2011
8. Fujimoto. Nurocarbica & cystic pvl// Archives of Disease in Childhood. – 2011. – V. 71. – P. F111–F113.. – № 10–3. – С. 488–49

Бакун О. В.
кандидат медичних наук, асистент кафедри акушерства та гінекології
Буковинського державного медичного університету

Шкрібляк У. В.
студентка
Буковинського державного медичного університету

СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОЗУ

Анотація: В статті наведені нові дані щодо патогенезу безпліддя, асоційованого з ендометріозом. Наведені нові дані щодо лікування безпліддя, асоційованого з ендометріозом з урахуванням етіопатогенезу.

Аннотация: В статье наведены новые данные о патогенезе бесплодия, ассоциированного с эндометриозом. Наведены новые данные о лечении бесплодия, ассоциированного с эндометриозом с учетом этиопатогенеза.

Summary: A new data about pathogenesis of infertility, associated with endometriosis has been described. A new data about treatment of infertility associated with endometriosis, according to etiopathogenesis has been described.

Ендометріоз – патологічний процес, при якому за межами порожнини матки відбувається доброякісне розростання тканини, за морфологічними і функціональними властивостями подібної ендометрію [3, с. 5]. Частота цього захворювання коливається від 7 до 50% у жінок репродуктивного віку. Протягом останнього десятиліття відзначено зростання частоти захворювання на ендометріоз (від 12 до 27% оперованих гінекологічних хворих). Крім того, є дані про збільшену частоту захворювання серед родичів хворих у порівнянні із загальною популяцією. Таким чином, своєчасна діагностика і повноцінне лікування ендометріозу має величезне значення [7, с. 9]. У діагностиці ендометріозу як захворювання всього організму значення має інформація, що отримується як загальноклінічними методами обстеження (порушення самопочуття, їх тривалість, періодичність, циклічність, конкретна симптоматика, пов'язана з ураженням того чи іншого органу як всередині малого тазу, так і в інших локалізаціях), так і спеціальним гінекологічним обстеженням, інструментальними, лабораторними і гістологічними методами.

Що ж стосується діагностики ендометріозних гетеротопій як анатомічних субстратів, то найбільш важливими сигналами про їхню наявність вважаються: болі в ділянці тазових органів, безпліддя, пухлиноподібні утворення, які виявляються при гінекологічному дослідженні, ознаки ускладнень (типу розриву кісти яєчника, інфікування, проростання в кишківник, сечоводи та ін). За нашими даними, скарги на диспареунію пред'являють 26 – 70% пацієнток, які страждають на генітальний ендометріоз, безпліддя – 46–50%. Ознаками внутрішнього ендометріозу є: маткова кровотеча, дисменорея і зміни розмірів матки [10, 12]. В даний час також визнається, що одним з основних симптомів аденоміозу є порушення менструальної функції: поліменорея (у 56,1% хворих), незначні кров'янисті виділення в перед-і постменструальному періоді у 35,2% хворих, тривалість менструацій, що становить 10 – 12 днів. Альгоменорея (за термінологією багатьох авторів – дисменорея) більш виражена при вузловій формі і зустрічається у 77,2% хворих на внутрішній ендометріоз [1, 4]. Глибокий інфільтруючий ендометріоз в ді-

лянці дугласового простору або крижово-маткових зв'язок викликає різкі болі, які іррадіують в піхву, пряму кишку, промежину, стегна. Особливо характерна дисменорея, а також болі при дефекації і в положенні сидячи. Більш поверхневі фіброзні спайки, що оточують старі пошкодження очеревини, викликають більш дифузні, постійні болі, що іррадіують в поперекову ділянку або в стегна. Нові поверхневі пошкодження без фіброзних спайок зазвичай викликають дисменорею. При ретроцервікальному ендометріозі основна скарга – це тупий біль у глибині таза та попереково-крижовій області, значно посилюються напередодні та під час менструації, а також при статевому акті [2,6,8]. Піхвові і ректальні дослідження дозволяють виявити на задній поверхні істмічної частини матки щільне утворення (вузол, конгломерат) 4 – 5 см в діаметрі, що збільшується в розмірах і набуває різку болючість напередодні та під час менструацій. Однією з найбільш частих причин звернення хворих з ендометріозом за лікарською допомогою є безпліддя. Для окремих варіантів ендометріозу, що характеризуються серйозними порушеннями анатомічних структур в області придатків матки, доведено, що безпліддя є прямим наслідком таких пошкоджень, як злукова деформація фімбріями, повна ізоляція яєчників периваріальними злуками, пряме пошкодження тканин яєчників ендометріозних кіст, оклюзія фаллопієвих труб (рідко) і ін. Одним з найбільш важливих методів діагностики ендометріозу, незважаючи на широке впровадження в практику сонографії і лапароскопії, з урахуванням особливостей клініки бімануального об'єктивного гінекологічного обстеження [11, 13, 14]. Бімануальне дослідження дозволяє оцінити величину матки, її консистенцію, форму, характер поверхні, запідозрити наявність пухлиноподібного утворення в області придатків матки, ущільнення в позашийковій області і болючість стінок малого тазу при дослідженні, а також злукового процесу в малому тазу і забезпечує цінну діагностичну і диференціально – діагностичну (особливо від онкологічних захворювань) інформацію. Використання кольпоскопії дозволяє уточнити місце і форму ураження ендометріозом піхвової частини шийки матки і слизової оболонки дистального відділу цервікаль-

ного каналу. При локалізації ендометріозу в проксимальній частині слизової цервікального каналу найбільш цінні дані може дати цервікоскопія, виконана за допомогою фіброгістероскопа. При поєднанні якісного і кількісного (комп'ютерного) аналізу гістеросальпінгограм точність діагностики вузлової форми аденоміоза підвищується до 93%. Рентгенологічна картина при дифузній формі внутрішнього ендометріозу характеризується наявністю «законтурних тіней» різної довжини і форми, що залежить від локалізації ендометріюїдних вогнищ. Довжина тіней може становити від 2–4 мм до 1–2 см. З інших рентгенологічних методів найбільшу цінність має метод спіральної комп'ютерної томографії (СКТ), що дозволяє точно визначити характер патологічного процесу, його локалізацію, взаємозв'язок з сусідніми органами, а також уточнити анатомічний стан порожнини малого таза, зокрема при ендометріюїдних інфільтраціях ретроцервікальної зони і параметрів (79 і 77% відповідно), діагностика яких іншими, у тому числі й інвазивними, методами утруднена. Одним з найбільш доступних і широко поширених методів діагностики ендометріозу є ультразвуковий метод дослідження. Цей метод не дозволяє виявити поверхневі інпланти, однак забезпечує надійну діагностику ендометріюїдних кіст яєчників (до 95%). Метод допомагає уточнити локалізацію кісти, її динаміку під впливом терапії та ін. При внутрішньому ендометріозі (корпорально-істмічній локалізації) діагностична цінність сонографії складає в залежності від поширеності процесу 57–93%. При ретроцервікальній локалізації ендометріозу точність правильного визначення наявності або відсутності захворювання дорівнює 95%. Одним із найбільш точних методів діагностики ендометріозу в даний час вважається лапароскопія. При діагностиці ендометріозу яєчників, наприклад, цей метод забезпечує точність 96%. При локалізації гетеротопій на поверхні очеревини точність лапароскопічної діагностики досягає 100% [3, 6, 9]. Лапароскопія забезпечує при цьому можливість визначення величини імплантатів, їх кількості, зрілості (за кольором і формою), активності. Недоліком методу є труднощі діагностики глибини інфільтративних форм гетеротопій, а, наприклад, при внутрішньо матковому ендометріозі його наявність лапароскопічно може бути діагностовано тільки при ураженні всієї товщі матки з залученням серозної оболонки. Лапароскопічною ознакою аденоміозу є мармуровість поверхні матки. Гістероскопія при діагностиці внутрішнього ендометріозу забезпечує чутливість до 83%. Якщо раніше вважали, що під час гістероскопії, проведеної на 6–7-й день менструального циклу, при внутрішньому ендометріозі повинні бути обов'язково видно ендометріюїдні ходи, з яких може надходити кров, то тепер можливість візуалізації ходів у ряді випадків є дискусійною. Доведено, що більш характерними гістероскопічними критеріями аденоміозу є зміна рельєфу порожнини матки, наявність нерівного скелястого малюнка, який не змінюється після видалення функціонального шару ендометрію, рубців, крипт [2]. Існує більше 20 різних видів поверхневих вогнищ ендометріозу на очеревині малого таза. Розрізняють червоні вогнища, геморагічні пухирці, васкуляризовані поліповидні вогнища; чорні вогнища, зморщується, класичні чорні вогнища; білі вогнища, рубцеву тканину з деякою пігментацією або без неї; атипові вогнища, інші осередки, якщо їх наявність підтверджено гістологічним дослідженням. Встановлено, що червоні осередки за своїми морфологічними та біохімічними властивостями є найбільш активною стадією розвитку вогнища. Петехіальні вогнища частіше зустрічаються у підлітків і повністю зникають до 26-річного віку. Із збільшенням віку червоні геморагічні осередки заміщуються пігментованими і фіброзними вогнищами і у літніх жінок переважають чорні та білі рубцеві вогнища. Неяскрава забарвлення і зміни кольору вогнищ можуть призводити до труднощів встановлення діагнозу шляхом безпосереднього візуального спостереження, і ендометріоз діагностується шляхом знаходження біопсій з ділянок нормальної очеревини. Точність діагностики ендометріюїдних кіст при лапароскопії становить 98 – 100%. Лапароскопічними ознаками типової ендометріюїдної кісти є: кіста яєчника не більше 12 см в діаметрі (в основному 7 – 8 см); спайки з бічною поверхнею таза та / або із заднім листком широкої зв'язки; кольору «згорілого порошку» або дрібні червоні, або сині плями з зморщуваним поверхні; дьогтеподібне, густе, шоколадно-забарвлений вміст. Крижово-маткові зв'язки часто інфільтровані інвазивними формами ендометріозу, який може проявлятися як явні, білясті вузлики, іноді з невеликою кількістю геморагічних вкраплень. Найбільш доступними в даний час є визначення онкоантигенів СА 125, РЕА і СА 19-9, аналіз яких здійснюється відносно нескладним і нешкідливим методом (імуноферментного аналізу (ІФА), а також визначення РО-тесту (універсального діагностичного тесту на пухлинний ріст, заснований на фіксацію змін параметрів гемаглютинації, яка визначається в реакції імуно-ШОЕ). Встановлено, що в сироватці крові у здорових осіб концентрації онкомаркерів СА 125, СА 19-9 і РЕА становлять у середньому 8,3, 13,3 і 1,3 нг / мл відповідно. У той час як при ендометріозі ці показники становлять у середньому 27,2, 29,5 і 4,3 Од / мл відповідно. Однак у деяких нетипових випадках, коли всі інші дані негативні, діагноз ендометріозу встановлюється тільки на основі гістологічного дослідження тканин, отриманих шляхом біопсій, наприклад, при лапароскопії або в ході хірургічного видалення вогнищ. Оперативне видалення вогнища ендометріозу або знищення його за допомогою одного з видів енергій (лазера, електро-, кріодії) є єдиним методом ліквідації патологічного процесу. Хірургічне лікування ендометріозу направлене на максимальне видалення ендометріюїдних вогнищ і може бути єдиним методом при повному видаленні ендометріюїдних гетеротопій – кіст яєчників, імплантатів на очеревині, крижово-маткових зв'язках та в інших локалізаціях [11]. При підході до вибору об-

сягу втручання в останні роки абсолютна більшість авторів солідарні в тому, що навіть при поширених формах ендометріозу слід по можливості дотримуватися принципів реконструктивно-пластичної консервативної хірургії і вдаватися до радикальних

операцій тільки в тих випадках, коли вичерпані всі інші можливості як оперативного, так і медикаментозного лікування. Це особливо важливо для пацієнток репродуктивного віку, зацікавлених у збереженні або відновленні генеративної функції [14].

ЛІТЕРАТУРА:

1. Адамян Л.В. Генитальный эндометриоз: клиника, диагностика, лечение: Метод. рекомендации / Л.В. Адамян, Е.Н. Андреева // Науч. центр акушерства, гинекологии и перинатологии. – М., 2007. – 30 с.
2. Айламазян Э.К. Генитальный эндометриоз: новые подходы к терапии: Руководство для врачей. / Э.К. Айламазян, С.А. Сельков, М.И. Ярмолинская. – СПб., 2007. – 25 с. Актуальные вопросы гинекологии / Под ред. Е.В. Коханевич. – К.: ООО «Книга-плюс», 2008. – 161 с.
3. Баскаков В.П. Эндометриозная болезнь. / В.П. Баскаков, Ю.В. Цвелев, Е.Ф. Кира. Санкт-Петербург: ООО «Издательство Н-Л», 2008. – 452 с.
4. Кротенко К.П. Диференційовані підходи до лікування ендометріозу: Одеський медичний журнал 2012 р. № 1 ст.44-46
5. The effect of hormones on endometriosis development / C. Parente Barbosa, A. Bentes De Souza, B. Bianco, D. Christofolini // Minerva Gynecol. – 2011. – Vol. 63(4). – P. 375–386.
6. Мовтаева Х. Р. Клинико-морфологическая и иммуногистохимическая характеристика эндометриоза: дис. ... канд. мед. Наук: 14.00.15 Х. Р. Мовтаева. – М., 2010. – 126 с.
7. Захаренко О.С., Юзько О.М., Захаренко Л.В. Генітальний ендометріоз як причина жіночого безпліддя: Неонатологія, хірургія та перенатальна діагностика Т.3, №1(7), 2013, ст. 76 – 79
8. Ревчук Н.В. Особливості перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду у жінок із генітальним ендометріозом: Вісник наукових досліджень, 2010, №4.
9. Юрєнева С.В. Эндометриоз – заболевания «вне возраста»: Проблемы репродукции, 4, 2011 р. – ст. 67-73
10. Веропотвелян П.М., Веропотвелян М.П., Воленко Н.В., Погуляй Ю.С. Эндометриоз. Етіологія, патогенез, спадкові аспекти.: Педіатрія, акушерство та гінекологія №5, 2010р.
11. Яремко М.І Вагітність та пологи у жінок з ендометріозом в анамнезі: ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ № 1(57)/2011, ст. 153-154
12. Вдовиченко Ю.П. Лікування ановуляторного безпліддя за наявності гормонально-імунологічних порушень / Ю.П.Вдовиченко, А.Д.Вітюк // Здоровье женщины.– 2011. – №8 (64). – С. 180-183.
13. Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis / H.N.Sallam, J.A.Garcia– Velasco, S.Dias [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2006. – N 1:CD004635
14. The impact of IVF procedures on endometriosis recurrence / L.Benaglia, E.Somigliana, P.Vercellini [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2010. – Vol.1481. – P.49-52.

Батрак О. А.

старший науковий співробітник

*Харківського інституту мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова
Національної академії медичних наук України*

Завада Н. П.

науковий співробітник

*Харківського інституту мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова
Національної академії медичних наук України*

Рябова І. С.

науковий співробітник

*Харківського інституту мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова
Національної академії медичних наук України*

ВИКОРИСТАННЯ СТИМУЛЯТОРІВ РОСТУ МІКРООРГАНІЗМІВ ДЛЯ НАКОПИЧЕННЯ БІОМАСИ

Анотація: Вивчено вплив стимуляторів росту мікроорганізмів (енхансерів) на появу перших колоній та на збільшення біомаси мікробних клітин. Досліджено, що ростові якості мікроорганізмів значно збільшуються на поживних середовищах з додаванням енхансерів ніж на стандартному МПА. Концентрація енхансерів не значно впливає на швидкість колонієутворення за визначений інтервал часу.

Аннотация: Изучено влияние стимуляторов роста микроорганизмов (энхансеров) на появление первых колонии и на увеличение биомассы микробных клеток. Исследовано, что ростовые качества микроорганизмов значительно увеличиваются на питательных средах с добавлением энхансеров по сравнению со стандартным МПА. Концентрация энхансеров незначительно влияет на скорость колониеобразования за определенный интервал времени.

Summary: Influence of growth factors of microorganisms (enhancers) on occurrence of the first colonies and on increase in a biomass of microbic cells is studied. It is investigated, that increase qualities of microorganisms considerably increase on nutrient mediums with addition enhancers in comparison with standards medium. Concentration enhancers slightly influences speed of increase in a form make colony of microorganisms for the certain interval of time.

Останній час характеризується швидким розвитком біотехнології, яка все більше використовує досягнення та методи як традиційної промислової мікробіології так і генної інженерії.

Надпорогове прискорення синтезу біотехнологічних білкових і небілкових продуктів та прискорення часу появи перших колоній мікроорганізмів приводить до пошуку нових методів вирощування мікроорганізмів та оптимізації складу мікробіологічних середовищ. Перше дозволяє значно збільшити вихід основного продукту та інтенсифікувати процеси виробництва, значно здешевити кінцевий продукт, а друге – наблизити мікробіологічну діагностику до сучасних молекулярно-біологічних методів як за точністю, так і за спектром використання [1-5].

Основною причиною виходу високовартісних кінцевих продуктів є вельми повільне нарощування маси мікроорганізмів та збільшення відсотку виходу кінцевого продукту. Збільшення навантаження живильного середовища додатковими компонентами має фізіологічні обмеження: адже безперервна подача живильних речовин не здатна збільшити відсоток синтезованого біотехнологічного продукту. Тому пошук нових речовин, які впливають на зростання ростових якостей мікроорганізмів, не втрачає своєї актуальності.

Одним з перспективних засобів підвищення як відсотка виходу біотехнологічних білкових продуктів так і нарощування мікробної маси поза рамками фізіологічної норми (>10 разів) є використання активаторів алостеричних ферментів класу фосфокіназ, індукторів синтезу циклічних мононуклеотидів та комбінацій стимуляторів росту (енхансерів) різних за походженням [7].

Активатор аденозиндеамінази класу хіназолінів здатен у 10 разів збільшити рівень цАМФ у клітині, а спільно з активатором фосфокінази шляхом фосфорилування ферментів збільшити їх активність до 100 разів. ДНК-гідраза та ДНК-полімераза приймають участь у поділенні клітини і є однією з мішеней для фосфорилування. Таким чином, є теоретична можливість прискорити в 10-100 разів як швидкість напрацювання мікробної маси, так і швидкість синтезу мікроорганізмами білкових продуктів біотехнології.

Метою нашої роботи було вивчення впливу стимуляторів росту мікроорганізмів (енхансерів) на появу перших колоній та на збільшення біомаси мікробних клітин.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження були тест-штами мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Candida albicans* ATCC 8857/653.

Культури вирощували на поживному середовищі м'ясо-пептонний агар (МПА) в який додавали стимулятори росту в концентрації від 0,1 до

0,01 мг/мл. У якості енансерів використовували: № 1 – похідні ізохіноліна, № 2 – похідні імідазолу, № 3 – комбінація № 1+№ 2. Концентрація енансерів складала 0,1 мг/мл, 0,01 мг/мл, 0,001 мг/мл.

Розсівали тест-штами за методом Гольда, культивували протягом 18-24 год., при 37°C, дріжджеподібні гриби роду *Candida* – на агарі Сабуро, 72 год при 25°C.

Вирощені мікробні культури змивали фізіологічним розчином, а потім за оптичним стандартом каламутності встановлювали кількість мікробних клітин. В якості контролю використовували стандартне середовище – поживний агар (МПА), який готували у відповідності з вимогами виробника.

Визначали кількість колонієутворюючих одиниць (КУО) по кількості вирощених мікробних клітин на стандартному середовищі і з додаванням до МПА стимуляторів росту мікроорганізмів (енансерів).

Отримані результати обробляли статистично.

Результати і обговорення

У результаті досліджень було встановлено, що внесення до МПА похідних ізохіноліна та імідазола, значно збільшувало колонієутворення мікроорганізмів за 24 год. у порівнянні з контрольними штамми на МПА.

Результати досліджень впливу концентрацій енансерів різних груп на колонієутворення стандартних штамів представлені в таблиці 1.

Таблиця 1
Вплив концентрацій енансерів різних груп на зростання колоній стандартних штамів мікроорганізмів

Мікроорганізми	Кількість вирощених колоній за десятковим логарифмом (lg) з додаванням енансерів						Контро- льний посів на МПА
	Похідні ізохіноліна, концентрація, мг/мл			Похідні імідазола, концентрація, мг/мл			
	0,1	0,01	0,001	0,1	0,01	0,001	
Staphylocco-cus aureus ATCC 25923	5,5±0,4	5,3±0,1	5,2±0,2	6,6±0,4	6,7±0,5	6,8±0,4	4,6±0,2
Staphylocco-cus aureus ATCC 6538	5,6±0,3	5,3±0,2	5,2±0,2	6,8±0,5	6,7±0,4	6,7±0,3	4,8±0,3
Escherichia coli ATCC 25922	6,4±0,3	6,3±0,2	6,2±0,2	6,5±0,4	6,4±0,3	6,5±0,2	5,7±0,2
Pseudomo-nas aeruginosa ATCC 27853	6,7±0,4	6,7±0,3	6,6±0,2	6,8±0,3	6,7±0,4	6,5±0,4	5,5±0,2
Bacillus subtilis ATCC 6633	5,6±0,1	5,4±0,2	5,4±0,3	5,5±0,2	5,6±0,3	5,5±0,2	4,8±0,3
Candida albicans ATCC 885/653	5,7±0,1	5,5±0,1	5,3±0,2	6,4±0,3	6,3±0,1	6,4±0,4	4,5±0,2

Примітка: n=5

Дані, що наведені в таблиці 1 свідчать про збільшення кількості колоній за десятичним логарифмом ступені росту на середовищі, де були додані енансери. Кількість колоній *Staphylococcus aureus* з додаванням похідних ізохіноліну в концентрації 0,01-0,1 мг/мл становить в середньому 5,3±0,1, тоді як з додаванням похідних імідазолу 0,1-0,01 мг/мл – 6,6±0,4 в порівнянні з середовищем, де енансери не додавали, кількість колоній становила 4,6±0,2. Кількість колоній *Escherichia coli* з додаванням похідних ізохіноліну становить в середньому 6,3±0,2, а з додаванням похідних імідазолу – 6,5±0,4 в порівнянні з контрольними посівами на МПА без енансерів – 5,7±0,2.

Кількість колоній *Pseudomonas aeruginosa* та *Bacillus subtilis*, з додаванням похідних ізохіноліну становлять в середньому 6,7±0,4 і 5,4±0,2, а з похідними імідазолу 6,7±0,4 і 5,5±0,2 відповідно. Контрольні посіви становлять 5,5±0,2 і 4,8±0,3 відповідно. Кількість квірошених колоній *Candida albicans* з додаванням похідних ізохіноліну становлять 5,5±0,1, а з похідними імідазолу – 6,3±0,1 що на порядок вище, ніж відповідні контрольні (4,5±0,2).

Результати досліджень впливу концентрацій енансерів різних комбінацій на КУО стандартних штамів мікроорганізмів представлені в таблиці 2.

Із даних, наведених в таблиці 2 видно, що зростання колоній *Staphylococcus aureus* з додаванням похідних ізохіноліну та імідазолу в концентрації 0,1+0,1 мг/мл становить 6,5±0,5 – 6,7±0,1, в концентрації 0,1+0,01 мг/мл становить 6,3±0,3 – 6,4±0,4.

Зростання колоній *S. aureus* з додаванням похідних ізохіноліну та імідазолу до поживного середовища в концентрації 0,01 – 0,01 мг/мл становлять 6,3±0,4 в порівнянні з контрольними посівами на МПА – 4,6±0,2

Ступінь колонієутворення *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans* з додаванням комбінацій енансерів зростає із збільшенням концентрації енансерів. На стандартному МПА значно нижче їх швидкість зростання.

При порівнянні отриманих даних можна зробити висновок, що комбінована дія енансерів значно збільшує швидкість зростання посівів стандартних штамів мікроорганізмів.

Таблиця 2

Вплив концентрацій енхансерів різних комбінацій на зростання стандартних штабів мікроорганізмів

Мікроорганізми	Кількість колоній мікроорганізмів за десятичним логарифмом (lg) з додаванням енхансерів				Контроль МПА
	1– похідні ізохіноліна, 2– похідні імідазола (мг/мл)				
	0,1+0,1	0,1+0,01	0,01+0,1	0,01+0,01	
Staphylococcus aureus ATCC 25923	6,7±0,1	6,4±0,4	6,5±0,5	6,3±0,4	4,6±0,2
Staphylococcus aureus ATCC 6538	6,5±0,5	6,3±0,3	6,4±0,6	6,3±0,4	4,8±0,3
Escherichia coli ATCC 25922	6,7±0,3	6,5±0,4	5,7±0,5	5,8±0,7	5,7±0,2
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	6,5±0,5	6,4±0,5	6,4±0,5	6,2±0,4	5,5±0,2
Bacillus subtilis ATCC 6633	6,7±0,6	6,8±0,6	6,5±0,5	6,3±0,4	4,8±0,3
Candida albicans ATCC 885/653	5,7±0,5	5,8±0,4	5,7±0,5	5,5±0,4	4,5±0,2

Примітка: n=5

Висновки. В перспективі використання не-метаболітичних енхансерів може значно змінити картину не тільки медичної біотехнології, а й промислової – прискорити час отримання від-

новленого палива – етанолу, біомаси дріжджів, синтезу фармацевтичних препаратів – бета-циклодекстрину, інтерферону, інтерлейкіну та інших.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Патент № 2006112368 Россия, МКИ С12N1/20 Способ применения стимулятора роста микроорганизмов в биологической промышленности /Вережкина М.Н., Заерко В.И., Сурмило А.П. (Россия), – № 2006112368/13, Заявл. 13.04.2006, Оpubл. 27.10.2007
2. Нуралинов Р.А. Вопросы экологии микобактерий и родственных им микроорганизмов. //Ветеринария. – 1999. – № 9, С. 27-29.
3. Патент № 22833347 Россия, МКИ С12N1/38 Способ получения эмбрионального стимулятора роста микроорганизмов/Тимченко Л.Д., Ржепаковский И.В., Тюменцева И.С., Афанасьев Е.Н., Вакулин В.Н., Косик Н.В. (Россия), – № 2004115830/13, Заявл.24.05.2004, Оpubл. 1.01.2006
4. Патент № 2005108115 Россия, МКИ С12N1/20 Способ получения питательной среды для культивирования *Yersinia enterocolitica*/ Плешакова В.И., Нелепова М.Ю., Трапезников С.В., Конев А.В. (Россия), – № 2005108115/13, Заявл.22.03.2005, Оpubл. 10.10.2006
5. Патент № 2227158 Россия, МКИ С12N1/00 Способ получения стимулятора роста микроорганизмов из кормовых дрожжей /Омарова Э.Б., Меджидов М.М., Султанов З.З.(Россия), – № 2002119940/13, Заявл. 22.07.2002, Оpubл.20.04.2004
6. Осолодченко Т.П., Кучма И.Ю., Порт Е.В., Новиков С.В., Холодная Т.В. Сравнительная характеристика степени адгезии штаммов *Pseudomonas aeruginosa* и антибиотико-резистентности за последние 60 лет // Работы співробітників музею патогенних для людини мікроорганізмів, вип.3 «Методи одержання чистих культур мікроорганізмів і їх довгострокового зберігання в колекціях», Київ, «Знання», 2005, С.41-45
7. Мартинов А.В., Черних В.П. Хімічна модифікація високомолекулярних лікарських засобів – продуктів біотехнології як інструмент тонкого впливу на їх фармакологічні властивості// Клінічна Фармація. – 2002. – Т. 6, № 3. – С. 3-8

Бельзєцька М. І., Боднарчук В. В.
студенти ІІ медичного факультету
Буковинського державного медичного університету

Гресько М. Д.
кандидат медичних наук, асистент кафедри акушерства та гінекології
Буковинського державного медичного університету

ПОРУШЕННЯ У СИСТЕМІ РЕПРОДУКТИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ В ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Анотація: Гормональні девіації, які безумовно, є головним тригерним механізмом у розвитку надмірних маткових кровотеч пременопаузального віку, стають у подальшому другорядними ланками патологічного процесу, приймають незначну участь у формуванні індивідуальних рис захворювання і тому, погано корелюють з особливостями їх перебігу. На перший план виходять місцеві функціональні і морфологічні зміни у матці, формуються нові стромально-мезенхімальні взаємини.

Аннотация: Гормональные девиации, которые безусловно являются главным триггерным механизмом в развитии чрезмерных маточных кровотечений пременопаузального возраста, в дальнейшем становятся второстепенными звеньями патологического процесса, принимают незначительное участие в формировании индивидуальных черт заболевания и поэтому, плохо коррелируют с особенностями их течения.

Summary: Hormonal deviations which, undoubtedly are the chief trigger mechanism in the development profuse uterine bleeding of the premenopausal age, become secondary component of the pathological process in the future, taking an insignificant part in the formation of individual features of the disease and therefore, are badly correlated with the specific characteristics of their course. First and foremost local functional and morphological changes occupy the leading position, new stromal-mesenchymal relations are formed.

Вступ. Проблема надмірних маткових кровотеч, як найчастішого ускладнення пременопаузального періоду, актуальна тому, що рак ендометрія займає перше місце у структурі злоякісних новоутворень внутрішніх статевих органів. В пери– та постменопаузі рак ендометрія розвивається на тлі гіперпластичних процесів у 30-70% випадків [1]. Частота переродження гіперпластичного ендометрію коливається в досить широких межах (0,25-50%) і визначається морфологічними особливостями захворювання, тривалістю та кількістю його рецидивів, а також віком хворих.

Одним із основних клінічних проявів гіперпластичних процесів ендометрію є надмірні маткові кровотечі, частота яких становить 10-25 % в структурі гінекологічних захворювань. Гіперпластичні процеси ендометрія, незважаючи на достатньо тривалу історію їх вивчення, продовжують залишатись однією із провідних і найбільш важливих проблем гінекології та онкогінекології [2]. Пріоритетність проведення досліджень у даному напрямку обумовлена, у першу чергу, тим фактом, що вказана нозологічна група належить до числа проліферативних захворювань, які при рецидивному перебігу можуть стати фоном для злоякісних новоутворень слизової оболонки порожнини матки. Частота малігнізації гіперпластичних процесів ендометрію коливається в досить широких межах (25-50%) і визначається морфологічними особливостями захворювання, тривалістю кількістю його рецидивів, а також віком пацієнток [3, 4]. Загальновідомо, що одним із основних етапів адекватної профілактики будь-якого захворювання є виділення груп ризику в популяції щодо його виникнення.

Мета. З метою з'ясування окремих ланок етіопатогенезу надмірних маткових кровотеч пре-

менопаузального віку проведено комплексне дослідження гормонального фону у жінок вказаної вікової категорії.

У 65 жінок із надмірними матковими кровотечами пременопаузального віку, які склали основну групу, нами було проаналізовано вміст гормонів передньої долі гіпофізу – фолікулостимулюючий гормон (ФСГ), лютеїнізуючий гормон (ЛГ) та їх співвідношення (ЛГ/ФСГ) та яєчникових стероїдів (естрадіолу, прогестерону та тестостерону). Основна група, в свою чергу, була розділена на дві підгрупи: 1а підгрупа – 32 жінки пременопаузального віку із надмірними матковими кровотечами дисфункціонального генезу (дисфункціональні ановуляторні маткові кровотечі); 1б підгрупа – 33 жінки пременопаузального віку із надмірними матковими кровотечами, які ускладнили перебіг симптомної фіброміоми матки. Окрім того аналіз клініко-лабораторних показників проводився у залежності від наявності або відсутності у хворої надмірної маси тіла

Так, при дослідженні рівнів гонадотропінів у обстежених хворих (табл. 1) нами отримані наступні результати: у хворих із надмірними матковими кровотечами дисфункціонального генезу (1а підгрупа) рівень ФСГ був на 10,18% вищим, ніж у практично здорових жінок, але вірогідно не відрізнявся ($p > 0,05$, $n = 57$). Аналогічна картина спостерігалась і у групі хворих із надмірними матковими кровотечами, які ускладнили перебіг міоми матки (1б підгрупа) – рівень ФСГ дещо підвищувався, але був невірогідним ($p > 0,05$, $n = 58$). Однак, у порівнянні із групою контролю, нами отримані дані про підвищення рівня ЛГ на 35,17% у 1а групі ($26,06 \pm 1,36$ МО/л проти $19,28 \pm 2,50$ МО/л; $p < 0,05$, $n = 57$) та на 36,26% у 1б групі ($26,27 \pm 0,75$ МО/л проти $19,28 \pm 2,50$ МО/л; $p < 0,01$, $n = 58$).

Таблиця 1

Рівень гонадотропних гормонів у сироватці крові хворих обстежених клінічних груп ($\bar{X} \pm Sx$)

Групи обстежених хворих	Показники			
	Кількість обстежень	ФСГ МО/л	ЛГ МО/л	ЛГ/ФСГ
1a група	32	10,76 $\pm$ 0,42	26,06 $\pm$ 1,36 *	2,53 $\pm$ 0,17 **
IMT <25	10	9,78 $\pm$ 0,97	21,06 $\pm$ 3,02	2,39 $\pm$ 0,45
IMT >25	22	11,20 $\pm$ 0,40	28,34 $\pm$ 1,19 **	2,59 $\pm$ 0,14 **
1b група	33	12,32 $\pm$ 0,34	26,27 $\pm$ 0,75 **	2,18 $\pm$ 0,08 *
IMT <25	10	11,77 $\pm$ 0,78	24,01 $\pm$ 1,23	2,12 $\pm$ 0,18
IMT >25	23	12,56 $\pm$ 0,35	27,25 $\pm$ 0,86 **	2,20 $\pm$ 0,09 *
Контрольна група IMT <25	25	11,98 $\pm$ 0,88	19,28 $\pm$ 2,50	1,67 $\pm$ 0,24

Примітки:

1. * – $p < 0,05$ між показниками основної та контрольної груп;

2. ** – $p < 0,01$ між показниками основної та контрольної груп.

Звертають на себе увагу виявлені нами підвищення середніх показників індексу ЛГ/ФСГ у жінок із надмірними матковими кровотечами пременопаузального віку та надмірною вагою тіла. Індекс ЛГ/ФСГ у жінок з надмірними менометрорагіями пременопаузального віку коливався від 2,39 $\pm$ 0,45 у жінок з нормальною масою тіла до 2,59 $\pm$ 0,14 у пацієнток з надмірною масою тіла (у середньому 2,53 $\pm$ 0,17) ($p < 0,01$, $n = 57$). Це свідчить про наявність ановуляції у даній групі хворих, яка у подальшому призводить до персистенції фолікула і розвитку гіперестрогенемії. У групі жінок із надмірними матковими кровотечами, які ускладнили перебіг симптомної міоми матки та підвищеним індексом маси тіла цей показник був також статистично вірогідно вищим, порівнянно із практично здоровими жінками цього віку і становив 2,20 $\pm$ 0,09 ($p < 0,05$, $n = 48$).

При дослідженні вмісту стероїдних гормонів у сироватці крові хворих обстежених клінічних груп ми встановили підвищення рівнів естрадіолу (E_2) (табл. 2). Так, концентрація E_2 у 1a групі у середньому була на 37,39% вищою, ніж у практично здорових жінок цього віку ($p < 0,001$, $n = 57$). Слід відмітити, більш виражене підвищення рівня E_2 у жінок із нормальною масою тіла на 47,00% ($p < 0,01$, $n = 35$) порівняно із жінками з підвищеним індексом маси тіла, де концентрація E_2 збільшувалась на 33,00% ($p < 0,01$, $n = 47$). Рівень естрадіолу у групі пацієнток з надмірними менометрорагіями, які ускладнили перебіг симптомної міоми матки був також у середньому на 39,07% вищим, ніж у контрольній групі ($p < 0,001$, $n = 58$). У хворих як 1a так і 1b групи з надмірною масою тіла рівень естрадіолу був вірогідно нижчим, ніж у жінок із менометрорагіями та нормальною масою тіла і становив 268,92 $\pm$ 9,36 пмоль/л у 1a групі та 270,65 $\pm$ 4,71 пмоль/л у 1b групі.

У результаті проведених досліджень ми встановили різке зниження рівня прогестерону у сироватці крові у хворих із надмірними менометрорагіями пременопаузального віку. У пацієнток кровотечами дисфункціонального генезу середнє значення вмісту прогестерону було у 3,92 рази нижчим, ніж у практично здорових жінок ($p < 0,001$, $n = 57$) і коливалось від 2,34 $\pm$ 0,31 нмоль/л у жінок з нормальним індексом маси тіла до 1,55 $\pm$ 0,17 нмоль/л у пацієнток з надмірною вагою. У групі хворих з надмірними матковими кровотечами, які ускладнили перебіг міоми матки ми відмічали подальше зниження рівня прогестерону у сироватці крові. Так, рівень прогестерону в цій групі був меншим у середньому у 4,15 рази (1,70 $\pm$ 0,24 нмоль/л проти 7,06 $\pm$ 1,58 нмоль/л; ($p < 0,001$, $n = 58$)) відносно групи контролю. При цьому найбільш вираженим було зниження вищевказаного показника у хворих з надмірною масою тіла (у 5,74 рази; ($p < 0,001$, $n = 48$)), у той час, коли у пацієнток з нормальним індексом маси тіла цієї групи рівень прогестерону знижувався у 2,54 рази ($p < 0,001$, $n = 35$).

Таблиця 2

Рівень стероїдних гормонів у сироватці крові хворих обстежених клінічних груп ($\bar{X} \pm Sx$)

Групи обстежених хворих	Показники			
	Кількість обстежень	Естрадіол E_2 (пмоль/л)	Прогестерон Пг (нмоль/л)	Тестостерон Т (нмоль/л)
1a група	32	277,80 $\pm$ 7,99**	1,80 $\pm$ 0,16**	2,40 $\pm$ 0,17*
IMT <25	10	297,23 $\pm$ 13,92*	2,34 $\pm$ 0,31	1,95 $\pm$ 0,25
IMT >25	22	268,92 $\pm$ 9,36*	1,55 $\pm$ 0,17**	2,61 $\pm$ 0,21**
1b група	33	281,20 $\pm$ 5,42**	1,70 $\pm$ 0,24**	2,44 $\pm$ 0,10**
IMT <25	10	305,39 $\pm$ 11,25**	2,78 $\pm$ 0,48	2,00 $\pm$ 0,29
IMT >25	23	270,65 $\pm$ 4,71**	1,23 $\pm$ 0,21**	2,63 $\pm$ 0,05**
Контрольна група IMT <25	25	202,20 $\pm$ 16,95	7,06 $\pm$ 1,58	1,54 $\pm$ 0,22

Примітки:

1. * – $p < 0,01$ між показниками основної та контрольної груп;

2. ** – $p < 0,001$ між показниками основної та контрольної груп.

У хворих як 1a ($p < 0,01$, $n = 57$) так і 1b ($p < 0,001$, $n = 58$) групи нами виявлено вірогідне підвищення рівня тестостерону у сироватці крові, порівняно з показниками контрольної групи. Окремо слід відмітити, якщо у пацієток із менометрорагіями і нормальною масою тіла рівень тестостерону хоча і був дещо вищим, ніж у практично здорових жінок, але вірогідно не відрізнявся, то у жінок із підвищеним індексом маси тіла вміст тестостерону був на 69,48% вищим у хворих 1a групи ($p < 0,001$, $n = 47$) і на 70,77% вищим у пацієток 1b групи ($p < 0,001$, $n = 58$).

На фоні поступового згасання функції яєчників деяке накопичення жирової тканини при вихідній низькій або нормальній масі тіла, мабуть має компенсаторно-захисне значення, оскільки вона містить ферменти, які перетворюють андрогенні попередники у естрогени і, таким чином, „згладжує” симптоми естрогенного дефіциту.

Таким чином, основною причиною розвитку надмірних менометрорагій пременопаузального віку є порушення у системі репродуктивного гомеостазу, що виникає закономірно з віком і характеризується поступовим підвищенням порогу чутливості гіпоталамуса до гомеостатичного гальмування, зникають циклічні викиди лютенізуючого релізінг-гормону при збереженні функції його тонічного

центру, збільшується продукція гонадотропних гормонів, що призводить до розвитку ановуляторних циклів і розвитку абсолютної або відносної гіперестрогенемії. Ендогенна гіперестрогенемія переважно зумовлена трьома групами факторів: порушенням овуляції, гіперпластичними змінами тканини яєчників, естрогенами екстрагонадотропного походження (при недостатній функціональній активності печінки, надмірній масі тіла, метаболічному синдромі). Гіперестрогенемія є основним патогенетичним фактором розвитку ендометріальної гіперплазії, яка в свою чергу є морфологічним субстратом надмірних маткових кровотеч цього вікового періоду. Надмірні маткові кровотечі пременопаузального віку розвиваються і прогресують на фоні метаболічних порушень та недостатньої функціональної активності печінки, де в основному відбувається метаболізм стероїдних гормонів, що у свою чергу погіршує перебіг основного захворювання та пременопаузи у цілому.

Перспектива подальших досліджень. В ході подальших досліджень слід поглибити вивчення метаболічних розладів, які можуть стати основою аномального яєникового стероїдогенезу, який призводить до гіперандрогенемії, хронічної ановуляції, відносної гіперестрогенемії, розвитку гіперпластичних процесів у ендометрії.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Жук С. І. Проспективний аналіз факторів ризику виникнення гіперпластичних процесів ендометрія в пременопаузі / С. І. Жук, А. П. Григоренко // Вісник наукових досліджень. – 2013. – № 1. – С. 54-56.
2. Пашков В.М., Лебедев В.А., Коваленко М.В. Современные представления об этиологии и патогенезе гиперпластических процессов эндометрия // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2011. – Т. 5, № 3. – С. 51-59.
3. Effect of levonorgestrel LUD and oral medroxyprogesterone acetate on glandular and stromal progesterone receptors (PRB and PRB), and estrogen receptors (ER-alpha and ER-beta) in human endometrial hyperplasia / A.B.Vereide, T.Kaino, G.Sager et al. // Gynecol. Oncol. – 2009. – Vol. 30. – P.106-115.
4. Estrogens, Progesterone and thrombosis / F.R.Rosendaal, A.Van Hylckama Vlieg, B.Tanis, C.Helmerhorst // J. Throb. Haemost. – 2010. – Vol. 1(7). – P. 1371-1380.

Бербець А. М.

доцент кафедри акушерства та гінекології
Буковинського державного медичного університету

ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ГОМЕОСТАЗУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ, ЩО ФОРМУЄТЬСЯ, ТА УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПЛАЦЕНТ У ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ НЕВИНОШУВАННЯ У РАННІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЇ

Анотація: Обстежено 30 жінок із неускладненим перебігом вагітності та 96 жінок з ознаками загрози невиношування в I триместрі. Вивчалися сироваткові рівні білків вагітності (трофобластичного β -глікопротеїну – ТБГ, α -2-мікроглобуліну фертильності – АМГФ), гормонів крові (естрадіолу, прогестерону, кортизолу) та показники гемостазу. Для лікування загрози невиношування використовували в складі терапевтичного комплексу екстракт гінґо білоба та ериніт. Проводили ультразвукове обстеження плацент під час вагітності. Дійшли висновку, що дані препарати покращують стан трофобласта в I триместрі, а ТБГ та АМГФ є головними чинниками, що перешкоджають розвитку дисфункції плаценти в більш пізніх термінах вагітності.

Аннотация: Обследовано 30 женщин с неосложненным течением беременности и 96 женщин с признаками невынашивания в I триместре. Изучались сывороточные уровни белков беременности (трофобластического β - гликопротеина – ТБГ, α -2-микроглобулина фертильности – АМГФ), гормонов крови (эстрадиола, прогестерона, кортизола) и показатели гемостаза. Для лечения невынашивания использовали в составе терапевтического комплекса экстракт гинкго билоба и эринит. Проводили ультразвуковое обследование плацент во время беременности. Сделан вывод, что данные препараты улучшают состояние трофобласта в I триместре, а ТБГ и АМГФ являются главными факторами, предупреждающими развитие дисфункции плаценты в более поздние сроки беременности.

Summary: 30 women with an uncomplicated course of pregnancy and 96 women with the signs of miscarriage in the 1st trimester were examined. The serum levels of pregnancy proteins (trophoblastic β -glycoprotein – TBG (PSG1), α -2-microglobulin of fertility – α -2-MGF (PAEP), the blood hormones (estradiol, progesterone, cortisol) and hemostatic indices were studied. An extract of Ginkgo biloba and erynium were used in the composition of the therapeutic complex to treat miscarriage. The ultrasound examination of the placentas during pregnancy has been conducted. A conclusion has been arrived at to the effect that these particular preparations improve the trophoblastic condition in the first trimester, whereas TBG and α -2-MGF are the principal factors preventing the development of dysfunction of placenta in later terms of pregnancy.

Вступ. Серед найважливіших проблем сучасного акушерства одне з перших місць посідає проблема невиношування вагітності. Частота невиношування становить у середньому від 10-12% до 20-35 % від загальної кількості вагітностей. В Україні питома вага невиношування в загальній кількості вагітностей становить 15-23 % всіх встановлених випадків вагітності [3], і не має тенденції до зниження. Основною ланкою в процесі гестації є імунна та судинна адаптація до вагітності. У процесі розвитку фізіологічної вагітності відбувається зміна спіральних артерій: настає поступова заміна ендотелію судин клітинами трофобласта, а також заміна гладеньком'язових клітин матриксом, клітинами трофобласта та фібрином [2, с. 5]. Недостатня інвазія трофобласта в ділянці плацентарного ложа веде до оклюзії спіральних та матково-плацентарних артерій, що зумовлює переривання вагітності у вигляді викидня, або розвиток дисфункції плаценти в пізніших термінах гестації. При ускладненні перебігу вагітності загрозою невиношування гіпоксія та затримка розвитку плода трапляються відповідно з частотою 18,1% і 14,5%, у стані асфіксії народжується 17,5% немовлят [9].

Мета дослідження. Вивчити значення показників функціонального стану плаценти та ультразвукові особливості плацент у жінок, вагітність яких була обтяжена загрозою викидня в I триместрі.

Матеріал і методи. Нами відібрані 96 вагітних із клінікою загрози невиношування в I триместрі гестації, які склали основну групу. Відбирались ва-

гітні з чіткою клінікою загрози викидня в I триместрі, яка включала наступні групи скарг: біль низом живота, кров'янисті виділення із статевих шляхів мазального характеру, УЗД-ознаки загрози переривання вагітності (сегментарні скорочення матки). Жінки, які страждали тяжкою екстрагенітальною патологією, мали верифіковану істміко-цервікальну недостатність, ізосенсибілізацію за АВ0 і Rh системами крові, TORCH-інфекції, виключені з числа обстежених. Групу контролю склали 30 жінок із нормальним перебігом гестації.

Основна група розділена на дві рівні паритетні підгрупи. Так, 48 жінок склали підгрупу з традиційним лікуванням, які отримували комплексну зберігаючу терапію [1, с. 4], зокрема, гормональне лікування (дуфастон у дозі 20-40 мг/добу), спазмолітики, седативні, гемостатичні препарати, вітаміни. Іншим 48 жінкам, які увійшли до підгрупи корекції, поруч із традиційною терапією призначали розроблений нами лікувальний комплекс у складі: екстракт гінґо білоба, що має дезагрегантну дію (капсули по 40 мг), по 1 капсулі тричі на день та донатор оксиду азоту ериніт (таблетки по 10 мг) по 1 таблетці 3 рази на день. Щодо застосування гінґо білоба при вагітності, в світовій літературі немає даних про ембріотоксичність або тератогенність препарату, проте рекомендується відмінити препарат за кілька тижнів до пологів задля уникнення розвитку кровотечі [8]. Курс лікування, за винятком дуфастону, складав 10-12 днів і призначався з 6-го – 8-го тижня вагітності. Курс повторювали 3 рази з інтервалом 7-10 днів, із

закінченням до 12-го тижня гестації. Вплив запропонованої терапії спрямований на покращання кровопостачання трофобласта. З підгрупи корекції 25 вагітних обстежені згідно із запропонованою нами наступною методикою [1]. Зокрема, вивчався вміст у венозній крові естрадіолу, прогестерону та кортизолу шляхом радіомунного аналізу на автоматичному комплексі «Гамма-1» з використанням наборів реактивів виробництва Республіки Беларусь (Мінськ). Білковосинтезувальну функцію трофобласта вивчали шляхом дослідження в сироватці крові концентрацій білків вагітності або плацентарних білків: трофобластичного β -глікопротеїну (ТБГ) та α -2- мікроглобуліну фертильності (АМГФ) із залученням наборів виробництва фірми «ДИА-М» (Росія). Стан системи гемостазу вивчали, спираючись на наступні

показники: час рекальцифікації (ЧР), протромбіновий час (ПТЧ), тромбіновий час (ТЧ), рівень фібриногену, а також кількість тромбоцитів в 1 мл крові, процент адгезивних тромбоцитів (ПАТ) та індекс спонтанної агрегації тромбоцитів (ІСАТ). Вказаний обсяг лабораторних досліджень здійснювався в динаміці та проводився двічі в кожній обстеженій жінки: у терміні вагітності 6-8 та 12-13 тижнів, забір крові здійснювався зранку натще. Проведено порівняння відстежуваних показників із даними, отриманими від 24 вагітних із підгрупи з традиційним лікуванням. Перераховані обстеження проведені також у всіх 30 жінок із групи контролю.

Результати дослідження та їх обговорення. Дані про вміст гормонів у крові обстежених жінок представлені в таблиці 1.

Таблиця 1
Показники гормонів крові у вагітних із загрозою невиношування у І триместрі гестації (M $\pm$ m)

	Кортизол, нмоль/л		Естрадіол, нмоль/л		Прогестерон, нмоль/л	
	6-8 тиж.	12-13 тиж.	6-8 тиж.	12-13 тиж.	6-8 тиж.	12-13 тиж.
Підгрупа корекції (n=25)	577,08 $\pm$ 36,27*	646,67 $\pm$ 30,84*	11,33 $\pm$ 0,60*	17,45 $\pm$ 1,08*	68,15 $\pm$ 2 32* **	119,79 $\pm$ 3,63**
Підгрупа з традиційним лікуванням (n=24)	489,65 $\pm$ 31,85*	513,23 $\pm$ 36,56*	12,09 $\pm$ 1,36	14,49 $\pm$ 1,92	98,43 $\pm$ 6,30	102,31 $\pm$ 6,87*
Контрольна група(n=30)	336,54 $\pm$ 16,08	343,05 $\pm$ 25,16	9,78 $\pm$ 0,22	11,78 $\pm$ 0,46	108,90 $\pm$ 3,90	128,85 $\pm$ 3,74

Примітка. * – різниця показників вірогідна порівняно з контролем,

** – різниця показників вірогідна порівняно з групою з традиційним лікуванням

Як видно з таблиці, сироватковий рівень кортизолу вірогідно вищий в обох групах з невиношуванням, порівняно зі здоровими вагітними $p<0,05$). Середній вміст естрадіолу в підгрупі корекції дещо більший, ніж у контрольній групі як на тлі розпочатого лікування в 6-8 тижнів, так і наприкінці І триместру $p<0,05$). Це, можливо, пов'язано з компенсаторним підвищенням синтетичної функції трофобласта/плаценти. Найпильнішої уваги заслуговує динаміка концентрації прогестерону в крові вагіт-

них із загрозою викидня. Так, зокрема, якщо вміст даного гормону був найнижчим у підгрупі корекції на початку лікування, то до 12-13-го тижня гестації сироватковий рівень прогестерону вірогідно не відрізнявся від аналогічного показника в контрольній групі, водночас будучи вищим порівняно з підгрупою з традиційним лікуванням $p<0,05$).

Результати вивчення вмісту плацентарних білків у крові вагітних із загрозою викидня представлені в таблиці 2.

Таблиця 2
Рівні білків вагітності в сироватці крові вагітних із загрозою невиношування у І триместрі гестації (M $\pm$ m)

	Трофобластичний β -глікопротеїн, нг /мл		α -2-мікроглобулін фертильності, нг/мл	
	6-8 тиж.	12-13 тиж.	6-8 тиж.	12-13 тиж.
Підгрупа корекції (n=25)	87,75 $\pm$ 5,91*	244,50 $\pm$ 16,47*,**	17,58 $\pm$ 1,30**	77,87 $\pm$ 5,35**
Підгрупа з традиційним лікуванням (n=24)	83,30 $\pm$ 9,56*	130,55 $\pm$ 16,07*	29,05 $\pm$ 4,60	23,14 $\pm$ 5,02*
Контрольна група(n=30)	186,50 $\pm$ 13,60	569,33 $\pm$ 12,51	19,87 $\pm$ 2,14	96,30 $\pm$ 4,04

Примітка. * – різниця показників вірогідна порівняно з контролем, ** – різниця показників вірогідна порівняно з підгрупою з традиційним лікуванням

Нами встановлено, що середня концентрація ТБГ в обох підгрупах із ускладненим перебігом вагітності значно нижча, ніж у контролі. Це справедливо як для 6-8, так і для 12-13 тижнів гестації. Слід зазначити, що наприкінці I триместру показник ТБГ у підгрупі корекції вірогідно перевищував аналогічний показник у підгрупі з традиційним лікуванням ($p < 0,05$). Стосовно АМГФ виявлено, що

середній вміст даного білка в 12-13 тижнів вагітності більший як у контрольній групі, так і в підгрупі корекції, порівняно з підгрупою з традиційною терапією ($p < 0,05$).

Показники загального коагуляційного потенціалу та фібриногену, що вивчалися нами в жінок із загрозою викидня в I триместрі, представлені в таблиці 3.

Таблиця 3

Показники загального коагуляційного потенціалу та рівень фібриногену у вагітних із загрозою невиношування у I триместрі ($M \pm m$)

	Фібриноген, г/л	Час рекальцифікації,с				Протромбіновий час,с		Тромбіновий час,с	
	6-8 тиж.	12-13 тиж.	6-8 тиж.	12-13 тиж.	6-8 тиж.	12-13 тиж.	6-8 тиж.	12-13 тиж.	
Підгрупа корекції (n=25)	3,31± 0,17	2,82± 0,18	92,15± 2,15	99,94± 1,81**	18,50± 0,38	20,05± 0 45 * **	16,80± 0,31	18,90± 0,35**	
Підгрупа з традиційним лікуванням (n=24)	2,90± 0,12	3,16± 0,23	94,80± 1,29	91,95± 1,71 *	19,45± 0,61	17,95± 0,51*	17,45± 0,56	16,85± 0,66	
Контрольна група (n=30)	2,89± 0,10	2,80± 0,12	95,03± 1,44	99,50± 1,03	19,50± 0,45	21,47± 0,44	16,30± 0,38	17,37± 0,36	

Примітка. * – різниця показників вірогідна порівняно з контролем, ** – різниця показників вірогідна порівняно з підгрупою з традиційним лікуванням

З таблиці 3 видно, що час рекальцифікації, протромбіновий час та тромбіновий час у підгрупі з традиційним лікуванням мають тенденцію до скорочення ближче до кінця I триместру, порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). У підгрупі корекції дані показники до 12-13-го тижня наближаються до рівнів контрольної групи. Середній же рівень

фібриногену між групами вірогідно не відрізнявся. Наведені дані, очевидно, свідчать про тенденцію до гіперкоагуляції, яка супроводжує клініку загрози абортів в I триместрі гестації.

У таблиці 4 наведені результати вивчення тромбоцитарно-судинного гемостазу в обстежених нами вагітних.

Таблиця 4

Показники тромбоцитарно-судинного гемостазу у вагітних із загрозою невиношування в I триместрі гестації ($M \pm m$)

	К-ть тромбоцитів, тис/мл		Відсоток адгезивних тромбоцитів, %		Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів, %	
	6-8 тиж.	12-13 тиж.	6-8 тиж.	12-13 тиж.	6-8 тиж.	12-13 тиж.
Підгрупа корекції (n=25)	301,10±4,36*	274,45±1,48**	43,45±0,58*	38,73±0,60*,**	4,68±0,27***	3,50±0,14**
Підгрупа з традиційним лікуванням (n=24)	297,15±4,65*	300,55±3,63*	43,59±0,65*	43,25±0,43	5,22±0,30*	4,67±0,25*
Контрольна група (n=30)	268,87±3,00	277,40±2,13	40,60±0,47	42,32±0,43	3,03±0,17	3,19±0,11

Примітка. * – різниця показників вірогідна порівняно з контролем,

** – різниця показників вірогідна порівняно з підгрупою з традиційним лікуванням

Нам вдалося виявити ознаки напруження периваскулярного гемостазу в жінок з ускладненим перебігом вагітності. Це проявляється як підвищенням кількості тромбоцитів на 1 мл, так і активізацією мембранного потенціалу тромбоцитів (у вигляді збільшення ПАТ та ІСАТ) порівняно з контролем ($p < 0,05$). Водночас на тлі прийому запропонова-

ного нами лікувального комплексу відбувається нормалізація даної ланки гемостазу. Так, зокрема, на 12-13-му тижні гестації середні показники ПАТ, ІСАТ та кількості тромбоцитів на 1 мл крові в підгрупі корекції менші, ніж у підгрупі з традиційною терапією ($p < 0,05$), а відсоток адгезивних тромбоцитів нижчий порівняно навіть із контрольною

групою ($p<0,05$). Це, на нашу думку, призводить до покращання кровопостачання трофобласта.

Було проведено відстеження перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду, а також стану новонароджених дітей у 48 вагітних з підгрупи корекції та 48 жінок із традиційним лікуванням невиношування, шляхом аналізу медичної документації. Слід зазначити, що у 6 жінок із підгрупи, що

отримувала традиційну корекцію загрози викидня І триместру ($12,50\pm4,77\%$) відбулися самовільні викидні в терміні гестації 14-21 тижнів. З підгрупи корекції всі 48 жінок народили в термін.

Протягом гестації жінкам, що зберегли вагітність, здійснювали ультразвукове дослідження в терміні 22-24 та 34-36 тижнів вагітності з оцінкою стану плаценти за шкалою А.Н.Стрижаківа [7] (табл. 5).

Таблиця 5

Особливості стану плаценти при ультразвуковому обстеженні в 22-24 тижні вагітності у вагітних із загрозою невиношування в І триместрі гестації ($M\pm m$, %)

	Підгрупа корекції (n=48)	Підгрупа з традиційним лікуванням (n=42)
Середня товщина плаценти, мм	2 $3,85\pm0,63^*$	22,26 $\pm$ 0,46
Зазубрення хоріальної пластинки	4 $8,33\pm3,99\%^*$	12 28,57 $\pm$ 6,97%
Кісти паренхіми плаценти	—	2 4,77 $\pm$ 3,29%
Базальний шар у вигляді пунктиру	2 $4,17\pm2,88\%$	6 14,29 $\pm$ 5,40%
Базальний шар у вигляді зливної пластинки	—	3 7,14 $\pm$ 3,97%

Примітка. *— $p<0,05$ порівняно з підгрупою з традиційним лікуванням

При ультразвуковому обстеженні в 22-24 тижні у жінок підгрупи корекції вірогідно рідше, порівняно з вагітними із традиційним лікуванням невиношування І триместру, зустрічалося зазубрення хоріальної пластинки. Крім того, візуалізація базального шару посліду як у вигляді пунктиру, так і у вигляді зливної пластинки в групі корекції відмічалася 2 рази ($4,17\pm2,88\%$) проти 9 випадків ($21,43\pm6,33\%$) у підгрупі порівняння ($p<0,05$). Наведені критерії говорять про наявність І ступеня зрілості, що не відповідає терміну гестації 22-24 тижні. Всього ознаки передчасного дозрівання плаценти у 22-24 тижні гестації були виявлені у

19 жінок ($45,24\pm7,68\%$) з підгрупи з традиційним лікуванням проти шести ($12,50\pm4,77\%$) з підгрупи корекції ($p<0,05$), причому у 15 вагітних із підгрупи з традиційним лікуванням ($35,71\pm6,61\%$) спостерігалась одна ознака, у чотирьох відповідно ($9,52\pm4,53\%$) – по дві. Слід також відзначити, що в підгрупі жінок, які приймали запропоновану нами терапію, середня товщина плаценти у місці прикріплення пуповини була вірогідно більшою порівняно із групою з традиційним лікуванням ($p<0,05$).

Дані ультразвукового обстеження фетоплацентарного комплексу у ІІІ триместрі гестації (35-37 тижнів) наведені в таблиці 6.

Таблиця 6

Особливості ультразвукової плацентографії в 35-37 тижнів вагітності у вагітних із загрозою невиношування в І триместрі гестації ($M\pm m$, %)

	Група корекції (n=48)	Група з традиційним лікуванням (n=42)
Середня товщина плаценти, мм	36,00 $\pm$ 0,64	34,53 $\pm$ 0,54
Гіпоплазія плаценти	—	1 2,38 $\pm$ 2,35%
Гіперплазія плаценти	2 $4,17\pm2,88\%$	5 11,90 $\pm$ 5,00%
Хоріальна пластинка із роздільними дольками	15 $31,25\pm6,69\%^*$	27 64,29 $\pm$ 7,39%
Контрастування базальної мембрани у вигляді пунктиру	22 $45,83\pm7,19\%$	15 35,71 $\pm$ 7,39%
Контрастування базальної мембрани у вигляді зливних пластинок	26 $54,17\pm7,19\%$	27 64,29 $\pm$ 7,39%
Кісти паренхіми	2 $4,17\pm2,88\%$	3 7,14 $\pm$ 3,97%

Кальцинати паренхіми	–	4 9,52±4,53%
Локалізація плаценти:	29	26
– передня стінка матки	60,42±7,06%	61,90±7,49%
– задня стінка матки	17	12
– дно матки	35,42±6,90%	28,57±4,02%
	2	4
	4,17±2,88%	9,52±4,53%
Низька плацентажія	–	1 2,38±2,35%

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з підгрупою з традиційним лікуванням

Середня товщина плаценти між групами вірогідно не відрізнялася. Нами виявлено тенденцію до зниження частоти ознак передчасного дозрівання плаценти, зокрема, наявності хоріальної пластинки із вираженими перегородками – «глибокого розділення дольок» – в групі корекції порівняно із групою з традиційним лікуванням ($p < 0,05$).

Таким чином, III ступінь зрілості плаценти в 35-37 тижнів гестації був діагностований у 17 жінок (35,42±6,90%) із групи корекції та у 24 жінок (57,14±7,64%) із групи, що отримували традиційну терапію загрози викидня в I триместрі ($p < 0,05$). Натомість II ступінь був діагностований у 31 вагітних (64,58±6,90%) з групи корекції та у 18 вагітних із групи з традиційним лікуванням (42,86±7,64%, $p < 0,05$). Що стосується даних про локалізацію плацент, нами не виявлено вірогідних відмінностей між групами.

Після термінових пологів проводили патогістологічне дослідження плацент (ПГД). Зміни у плацентах на тканинному рівні вивчалися згідно класифікації проявів ПН, запропонованої А. П. Миловановим [5].

Діагноз дисфункції плаценти виставлявся на основі наявності в тканині посліду потовщення синцитіокапілярних мембран, фіброзу стромі ворсин та зменшення кількості термінальних ворсин. За результатами ПГД вказаний діагноз було виставлено у 13 вагітних з 48 (27,08±6,41%) з підгрупи корекції і у 27 жінок з 42 (64,29±7,39%) в підгрупі з традиційною терапією загрози невиношування малих термінів ($p < 0,05$). Таким чином, в плацентах жінок, що отримували запропоноване нами лікування з приводу загрози абортів в I триместрі, патологічні зміни на тканинному рівні зустрічаються рідше порівняно із вагітними, що приймали лише традиційну терапію, натомість, відмічається зростання частоти компенсаторних проявів.

Висновки. 1. Запропонована комплексна терапія загрози невиношування в I триместрі призводить до покращання функції трофобласта на

12-13-му тижні гестації, що проявляється у вигляді вірогідного, порівняно з підгрупою з традиційним лікуванням, підвищення сироваткових рівнів прогестерону, трофобластичного β -глікопротеїну та α -2- мікроглобуліну фертильності, а також супроводжується нормалізацією показників гемостазу.

2. Ультразвукове обстеження, проведене під час вагітності, свідчить, що у жінок, які мали ознаки загрози невиношування в I триместрі гестації, і отримували традиційне лікування, вірогідно частіше спостерігалися ознаки передчасного дозрівання посліду, порівняно з пацієнтками, які отримували запропонований нами лікувальний комплекс.

3. Трофобластичний β -глікопротеїн та α -2-мікроглобулін фертильності є головними «засобами стримування» запуску прокоагулянтних механізмів, зокрема, тромбоцитарно-судинної ланки гемостазу, при загрозі невиношування вагітності в I триместрі. Прогресивне зниження рівнів згаданих гестаційних протеїнів при недостатності функції плаценти, що формується, як ми вважаємо, може призвести до виникнення більш тяжких порушень у системі регуляції агрегантного стану крові, що відобразиться на кровопостачанні плідного яйця, і, як наслідок, приведе до розвитку патогістологічних змін в плаценті, характерних для її дисфункції.

3. Ультразвукове обстеження, проведене під час вагітності, свідчить, що у жінок, які мали ознаки загрози невиношування в I триместрі гестації, і отримували традиційне лікування, вірогідно частіше спостерігалися ознаки передчасного дозрівання посліду, порівняно з пацієнтками, які отримували запропонований нами лікувальний комплекс.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження передбачають відстеження рівнів трофобластичного β -глікопротеїну та α -2-мікроглобуліну фертильності в більш пізніх термінах вагітності, а також вивчення взаємозв'язків між рівнями вказаних плацентарних білків та станом новонароджених дітей.

ЛІТЕРАТУРА:

- Бербець А.М. Перебіг вагітності і пологів у жінок із комплексним лікуванням децидуально-трофобластичних порушень при невиношуванні в ранні терміни гестації / А.М.Бербець // Клін. та експерим. патол. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 9-15.
- Гудивок І.І. Комплексна терапія вагітних зі звичними мимовільними викиднями / І.І. Гудивок, І.П. Поліщук // Здоров'я жінчини. – 2006. – № 3 (27). – С. 37-38.
- Жук С.И. Невынашивание беременности: новый взгляд на старую проблему / С.И. Жук, Я.В. Калинка, В.М. Сидельникова // Здоров'я України. – 2007. – № 5/1. – С. 3-5.

4. Клінічний протокол з акушерської допомоги «Невиношування вагітності». Наказ МОЗ України № 624 від 03.11.2008. – Офіц. вид. – К.: М-во охорони здоров'я України, 2008. – 41 с. (Нормативний документ МОЗ України. Клінічний протокол).
5. Милованов А.П. Патология системы "Мать– плацента-плод" / А.П.Милованов. – М.: Медицина, 1999. – 450 с.
6. Сидельникова В.М. Гормональные аспекты невынашивания беременности / В.М.Сидельникова // Мед. аспекты здоровья женщины. – 2007 – № 4. – С. 19-22.
7. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии. Руководство. Под. ред. Стрижакова А.Н. – М. – 1999. – 360 с.
8. Dugoua J.-J. Safety and efficacy of Ginkgo Biloba during pregnancy and lactation / J.-J. Dugoua, E. Mills, D. Perri, G. Koren // Can. J. Clin. Pharmacol. – 2006. – Vol. 13 (3). – P. e277-e284.
9. Krabbendam I. Pregnancy outcome in patients with a history of recurrent spontaneous miscarriages and documented thrombophilias / I.Krabbendam, G.A.Dekker // Obstet. Gynecol. Surv. – 2004. – Vol. 59, № 9. – P. 651-652.

Шматенко О. П.
*професор, начальник кафедри військової фармації
Української військово-медичної академії*

Бєлзоборова О. В.
*ад'юнкт кафедри військової фармації
Української військово-медичної академії*

ПОГЛЯД НА МІСЦЕ ЗНЕБОЛЮВАЛЬНИХ ЗАСОБІВ У ФАРМАКОТЕРАПІЇ ГОСТРОГО БОЛЮ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ

Анотація: У статті розглянуто місце і значення нестероїдних лікарських засобів при подоланні гострого післяопераційного болю у військовослужбовців АТО із вогнепальними пораненнями. Проаналізований сучасний стан вітчизняного фармацевтичного ринку та охарактеризована його спроможність у покритті асортименту даної фармакологічної групи лікарських засобів. Проведені дослідження із доступності ефективних знеболювальних засобів у військово-медичній службі Збройних Сил України шляхом опрацювання військового формуляру на 2014 рік, визначення рівня споживання у хірургічному відділенні військового госпіталю та окреслені перспективи їх подальшого використання та розширення переліку.

Анотация: В статье рассмотрены место и значение нестероидных лекарственных средств при преодолении острой послеоперационной боли у военнослужащих АТО с огнестрельными ранениями. Проанализировано современное состояние отечественного фармацевтического рынка и охарактеризована его способность в покрытии ассортимента данной фармакологической группы лекарственных средств. Проведены исследования по доступности эффективных обезболивающих средств в военно-медицинской службе Вооруженных Сил Украины путем проработки военного формуляра на 2014 год, определение уровня потребления в хирургическом отделении военного госпиталя и очерчены перспективы их дальнейшего использования и расширения перечня.

Summary: The article examines the place and importance of non-steroidal medicines in overcoming acute postoperative pain in soldiers ATO with gunshot wounds. Analyzed the current state of the domestic pharmaceutical market and is characterized by its ability to cover the range of the pharmacological group of drugs. Conducted research on the availability of effective analgesics in the medical corps of the Armed Forces of Ukraine by working out the military form in 2014, the determination of the level of consumption in the surgical Department of the military hospital and outlined the prospects for their further use and expansion of the list.

Постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями. Розвиток медичної служби Збройних Сил перебуває у прямій залежності від ступеню ведення бойових дій країною. Це стосується як лікувального процесу, так і рівня його медикаментозного забезпечення. Пропорційно використанню нових зразків зброї під час ведення бойових дій зростає тяжкість бойової хірургічної травми, питомої ваги множинних та поєднаних уражень, що складають за останніми статистичними даними 33%, у переважній більшості вогнепальні осколкові поранення з ураженнями кінцівок (70%). У структурі поранень 40% становлять вогнепальні переломи довгих кінцівок, 30% – поранення м'яких тканин кінцівок та 30% – поранення інших ділянок тіла. [1].

Максимальне наближення кваліфікованої хірургічної допомоги до лінії фронту (військові мобільні госпіталі, гарнізонні військові госпіталі, центральні районні лікарні), комплексне використання сучасних методів лікування та діагностичного алгоритму на етапах медичної евакуації у системі лікувально-евакуаційних заходів мали на меті забезпечення своєчасності надання визначеної за обсягом хірургічної допомоги та уникнення розвитку можливих ускладнень. [2]. При цьому адекватне знеболення у періопераційному періоді хірургічного лікування військовослужбовців дозволяє зменшити дискомфорт, впли-

нути на якість життя та подальший можливий розвиток ранніх та віддалених наслідків.

Формулювання цілей статті (постановка завдання). Метою дослідження стало вивчення представників класу нестероїдних протизапальних засобів та рівня їх споживання, що використовувались у періопераційному знеболенні військовослужбовців постраждалих в АТО, які перебували на лікуванні у хірургічному відділенні військового госпіталю м. Дніпропетровськ, дослідити можливості вітчизняного фармацевтичного ринку на наявність препаратів-аналогів для подальшого перегляду та включення до формулярного переліку, а також здійснити порівняльний аналіз нормативно-правових документів, що регулюють використання зазначеної групи препаратів.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Типовим варіантом гострого больового синдрому, що часто зустрічається у клінічній практиці, є післяопераційний та післятравматичний, які пов'язані із хірургічними чи травматичними пошкодженнями тканин. За результатами досліджень ним страждають від 33 до 75% хворих, незважаючи на проведену знеболюючу терапію. [3]. При цьому у 45-50% випадків інтенсивність болю є середньою чи високою, 15-20% відмічають перевищення очікуваного болю. [4]. Питання організації забезпечення знеболювальними лікарськими засобами етапу кваліфікованої хірургічної допомоги у лікувально-евакуаційному

забезпеченні поранених та хворих військовослужбовців ЗСУ системно не вивчалось.

Системне введення опіоїдних анальгетиків не було визнане «золотим стандартом» лікування гострого болю, а ефективність знеболювання при їх застосуванні була незначною, саме тому обґрунтованою заміною та компонентом мультимодальної анальгезії стало використання перевіреними від болю різного походження групи нестероїдних лікарських засобів (далі – НПЗП). Поєднання анальгетичної, протизапальної та жарознижувальної дії визначає перевагу НПЗП у порівнянні з іншими знеболювальними засобами, такими як парацетамол та опіоїди. З метою профілактики хронізації болю та якнайшвидшого подолання періопераційного болю військово-медичною службою продовжує активно використовуватись група нестероїдних протизапальних лікарських засобів як безпечних та доступних препаратів з доведеною ефективністю.

Виклад основного матеріалу дослідження з новим обґрунтуванням отриманих наукових результатів. Показники санітарних втрат військовослужбовців Збройних Сил України значною мірою підвищують вимоги до якості, повноцінності та термінів надання хірургічної допомоги.

Оптимальним обсягом кваліфікованої хірургічної допомоги у гарнізонному військовому госпіталі в умовах локальних війн та збройних конфліктів слід вважати невідкладні хірургічні втручання та реанімаційні заходи. Так, у військовому госпіталі м. Дніпропетровськ всі поранені отримали хірургічне лікування в термін 6-48 годин. Вік потерпілих коливався в межах від 20 до 43 років виключно чоловічої статі (середній вік – 31,5 років). Час перебування у госпіталі склав від 1 до 15 діб.

Серед основних оперативних втручань, що виконувались у госпіталі при бойових пораненнях були вчасна зупинка внутрішньої кровотечі, повторні хірургічні обробки вогнепальних ран, видалення вогнепальних осколків, некроектомії, дренажування, санації ран, хірургічне лікування ускладнень, накладення апарату зовнішньої фіксації, ампутації кінцівок.

Питанню своєчасного, ефективного і безпечного знеболення у військово-медичній службі Збройних Сил України приділяється достатньо пильна увага, що обумовлено особливостями несення служби військовослужбовцями та необхідністю знаходитися у постійній готовності до виконання завдань за призначенням.

Так, відповідно до АТХ-класифікації, знеболюючі препарати, що призначались військовослужбовцям у періопераційному періоді, належать групам M01A Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби та N02B Інші анальгетики та антипіретики. [5].

Здійснивши аналіз листків призначень лікарських засобів 345 історій хвороб військовослужбовців встановлено: 144 потерпілих в АТО призначався розчин для ін'єкцій анальгін 50% 2 мл

(41,7%), розчин для ін'єкцій промедолу 2% 1 мл – 103 (29,9%), розчин для ін'єкцій налбуфіну 10 мг/мл 1 мл – 10 (2,9%), розчин для ін'єкцій морфіну гідрохлориду 1 % 1 мл – 2 (0,6%), розчин для інфузій Інфулган 100 мл – 2 (0,6%), ВОЛЬГА-РЕН® розчин для ін'єкцій, 75 мг/3 мл по 3,0 мл – 5 (1,45%), 40 призначень розчину дексалгіну (11,6%), ДИКЛОБЕРЛ® N 75 розчин для ін'єкцій, 75 мг/3 мл по 3 мл – 6 (1,74%), ДИКЛОФЕНАК розчин для ін'єкцій, 25 мг/мл по 3 мл – 94 (27,2%), КЕТОЛОНГ-ДАРНИЦЯ розчин для ін'єкцій, 30 мг/мл по 1 мл – 91 (26,4%), КЕТАНОВ розчин для ін'єкцій, 30 мг/мл по 1 мл – 98 (28,4%), Кетороллак розчин для ін'єкцій 3 % по 1 мл – 11 (3,2%), Кетонал розчин для ін'єкцій 5% 2,0 – 3 (1,01%), КсефокамРapid порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій по 8 мг – 2 (0,6%), Моваліс розчин для ін'єкцій, 15 мг/1,5 мл по 1,5 мл – 15 (4,35%). Усього 14 найменувань, з них лідером серед призначень та відповідно прихильності лікарів у загальній сукупності є препарати кеторолаку. Ефективність останнього підтверджується численними дослідженнями, у яких кеторолак зменшує потребу у додатковому призначенні наркотичних анальгетиків. Швидке всмоктування і настання бажаного ефекту, окрім прийнятної вартості за одиницю, є безумовною перевагою при виборі найбільш прийнятного НПЗП для подолання болю. Результати дослідження відображені на рис. 1.

За даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research» була проаналізована структура фармацевтичного ринку: вітчизняні фармацевтичні підприємства забезпечують дві третини потреби українських пацієнтів в лікарських засобах в упаковках (натуральному виразі) за показниками продажів 65% (вітчизняні) порівняно з 35% (імпорتنі). Серед очевидних переваг у власному виробничому потенціалі – концентрація виробничих потужностей на розширенні виробництва генериків, відповідність стандартам GMP цінова привабливість фармацевтичної продукції українського виробництва.

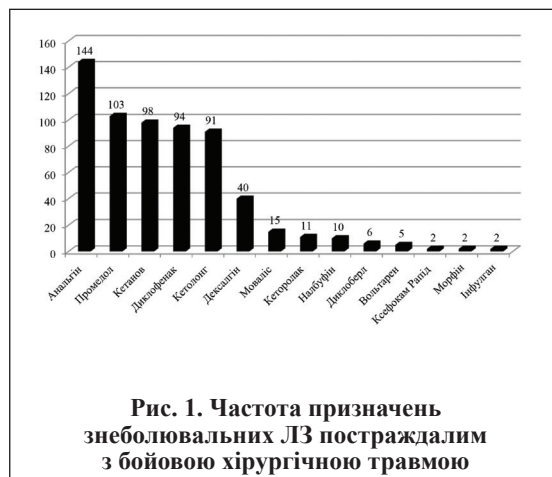


Рис. 1. Частота призначень знеболювальних ЛЗ постраждалим з бойовою хірургічною травмою

Широкий номенклатурний асортимент знеболювальних лікарських засобів на сучасному фармацевтичному ринку робить проблему вибору доцільного препарату надзвичайно гострою, окрім того, що питання ефективного знеболення вивчається донині і єдиного підходу у виборі препарату не існує. З огляду на вартість та їх клінічну ефективність думки спеціалістів також відрізняються. Проведений аналіз свідчить про важливість вивчення потреби ринку в нових науково обґрунтованих продуктах з метою підвищення якості надання медичної допомоги.

Для визначення об'єктивного стану та сучасних можливостей фармацевтичного ринку України у задоволенні якісних та кількісних потреб препаратів НПЗП для лікування гострого болю нами був проведений маркетинговий аналіз зазначеної групи препаратів з більш вираженим анальгетичним ефектом як стратегічно важливим серед інших супутніх.

Статистичні дані свідчать, що Україна може забезпечити себе власними медикаментами без сторонньої допомоги лише на 28%. Серед вітчизняних виробників першість належить ПАТ «Фармак», ФФ «Дарниця», корпорація «Артеріум» (ПАТ «Київмедпрепарат» і ПАТ «Галичфарм»). Решта (72%) належить іноземним фірмам: «Berlin-Chemie/MenariniGroup» (Німеччина), «Takeda» (Японія), «Sanofi» (Франція), «GedeonRichter» (Угорщина). До топ-15 брендів за об'ємом аптечних продажів лікарських засобів у грошовому вираженні за результатами травня 2014 р. увійшли препарати групи НПЗП цитрамон, німесил, нурофен, дексалгін, диклоберл (4, 5, 10, 11, 13 позиції відповідно).

Левову частку згаданої групи складають препарати імпортного виробництва. Це одна з п'яти груп так званої «ядерної групи», на які орієнтується іноземний виробник. Очевидно, що ця ніша викликає достатньо жваву активність у фармацевтичному секторі. Разом з тим, за офіційними даними Міжнародного комітету ООН з контролю за наркотиками, Україна займає 78 місце у світі за показником доступності населення до знеболювальних препаратів.

На фармацевтичному ринку України існує 24 монокомпонентних препарати НПЗП, які містять оригінальну молекулу, а також 180 їх генеричних версій, також зареєстровано 13 оригінальних препаратів комбінованого складу та 39 їх генеричних аналогів. Максимальний внесок у загальний обсяг реалізації групи неселективних інгібіторів ЦОГ в грошовому вираженні забезпечують препарати, діючою речовиною яких є диклофенак, ібупрофен і парацетамол.

Згідно реєстру оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 19.01.2015 року зі змінами від 02.03.2015 року, задекларованими відповідними наказами МОЗ України та затвердженими Постановою КМУ від 13.08.2012 року № 794 мінімальною ціною за 1 ампулу є анальгін розчин для ін'єкцій, 500 мг/мл по 2 мл 1,80

грн. виробництва ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м. Харків, Україна з групи N02B Інші анальгетики та антипіретика, а максимальною – 71,58 – дексалгін ін'єкт розчин для ін'єкцій, 50 мг/2 мл по 2 мл виробництва Менаріні Мануфактурінг, Італія з групи M01A Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби. Ціновий розбіг складає майже 70 грн.

Більшість лікарів вважають парентеральне застосування НПЗП більш влучним через потужну анальгетичну дію в порівнянні з використанням стандартних таблетованих форм за рахунок досягнення пікової концентрації ліків у плазмі крові в перші ж хвилини, а отже і максимально швидкий терапевтичний ефект. Однак, варто пам'ятати, що множинні ін'єкції можуть викликати серйозні ускладнення, такі як запалення та інфікування м'яких тканин в області введення препарату [6].

Рекомендаційний перелік основних (життєвонеобхідних) лікарських засобів ВООЗ 18 перегляду (Essential Drug List. WHO, 2013) включає в себе тільки кілька засобів, які належать до класу неопіоїдних анальгетиків, зокрема два НПЗП (див. табл. 1). У той же час експерти ВООЗ підкреслюють, що приведений перелік повинен регулярно переглядатися і адаптуватися до умов конкретних країн, нових наукових досліджень.

Таблиця 1

НПЗП, включені до переліку основних лікарських засобів ВООЗ 18 перегляду (Essential Drug List. WHO, 2013)

Парацетамол	Таблетки, 100-500 мг супозиторії, 100 мг сироп, 125 мг / 5 мл
Ацетилсаліцилова кислота	Таблетки, 100-500 мг супозиторії, 50-150 мг
Ібупрофен (приклад препаратів групи дериватів арілпропіонової кислоти)	Таблетки, 200, 400, 600 мг сироп, 200 мг / 5 мл

Шляхом проведення порівняльного аналізу різних видів переліків на предмет наявності знеболювальних препаратів встановлено, що їх використання узгоджено з уніфікованими протоколами медичної допомоги, заснованих на доказовому підході до проведення раціональної фармакотерапії. На зміст військового формуляру впливає головним чином особливості захворюваності контингенту військовослужбовців. Даний перелік не повинен суперечити та суттєво відрізнятися від чинних регулюючих переліків, що закріплені на законодавчому рівні у нормативно-правових документах. У таблиці 2 наведені міжнародні непатентовані назви препаратів, що виявляють анальгетичну дію. У 3 і 4 стовпчиках зазначена кількість найменувань у відповідних переліках, у дужках – кількість найменувань вітчизняного виробництва/кількість найменувань імпортного виробництва.

**Номенклатура знеболювальних препаратів,
що містяться у різних видах переліків лікарських засобів**

МНН	Код по АТХ	Державний формуляр 6 випуск 2014 рік	Військовий формуляр на 2014 рік	Перелік життє- во-необхідних ЛЗ (Постано- ва КМУ від 29.03.2006 р. № 400)	Національний перелік осно- вних ЛЗ (Постано- ва КМУ від 25.03.2009 р. № 333)
1	2	3	4	5	6
Індометацин	M01A B01	10(4/6)	-	+	
Диклофенак (моно)	M01A B05	104(38/66)	5	+	
Диклофенак комб	M01AB55	-	1	+	
Етодолак	M01A B08	3(0/3)	1	+	
Кеторолак	M01A B15	22(14/8)	2	+	
Ацеклофенак	M01A B16	3(0/3)	1	+	
Піроксикам	M01A C01	7(4/3)	-	+	
Лорноксикам	M01A C05	9(0/9)	2	+	
Мелоксикам	M01A C06	58(27/31)	3	+	
Ібупрофен	M01A E01	54(17/37)	-	+	+
Напроксен	M01A E02	9(0/9)	-	+	
Кетопрофен	M01A E 03	7(0/7)	-	+	
Декскетопрофен	M01A E17	4(0/4)	2	+	
Кислота мефенамова	M01A G01	3 (1/2)	1	+	
Целекоксиб	M01A H01	11(5/6)	-	+	
Рофекоксиб	M01A H02	2(0/2)	3	+	
Парекоксиб	M01A H04	3(0/3)	1	+	
Еторикоксиб	M01AH05	13(0/13)	-	-	
Німесулід моно	M01A X17	28(13/15)	2	+	
Німесулід комб	M01A X67	3(0/3)	-	+	
Ацетилсаліцилова кислота	N02BA01	37 (19/18)	1	+	+
Ацетилсаліцилат лізину	N02BA017	-	1	-	
Метамізол натрію	N02BB02	18(18/0)	2	+	
Метамізол з психолептиком	N02BB72	12(8/4)	1	+	
Парацетамол	N02BE01	63(38/25)	2	+	+
Парацетамол комб	N02BE51	-	1	+	
Нефопам	N02B G06	2(0/2)	1	+	

Аналізуючи Військовий формуляр, що затверджений та прийнятий на «озброєння» медичної служби ЗСУ на 2014 рік варто відмітити, що питома вага зазначеної групи лікарських засобів представлена досить широко (33 позиції) у різноманітних лікарських формах. Однак, як видно з

порівняльної таблиці формулярів, у військовому відсутні препарати з діючими речовинами індометацин, піроксикам, ібупрофен, напроксен, кетопрофен. У таблиці 3 наведені дані щодо наявності знеболювальних лікарських засобів у регулюючих переліках.

Таблиця 3

**Порівняльний аналіз наявності знеболювальних лікарських засобів
у Державному та Військовому формулярах**

МНН	Код по АТХ	Державний формуляр 6 випуск 2014 рік	Військовий формуляр на 2014 рік
1	2	3	4
Індометацин	M01A B01	+	-
Диклофенак (моно)	M01A B05	+	+
Диклофенак комб	M01AB55	-	+
Етодолак	M01A B08	+	+
Кеторолак	M01A B15	+	+
Ацеклофенак	M01A B16	+	+
Піроксикам	M01A C01	+	-
Лорноксикам	M01A C05	+	+
Мелоксикам	M01A C06	+	+
Ібупрофен	M01A E01	+	-
Напроксен	M01A E02	+	-
Кетопрофен	M01A E 03	+	-
Декскетопрофен	M01A E17	+	+
Кислота мефенамова	M01A G01	+	+
Целекоксиб	M01A H01	+	-
Рофекоксиб	M01A H02	+	+
Парекоксиб	M01A H04	+	+
Еторикоксиб	M01AH05	+	-
Німесулід моно	M01A X17	+	+
Німесулід комб	M01A X67	+	-
Ацетилсаліцилова кислота	N02BA01	+	+
Ацетилсаліцилат лізину	N02BA017	-	+
Метамізол натрію	N02BB02	+	+
Метамізол з психолептиком	N02BB72	+	+
Парацетамол	N02BE01	+	+
Парацетамол комб	N02BE51	-	+
Нефопам	N02B G06	+	+

Висновки. зроблені в результаті дослідження, і перспективи подальших розвідок у даному напрямку. Проблема вітчизняного виробництва лікарських засобів є стратегічною ланкою у довгому ланцюзі ефективного і стабільного функціонування військово-медичного забезпечення, а отже і національної системи охорони здоров'я України в цілому, що залежить від механізмів фінансування вітчизняних розробок і активної допомоги з боку міжнародних партнерів. Цілком очевидно, що існуючий на цей момент секвестр державного бюджету та перші кроки у реформуванні галузі охорони здоров'я в цілому не дають змогу у повній мірі використовувати сучасні досягнення прогресивних технологій ліку-

вання військовослужбовців, та у ключі забезпечення якісними та ефективними лікарськими засобами фармакоекономічні дослідження стають головним принципом при раціональному виборі та застосуванні препаратів у системі медичного постачання Збройних Сил України. При здійсненні державного оборонного замовлення на виробництво і постачання лікарських засобів зміщення вектору у сторону вітчизняного виробника є беззаперечним аргументом при включенні до формулярного переліку військово-медичної служби.

Дослідження споживання лікарських засобів дає можливість встановити структуру і характер застосування лікарських засобів, а також обсяги

використання альтернативних препаратів для лікування при певних бойових хірургічних патологіях. Шляхом подальшого проведення експертного оцінювання фахівцями запропонованих видів лікар-

ських препаратів буде сформований перелік НПЗП для можливості їх включення до лікувального процесу військовослужбовців у військово-медичних закладах Міністерства оборони України.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Булах О.Ю. Удосконалення змісту медичної допомоги пораненим і хворим на передових етапах медичної евакуації в сучасних умовах / О.Ю. Булах, В.І. Стриженко // Проблеми військової охорони здоров'я: зб. наук. праць УВМА. – Київ, вип. 42. Т. 1, 2014. – 540 с.
2. Клівенко Ю.Ф. До питання удосконалення лікувально-евакуаційного забезпечення Збройних Сил України в сучасних умовах / Ю.Ф.Клівенко, О.О. Ляшенко, А.М. Галушка // Проблеми військової охорони здоров'я: зб. наук. праць УВМА. – Київ, вип. 42. Т. 1, 2014. – 540 с.
3. Parker R.K. Use of ketorolac after lower abdominal surgery. Effect on analgesic requirement and surgical outcome / R.K. Parker // *Anesthesiology*. – 1994. – N 80. – p. 6–12.
4. Dolin S. Effectiveness of acute postoperative pain management: Evidence from published data / S. Dolin, J. Cashman // *Br J Anaesth*. – 2002, Vol. 89. – P. 409–423.
5. Компендиум 2014 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – К.: Морион. – 2014. – 2052 с.
6. Orlando A. Fatal necrotizing fasciitis associated with intramuscular injection of nonsteroidal anti-inflammatory drugs after uncomplicated endoscopic polypectomy. / A. Orlando, C. Marrone, N. Nicoli // *J. Infect*. – 2007. – № 54(3). – P. 145–148.
7. Державний формуляр лікарських засобів (Випуск 6) / [Тронько М.Д., Бухтіарова Т.А., Єфімова А.С. та ін.] під ред. В.Т. Чумака, В.І. Мальцева, А.М. Морозова, А.В. Степаненко. – Київ, 2014. – с. 411–449.

Будаев Ю. В.

асистент кафедри хірургічної та дитячої стоматології
Буковинського державного медичного університету

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖЕНЩИН В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

Аннотация: Работа стоматолога с пациентками в положении имеет ряд особенностей. Сюда относятся: подбор средств гигиены полости рта, крайне нежелательное проведение рентген-диагностики, выбор медикаментозных средств, не проходящих через плацентарный барьер, принятие решения о применении препаратов кальция.

Анотація: Робота стоматолога з пацієнтками в положенні має ряд особливостей. До них відносяться: підбір засобів гігієни порожнини рота, небажане проведення рентген – діагностики, вибір медикаментозних засобів, які не проходять через плацентарний бар'єр, прийняття рішення щодо використання препаратів кальцію.

Summary: Dental work with pregnant patients has a number of particularities. This includes the selection of oral hygiene products, extremely undesirable X-ray diagnostics, the choice of drugs that do not pass through the placental barrier, a decision on the use of calcium supplements.

Беременность – это прекрасно. Но именно этот удивительный период в жизни женщины таит в себе наибольшую угрозу для зубов. Изменения гормонального фона, перестройка всех видов обмена веществ, в том числе кальциевого, снижение защитных сил организма, изменение функции слюнных желез – эти факторы, сопровождающие любую беременность, одновременно являются факторами риска развития стоматологических заболеваний. Поговорка: «Один ребенок – минус один зуб», как это ни прискорбно, является констатацией факта.

В процессе беременности происходит изменение функционирования всех систем организма матери, направленных на вынашивание плода. Поскольку для построения скелета плода требуются минеральные вещества, логично предположить, что при беременности происходит перераспределение кальция в организме женщины, и создаются предпосылки для изменения костно-минерального метаболизма [1]. Кости являются самым крупным «хранилищем» кальция в организме и, чтобы удовлетворить увеличенную потребность в нем растущего плода, может произойти мобилизация кальция из костной ткани [2].

Безусловно, потребности в кальции, фторе и других макро- и микроэлементах у женщины резко возрастают и должны восполняться за счет их потребления с пищей или в виде готовых препаратов. Правильное и сбалансированное питание для беременной женщины может составить только опытный врач-гинеколог [3]. Одной женщине надо употреблять больше кальция, другой препараты железа, третьей витаминов. Все диеты настолько индивидуальны, что потребуются полное обследование женщины гинекологом, чтобы чётко понимать, какие препараты и в каких количествах ей необходимы.

Если до беременности женщина получала меньше 500 мг кальция в день, это может создать проблемы и для неё, и для ребенка [4]. Потребность в кальции женщины 25-45 лет вне беременности составляет 1 г в сутки. У женщин до 25 лет эта потребность выше (1,3 г), что связано с продолжающимся набором костной массы. При беременности и лактации потребность еще выше – до 1,5 г в день –

и зависит от срока беременности. Если в первом триместре беременности к плоду поступает 2–3 мг кальция в сутки, то в третьем, когда идет преимущественное формирование скелета, – до 250 – 300 мг в сутки. Исследования показали, что при лактации масса кости женщины довольно быстро теряется. Даже при благоприятной по кальцию ситуации, потеря массы кости при лактации есть всегда, это физиологическое явление, что подтверждается его быстрым восстановлением после прекращения грудного вскармливания [5]. У беременных имеется достаточно большой резерв компенсаторно-приспособительных возможностей организма для поддержания кальциево-фосфорного гомеостаза [6].

При правильном питании, достаточном пребывании на солнце в летне-осенний период, отсутствии факторов риска по развитию кальциевого дефицита и гестоза можно обойтись и без дополнительного приема кальция. Если же последний триместр беременности приходится на зиму-весну, будущая мама не отличается идеальным здоровьем, работает, балуется фаст-фудом, мало гуляет, то необходимо применение препаратов кальция. Однако, в настоящее время остаются дискуссионными вопросы о сроках назначения терапии и ее длительности в процессе гестации. Лекарственные препараты кальция существенно различаются по содержанию элементарного кальция, биодоступности и влиянию на костный обмен. Следует отметить, что широко распространенный глюконат кальция усваивается лишь на 9%, а препараты, содержащие карбонат кальция – на 40%. Препарат Кальций-Д3 Никомед разрешен к применению во время беременности, в одной таблетке содержит 1250 мг кальция карбоната (эквивалентного 500 мг кальция) и 200 МЕ холекальциферола (витамин Д3).

Растущему плоду кальций нужен как для роста костей, так и для формирования всех тканей организма, включая зубы. Первые зачатки зубов появляются у ребенка уже через 7 недель после зачатия. А на протяжении беременности формируются все зачатки молочных зубов, которых 20, и еще 16 зачатков постоянных зубов. Так что то, как протекала беременность, влияет не только на состояние молочных зубов, но может отразиться и на постоянных зубах.

Нарушение формирования зубов из-за недостатка кальция, возникшее в период внутриутробного развития, может проявляться в виде системной гипоплазии эмали характеризующейся гипоминерализацией тканей зуба. Эмаль становится не плотной и менее устойчива к воздействию кислот, вырабатываемых микроорганизмами; такая эмаль нуждается в специальном уходе и требует особого подхода к лечению. Более тяжёлым вариантом нарушения формирования зуба может быть недостаточное развитие эмали (гипоматурация) или отсутствие ее вообще. В зубах с ослабленными твердыми тканями патологические процессы развиваются быстрее и чаще встречается осложненный кариес [7].

К сожалению, кроме недостатка кальция, причинами данной патологии могут быть разные факторы. В антенатальном периоде – болезни матери, токсикозы, вредные условия труда. В период новорожденности, в грудном периоде – болезни самого ребенка, гемолитическая болезнь, пневмония, частые простудные заболевания, желудочно-кишечные расстройства, некоторые лекарственные препараты, токсические вещества и др. [8].

Работа стоматолога с пациентками в положении имеет ряд особенностей. Необходимо тщательно собрать медицинский анамнез (историю предыдущих беременностей, связанные с беременностью заболевания такие как диабет, гипертоническая болезнь, преэклампсия, эклампсия...). Иногда, для оценки риска развития осложнений стоматологического лечения необходима консультация с акушером-гинекологом, у которого наблюдается пациентка. Владея полной информацией, составляется план и выбирается оптимальная тактика лечения. Чтобы свести к минимуму риск возникновения проблем с зубами желательно проводить санацию ротовой полости уже на этапе планирования беременности. Но и вынашивание ребенка сегодня не является препятствием для посещения стоматолога. Диагностика состояния зубов во время беременности – это обязательная процедура, как и наблюдение у гинеколога.

Стоматологическое лечение ни в коей мере не повредит будущему ребенку и его маме. Даже если до беременности у женщины не возникало проблем с зубами, в период первых недель обязательно следует посетить стоматолога. Во время беременности у женщины повышается аппетит, тошнота и рвота повышают кислотность слюны – это может спровоцировать размножение бактерий в полости рта. А для организма беременной женщины любая бактерия будет представлять угрозу. Скорее женщина подвергает риску и свое здоровье, и здоровье ребенка, когда не принимает эффективных мер для устранения проблем с зубами. Зубная боль всегда неприятна, а во время беременности неприятна вдвойне, так как любое проявление болевых ощущений у матери негативно отражается на ребенке.

Рентген зубов запрещен во время всего периода вынашивания ребенка. Пойти на это может врач только в исключительном случае. Недопустим общий наркоз, который редко, но используется в стоматологии. От лечения зубов до 12 недель лучше воздер-

жаться. Если будет возможность отложить лечение без серьезного вреда для зубов и полости рта в целом, то, как говорится: «До встречи во втором триместре». Если же есть угроза потери зубов, лечение надо проводить сразу с учетом применения препаратов, допустимых при беременности. Во время второго и третьего триместра стоматологическое вмешательство разрешено. На сегодняшний день, к счастью, широко используется местная анестезия, не проходящая через плацентарный барьер и не способная каким-либо образом повлиять на плод. Зубы можно пломбировать, протезировать, если необходимо – допускается удаление корней зубов. Однако перед любым лечением нужно оценить необходимость врачебного вмешательства и взвесить степень риска для будущей матери и плода. Объем стоматологического лечения должен быть таким, чтобы к моменту родов не был потерян ни один зуб, и была бы возможность продолжить лечение в удобное для женщины время.

Чтобы поддерживать гигиену полости рта на должном уровне необходимо приложить еще больше усилий. Своевременная замена зубной щетки (раз в месяц), подбор пасты – вот наиболее важные моменты, на которые необходимо обратить внимание беременной женщине. Паст должно быть как минимум две. Первая – содержащая микро и макроэлементы (кальций, фтор и т.п.) и антибактериальные препараты (триклозан и т.п.). Вторая – должна содержать растительные компоненты (ромашка, кора дуба, шалфей, пихта и т.п.). Первой пастой мы помогаем, в какой-то мере, восполнить недостающий кальций и другие микроэлементы в эмали зубов, второй – помогаем защитным механизмам организма бороться с воспалительными явлениями на слизистой полости рта и, в частности, на дёснах. Желательно разделить во времени применение паст с микроэлементами и растительными компонентами. Например, с утра чистить зубы пастой с фтором и кальцием, а вечером – с растительными компонентами. Так же нельзя забывать и об ополаскивателях. Подбор осуществляется аналогично. С утра гигиенические, вечером – лечебные (с растительными компонентами).

Один из философов древности сравнивал беременную женщину с хрустальной вазой, за которой должен быть нежный и трепетный уход и внимание со стороны окружающих. Беременность – это великое чудо и задача врача-стоматолога помочь избавиться от проблем в полости рта в этот период так, чтобы будущая мама встретила своего ребёнка здоровой и белоснежной улыбкой.

Вывод. Растущему плоду кальций нужен как для роста костей, так и для всех тканей организма, включая зубы. Для профилактики нарушения формирования зубов, возникающее в период внутриутробного развития, женщине необходимо правильное и сбалансированное питание, восполняющее возросшие потребности в кальции, фторе и других макро- и микроэлементах. При наличии факторов риска по развитию кальциевого дефицита и гестоза, особенно в третий триместр беременности, необходимо применение препаратов кальция.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Шилина Н.М., Конь И.Я. Современные представления о физиологической роли Са и его значение в питании детей // Вопросы детской диетологии. – 2004. Т. 2. – № 2 – с. 7–10.
2. Быстрицкая Т.С., Волкова Н.Н. Некоторые показатели фосфорно -кальциевого обмена при нормальной и осложненной гестозами беременности. // Акушерство и гинекология. 1999. – № 4. – с. 20 – 21.
3. Конь И. Я., Гмошинская М. В., Абрамова Т. В. Питание беременных женщин, кормящих матерей и детей 1-го года жизни.// МедПресс-Информ, 2014. – стр.160.
4. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю. Кальций и развитие кости // Российский педиатрический журнал. 2002. № 1. с. 34–36.
5. Щербавская Э. А., Гельцер Б. И. Патофизиологические аспекты остеопении и остеопороза при беременности // Рос. мед. вести. 2003. № 2. – с. 28–33.
6. Соколова М. Ю. Дефицит кальция во время беременности // Акушерство и гинекология. 2004. Т. 6, № 5. с. 268–270.
7. Хоменко Л.А. Терапевтическая стоматология детского возраста. Киев. Книга плюс. – 2007. – С. 321-324.
8. Виноградова Т. Ф. Атлас по стоматологическим заболеваниям у детей: учебн. пособие / Т. Ф. Виноградова. – е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2010 С. 94-100.

Ваколюк О. Б.
асистент кафедри хірургічної та дитячої стоматології
Буковинського державного медичного університету

ОРГАНІЗАЦІЯ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ЛІКАРІВ-ІНТЕРНІВ І-ГО РОКУ НАВЧАННЯ НА КАФЕДРІ ХІРУРГІЧНОЇ ТА ДИТЯЧОЇ СТОМАТОЛОГІЇ БУКОВИНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Анотація: Стаття присвячена організації навчального процесу лікарів-інтернів на клінічній базі кафедри хірургічної і дитячої стоматології Буковинського державного медичного університету.

Аннотация: Статья посвящена организации обучения врачей – интернов на клинической базе кафедры хирургической и детской стоматологии Буковинского государственного медицинского университета

Summary: The article covers the educational process of doctors-interns at the clinical base of the Department of Surgical and Pediatric Dentistry of the Bukovina State Medical University.

Інтернатура є обов'язковим етапом клінічної підготовки студентів в медичних вищих навчальних закладах. Навчання лікарів-стоматологів на інтернатурі спрямоване на поглиблене засвоєння знань і придбання професійних навичок для подальшої самостійної діяльності. На сучасному етапі гостро стоїть питання не просто підвищення якості навчання лікарів-стоматологів, але і повноцінне оволодіння практичними навичками лікарями-інтернами в період первинної спеціалізації [1].

Спеціалізація (інтернатура) лікарів-стоматологів інтернів в Буковинському державному медичному університеті проводиться, згідно типовому навчальному плану і робочій програмі, протягом двох років в очно-заочній формі. Інтернатура складається з навчання на кафедрах хірургічної та дитячої стоматології, терапевтичної стоматології, ортопедичної стоматології та стажування в стоматологічних поліклініках міста та області.

Підготовка інтернів-стоматологів на клінічних базах проходить впродовж 8 місяців: 1-й рік – 5 місяців; 2-й рік – 3 місяців. Тут інтерни проводять прийом хворих, опановують і удосконалюють професійну майстерність. Однак, слід відмітити, що сама по собі програма підготовки спеціаліста, як би добре вона не була складена, не може вирішити питання постановки і закріплення мануальних навичок майбутнього стоматолога. По великому рахунку, сьогодні важко знайти випускника, який би володів повним набором всіх необхідних для цієї спеціальності навичок. Це і зрозуміло – у кращому випадку ми навчаємо студентів на фантомах. Але ніякий фантом не зможе замінити конкретної клінічної праці. Проблеми мануальних навичок слід вирішувати постійним тренінгом, починаючи з фантому, і продовжувати вивчати клінічні профілі дисципліни. Роботодавці скаржаться на недостатню підготовку сьогоднішніх випускників. З появою закону про захист прав споживачів наше поле практичної учбової діяльності скоротилось. Сьогодні пацієнт має право обирати лікаря, і не кожний схоче, щоб саме на нім навчались студенти. Тому, період навчання на кафедрі залишається єдиним для можливості вдосконалення, систематизації і корекції отриманих інтернами знань та навичок, а також вміння відбудовувати особисту лінію поведінки, як

в спілкуванні з колегами так і по відношенню до пацієнтів [2].

Ми хочемо поділитися досвідом навчання лікарів-інтернів стоматологів на одній із клінічних баз Буковинського державного медичного університету за спеціальністю «дитяча терапевтична стоматологія». Клінічна база знаходиться в приміщенні школи-інтернату «Багатопрофільний ліцей для обдарованих дітей». База має великий клінічний зал, відповідне сучасне стоматологічне обладнання: дві стоматологічні установки «AJAX 12», одна стоматологічна установка «Cancan 2100», стерилізатор повітряний ГП-20, камера для зберігання стерильного інструментарію «Panmed», 40 стоматологічних наборів для прийому пацієнтів. На клінічній базі працюють 4 асистента (3-лікарі стоматологи дитячої вищої категорії, 1-лікар – стоматолог дитячий першої категорії). Програма навчання передбачає: читання лекцій, проведення практичних і семінарських занять. На практичних заняттях використовують банк тестових клінічних завдань по встановленню остаточного клінічного діагнозу, вибору тактики лікування і ведення пацієнта.

Для моніторингу якісного рівня оволодіння практичними навичками для лікарів інтернів складений перелік маніпуляцій, які підлягають обов'язковому освоєнню і виконанню на циклі «дитяча терапевтична стоматологія» [3].

Лікарі – інтерни першого року навчання проводять прийом учнів школи-інтернату. В ліцеї навчається 119 дітей з різних районів Чернівецької області віком від 14 до 17 років. З цих дітей сформовано 6 класів – один восьмий, три дев'ятих і два десятих.

Ми практикуємо централізовану форму проведення планової санації порожнини рота учнів ліцею. Стоматологічна профілактика, як система медичного обслуговування, включає організаційні, профілактичні і лікувальні заходи.

Організаційні заходи складаються з визначення стоматологічного закладу, який буде центром організації профілактики; складання плану проведення профілактичних і лікувальних заходів; планування санації порожнини рота; вибір методу профілактики; підготовка обладнання та оснащення;

Профілактичні заходи – застосування по показам спеціальних дієт і медикаментозних засобів,

загальних оздоровчих заходів, санітарно-гігієнічне навчання населення.

Лікувальні заходи включають санацію порожнини рота і лікування супутніх захворювань [4].

Здійснення лікувально-профілактичних заходів проводиться у співпраці з адміністрацією ліцею. Асистенти кафедри складають план-графік санації порожнини рота учнів ліцею на цілий навчальний рік з урахування графіку проходження інтернатури по дитячій терапевтичній стоматології. Також складається план-графік санацій на кожний місяць, де уточнюється дата і час санації всіх класів ліцею. Плани-графіки підписуються завідувачем кафедри хірургічної та дитячої стоматології і затверджуються проректором по лікувальній роботі Буковинського державного медичного університету. Потім плани графіки погоджують із завучем і підписуються директором ліцею. На основі цих документів виділяються спеціальні часи для проведення планової санації, які передбачені для кожного класу окремо і враховуються при складанні навчального плану та розкладу.

Для успішного проведення планової санації важливо правильно організувати облік і звітність. Основним обліковим документом, в якому відображаються підсумки стоматологічних санацій, є медична карта стоматологічного хворого (форма №043/0), яка заводиться на кожну дитину і зберігається протягом всього періоду його перебування у ліцеї.

В середині вересня кожного навчального року проводиться поглиблений медичний огляд всіх учнів ліцею виїзною бригадою лікарів вузької спеціалізації. Лікарі-інтерни також приймають участь у цьому медогляді. Кожному підлітку в медичній карті стоматологічного хворого відмічається дата огляду, зубна формула і план санації. Безпосередні результати планової стоматологічної санації відображаються в класних відомостях, в тому числі і відмови від профілактичних оглядів, наявність аномалій прикусу, проблем пов'язаних з хірургічними втручаннями. Класні керівники доносять дану інформацію батькам на зборах.

Терапевтичне лікування здійснюють лікарі-інтерни разом із асистентами кафедри.

Перший етап – кожному підлітку визначають гігієнічний індекс Федорова-Володкіної (1971) і дають відповідну оцінку в балах, а також інтенсивність ураження карієсом, яку визначають індексом КПП.

Другий етап – заходи щодо індивідуальної профілактики стоматологічних захворювань. Так як на нашій базі лікарі інтерни працюють з підлітками, то слід враховувати притаманні цьому віку психологічні аспекти розвитку. Підлітковий вік є важким іспитом для батьків та вчителів, тому що період статевого дозрівання супроводжується гострими реакціями на різні навантаження. Змінюється соціальна орієнтація підлітка. Виникнення усвідомлення власного «я», прагнення до самоствердження у поєднанні з невмінням виразити себе, гарячість – все це створює певні труднощі у гігієнічному на-

вчанні та вихованні школярів цієї вікової групи. Серед підлітків між дівчатами та хлопцями складаються зацікавлені відношення. З цього часу важливим доказом користі дотримання гігієнічних навичок стає вплив на естетику, зовнішній вигляд підлітка. У цьому віці школярі починають самостійно стежити за своєю зовнішністю [5]. Тому лікарі-інтерни в індивідуальних бесідах з вихованцями ліцею концентрують їх увагу на основних аспектах гігієнічного виховання: чим небезпечне захворювання зубів; правила харчування; що таке шкідливі звички; правила чищення зубів; як зберегти зуби здоровими без ліків; про каріозне ураження зубів; про захворювання пародонту та слизової оболонки порожнини рота; про зміни в порожнині рота при загальних захворюваннях.

Лікарі-інтерни співпрацюють з дітсестрою ліцею, яка складає меню для вихованців на кожен день. Ми рекомендуємо два важливі взаємопов'язані фактори в харчуванні: повноцінний набір харчових продуктів і помірків прийом вуглеводів. Дітсестра враховує ці рекомендації при складанні меню: кальцій містять молочні продукти (молоко, кефір, йогурт без добавок, твердий сир, зелені овочі, морква, капуста, салат, горіхи, абрикоси, яблука). Вміст кальцію в молоці складає 120 мг%, в сирі – 135 мг%, в сировій масі – 95-165 мг%; 0,5 л молока забезпечує добову потребу школяра в кальцію. Джерелом кальцію також є боби, горіхи, яєчний порошок, вівсяна крупа, м'ясо, овочі, фрукти. Важливе значення має збалансованість мінерального складу харчових продуктів. Оптимальним рахується співвідношення кальцію і фосфору 4:5 – 1:1,5, магнію і кальцію – 1:3 – 1:2. Фосфором багаті риба, м'ясо. Фтор знайдений у більшості видів риб, морської капусти, у чаї. А ось солодкі та борошняні страви потрібно обмежити. Перевантаження солодощами, нестача вітамінів та мікроелементів – ось головні чинники карієсу зубів.

Груповою стоматологічною профілактикою є невід'ємною частиною проведення загальних профілактичних заходів. Лікарі-інтерни проводять лекції для вихованців ліцею з метою збереження стоматологічного здоров'я, переконання в тому що гігієна порожнини рота показник загальної культури людини. Зазвичай, лекції проводять два рази на рік – на день Святого Миколая (19 грудня) і на день захисту дітей (1 червня). У підготовці лекцій приймають участь всі лікарі – інтерни. Сумісними зусиллями готуються презентації лекцій на обрану стоматологічну тематику. Наприклад – «Основи стоматологічного здоров'я», «Карієсогенні чинники в ротовій порожнині. Способи їх виявлення та усунення», «Профілактика захворювань тканин пародонта у підлітків», «Основні захворювання слизової оболонки порожнини рота у дітей. Профілактика та лікування». В кожному виступі має бути присутня не тільки наукова інформація, але і цікаві факти з історії медицини, життя тварин, кулінарії. Після проведення лекції вихованці ліцею отримують невеличкі подарунки від лікарів – інтернів (зубні паста і зубні щітки, ополіскувачі для ротової порожнини, блокнотики з пам'яткою про

правила чистки зубів і ручки). Звіти про проведену лікувальну і профілактичну роботу розміщуються на сайті кафедри хірургічної та дитячої стоматології Буковинського державного медичного університету.

Третій етап – професійне чищення зубів. Ця процедура має бути регулярно для кожної людини, в тому числі при відсутності стоматологічних захворювань. Професійна чистка зубів включає:

- при відсутності зубного каменю – чистка зубів циркулярними щітками з абразивною пастою для виділення немінералізованих щільних зубних відкладень;

- при наявності зубного каменю – його видалення з використанням ручних інструментів, і тільки потім – чистку зубів циркулярними щітками з абразивною пастою;

- при наявності пігментованого нальоту і відсутності зубного каменю – видалення пігментації з використанням повітряно-абразивних інструментів і циркулярних щіток з абразивною пастою;

- у всіх випадках – фінішне полірування поверхонь зубів полірувальними дрібнодисперсним пастами в полірувальних чашечках.

Слід відмітити, що ця не важка, але важлива процедура із задоволенням сприймається ліцеїстами і дуже професійно виконується лікарями-інтернами.

Четвертий етап включає в себе лікування неускладненого карієсу зубів. Ми практикуємо використання таких пломбувальних матеріалів, як відновлюючі склоіомерні цементи. Вони мають високу міцність, швидше твердіють, їх можливо шліфувати і полірувати в одне відвідування.

П'ятий етап є найскладнішим для лікарів інтернів першого року навчання. Лікування ускладнень карієсу зубів, пародонту та захворювань слизової

оболонки порожнини рота передбачає наявність теоретичних знань належного рівня: анатомічної будови зубів, етіології та патогенезу пульпітів і періодонтитів, захворювань пародонту і слизової оболонки порожнини рота їх клінічну картину і методи лікування. Встановлення діагнозу і лікування ускладнень карієсу зубів лікарі-інтерни проводять під керівництвом асистентів кафедри. При необхідності проводять рентгенологічне дослідження зубів для уточнення діагнозу. В карті стоматологічного хворого фіксується діагноз, проведені лікарські маніпуляції і затверджується особистим підписом лікаря-інтерна.

Важливо відмітити, що у Чернівецькій області спостерігається низький рівень фтору у воді (цей фактор викликає високу поширеність карієсу зубів). Тому дуже часто учні ліцею звертаються до нас з гострим зубним болем. Лікарі-інтерни вчаться на практиці діагностувати різні стоматологічні захворювання та надавати відповідну невідкладну допомогу.

Після закінчення циклу викладачі кафедри підсумовують виконані лікарем-інтерном маніпуляції, фіксують їх в узагальненій формі і заносять в щоденник очного навчання, що затверджується підписом викладача.

Висновок:

Такий підхід в організації навчання на клінічній базі, на наш погляд, сприяє формуванню:

- оптимізації взаємовідношень з викладачем;
- комунікативних навичок;
- клінічного мислення у молодих спеціалістів;
- глибоких всебічних засвоєнь основних практичних навичок по дитячій терапевтичній стоматології;
- відповідальності за встановлений діагноз і подальше лікування.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 19.09.1996 року № 291 «Положення про спеціалізацію (інтернатуру) випускників вищих медичних і фармацевтичних закладів освіти III – IV рівнів акредитації».
2. Самойленко А.В., Дрок В.А. Повышение качества подготовки врачей-интернов по специальности «Стоматология» // Современная стоматология. – 2014. – № 2.
3. Типовий навчальний план і програма спеціалізації (інтернатури) випускників вищих навчальних закладів освіти III – IV рівнів акредитації за фахом «Стоматологія», Полтава, 2005.
4. Рыбаков А.М., Гранин А.В. Профилактика кариеса зубов. М., 1976.
5. Хоменко Л.О., Деньга О.В., Биденко Н.В., Остапко О.И. Організація первинної профілактики стоматологічних захворювань в дошкільних дитячих закладах та школах (методичні рекомендації). Київ, 2006

Варсан Е. Б.

врач судебно-медицинский эксперт
Одесского областного бюро судебно-медицинской экспертизы

НЕКОТОРЫЕ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЙ С БОЛЬШИМ ЧИСЛОМ ПОГИБШИХ ЛЮДЕЙ

Аннотация: Статья посвящена судебно-медицинским аспектам дорожно-транспортных происшествий, в частности внутрисалонной автобусной травме, с большим числом погибших людей. Рассмотрены основные причины возникновения этих происшествий и возможный характер повреждений у жертв. Определен оптимальный организационный подход к судебно-медицинскому обеспечению при ликвидации медицинских последствий подобных событий.

Анотація: Стаття присвячена судово-медичним аспектам дорожньо-транспортних подій, зокрема внутрішньосалонної автобусної травми, з великим числом загиблих людей. Розглянуто основні причини виникнення цих подій і можливий характер ушкоджень у жертв. Визначено оптимальний організаційний підхід до судово-медичного забезпечення при ліквідації медичних наслідків подібних подій.

Summary: The article is devoted to the forensic medical aspects of traffic accidents, in particular inside a saloon bus trauma, with a large number of dead people. The main causes of these accidents and the possible character of injuries at victims are considered. The optimal organizational approach to forensic medical providing in case of liquidation of medical consequences of such events is defined.

Постановка проблемы. Основные принципы подхода к организации отечественной судебно-медицинской деятельности при дорожно-транспортных происшествиях начали формироваться со второй половины прошлого столетия, и, к сожалению, до настоящего времени практически не пересматривались. Сегодня это уже влечет серьезные трудности в работе экспертов. Итак, дорожно-транспортные происшествия в нашей стране занимают одно из ведущих мест в причине гибели людей и представляют наиболее частый вид чрезвычайной ситуации. Хотя вопросам дорожно-транспортных происшествий посвящены многие научные труды, все они в большинстве случаев касаются повседневной рутинной экспертной практики, которая касается малого числа трупов, тогда как касательно чрезвычайных ситуаций с массовыми жертвами обнародованы единичные известия. В связи с этим, в настоящей работе предпринята попытка уделить более подробное внимание организационным аспектам этого вида чрезвычайной ситуации с большим количеством погибших людей.

Анализ последних исследований и публикаций. Изношенность дорог, микроавтобусов и автобусов, дороговизна полного обновления парков государственных и частных пассажирских перевозчиков, насыщенность городских, межрайонных и межобластных сообщений, недостаточный контроль за частными пассажирскими перевозчиками и участвовавшие извещения из системы средств массовой информации о дорожно-транспортных происшествиях с большим числом жертв из многих уголков страны, заставляет серьезно проанализировать современную организацию судебно-медицинского обеспечения ликвидации подобных медицинских последствий, и выяснить, насколько импровизированный подход к этой деятельности оправдан и соответствует современным требованиям.

Формулировка целей статьи (постановка задачи). Произведен поиск и накопление научной

информации путем сбора исходных источников, систематизации и анализа систематизированных источников информации. В качестве материала настоящего исследования использованы данные доступных зарубежных и отечественных печатных и электронных открытых источников информации по заявленной теме. Применены следующие методы научного исследования: изучение, анализ (в том числе причинностный), синтез, сравнение, абстрагирование, конкретизация, дедукция, обобщение.

Для решения заявленного вопроса представилось необходимым выявить причины возникновения наиболее часто встречающихся дорожно-транспортных происшествий, повлекших поражение больших количеств людей, особенности характера причиненных жертвам повреждений и действующих при этом повреждающих факторов, а также определить оптимальный организационный подход судебно-медицинского обеспечения при ликвидации последствий подобных событий.

Изложение основного материала исследования. Каждые сутки в Украине происходит в среднем около 477 дорожно-транспортных происшествий (ДТП), в которых погибает около 10 человек. Больше всего аварий происходит в Киеве. Самая спокойная дорожная обстановка – в Кировоградской области [1]. Главные причины ДТП в Украине – превышение скорости, нарушение правил дорожного движения, нарушения правил маневрирования, несоблюдения дистанции, наличие большого числа нерегулируемых железнодорожных переездов, отвлечения внимания водителя от вождения, чрезмерная усталость с заторможенностью выполнения своевременных активных действий вплоть до засыпания водительского состава в период вождения (преимущественно в темное время суток при свете потока встречных транспортных средств и (или) при способствующей тишине внутри салона автобуса во время сна пассажиров, в условиях отсутствия второго водителя на маршрутах с большими расстояниями) и вождение в нетрезвом состоянии [2], [3].

Проанализировав данные доступных открытых источников, мы пришли к тому, что в аспекте настоящей работы необходимо остановиться на травме внутри салона микроавтобусов и автобусов, выполняющих пассажирские перевозки; последние являются наиболее частым источником чрезвычайных ситуаций с большим числом жертв. Обстоятельства получения повреждений при этом виде травмы отличаются разнообразием: это переворачивание автобуса при перевозке большого количества людей во время движения, падение с высоты, удар о неподвижные придорожные предметы, столкновение с другими транспортными средствами. Безусловно, объем повреждений зависит от скорости соударения. Характер травм определяется конструкционными особенностями салона автобуса, наличием в нем посторонних предметов, местом расположения пострадавших. Если транспортное средство переворачивается, то находящиеся в салоне люди подвергаются дополнительным ударным воздействиям. Образуются характерные для водителя повреждения кистей, переломы грудины, переломы бедер и голеней. Для пассажиров характерны переломы нижних конечностей, ушибленные раны головы, переломы и вывихи в шейном отделе позвоночника, при использовании ремней безопасности – полосовидные кровоподтеки и ссадины груди и живота, переломы ребер, ключиц, грудины в проекции ремней. Осколками разбитых стекол причиняются множественные линейные ссадины, поверхностные резаные раны в области лица и верхних конечностей. В случае деформации кабины имеет место сдавление тел, образуются повреждения нескольких областей – груди, живота, конечностей, сопровождающиеся множественными двусторонними переломами ребер, разрывами внутренних органов. Если в дальнейшем возникает пожар или взрыв, характер повреждений, обнаруживаемых на трупах, соответствует комбинированной травме. При внутрисалонной травме не возникает особых сложностей в установлении места расположения единственного пострадавшего. Принципиально другая ситуация – при наличии большого количества пассажиров. У судебно-медицинских экспертов, как на месте происшествия, так и при последующем исследовании трупов с учетом материалов уголовных дел возникают значительные трудности в решении вопроса: кого из погибших «посадить за руль».

В протоколе осмотра трупа (места происшествия) необходимо отмечать положение трупов, состояние одежды, наличие на ней различных наложений, локализацию повреждений на теле, наличие деформаций отдельных его частей. Отмечают результаты осмотра участка дороги, где произошло ДТП, наличие в автобусе следов крови, одежды, травмоопасных вещей и т.д.

Несмотря на небольшой процент автобусной травмы в общей статистике мирового смертельного травматизма, она представляет определенные сложности при планировании, организации, выполнении и координации судебно-медицинских работ по ликвидации медицинских последствий происшествия,

как правило, связанных с большим количеством жертв, грубым воздействием поражающих факторов на тела жертв, необходимостью быстрого решения ряда специальных вопросов (поза водительского состава в финальный момент катастрофы, признаки прижизненного воздействия на водителей повреждающих факторов при движении транспортного средства, признаки, свидетельствующие о выполнении активных действий в момент происшествия, исключение возможного террористического акта, состояние здоровья водителей, наличие фактов, указывающих на употребление опьяняющих и медикаментозных веществ, угнетающих нервную систему и многие др.), идентификация личности всех погибших.

Предоставляем обозрению следующий разработанный нами подход к организации судебно-медицинской деятельности при обеспечении ликвидации внутрисалонной автобусной травмы с большим числом человеческих жертв:

1. Этап заблаговременной и непосредственной организации экспертных работ. К вопросам заблаговременной организации следует отнести: разработку законодательной и нормативно-правовой базы, предварительную теоретическую, научно-методическую, административно-организационную подготовку и обоснованный подсчет финансовых и производственных ресурсных затрат. Основные элементы непосредственной организации включают: оперативное принятие оповещения и информирование сотрудников экспертного учреждения, поддержку перманентной готовности структуры быстрого реагирования (прежде всего кадровой, имущественной и транспортной составляющей), экстренное селекторное совещание по обсуждению организационно-практических вопросов и распределению сил и средств.

2. Участие структуры быстрого реагирования в неотложных следственных действиях в зоне чрезвычайной ситуации при проведении осмотра места происшествия. Статический осмотр начинается с оперативной методически-тактической разведки руководителя организационного блока в очаге поражения, с четким картированием; составления схем, фото- и видеофиксации транспортного средства, различных объектов, как ориентировочного, так и идентификационного характера, в том числе к этому транспортному средству производят точную «привязку» выявленных фрагментов останков и иного биологического материала. При динамическом осмотре места происшествия производят детальный внешний осмотр человеческих останков, их фрагментов и иного биологического материала, предварительную медицинскую сортировку, бережную упаковку, четкую маркировку. Далее выполняются погрузочно-транспортно-разгрузочные работы.

3. После регистрации и сортировки производят экспертизу трупов, их фрагментов и биологического материала для сбора постмортальной идентификационно значимой информации, установления причин смерти, характера, механизма и

давности образования повреждений. На этом этапе также производят определение принадлежности фрагментированных частей тела и (или) тканей той группе трупов, которая имеет соответствующие травматические расчленения, анатомические дефекты и т.д. При экспертных идентификационных работах над фрагментами человеческих останков и биологическим материалом, предпочтение отдают генетическому исследованию для получения высокоточных результатов. В условиях частичного расчленения трупа, ввиду ресурсозатратности генетического исследования, требующего значительного времени и трудоемкой подготовки объектов, при возможности, из лабораторных методов, можно ограничиваться менее затратными (иммунологическими, медико-криминалистическими, гистологическими) исследованиями. Целесообразно в системе средств массовой информации (на специализированном Интернет сайте базового Бюро судебно-медицинской экспертизы и (либо) судебно-следственных органов) выложить идентификационно значимые данные о трупах неустановленных лиц по типу цифрового стенда (прежде всего, это фото- и видеоматериал, сопровождающийся «словесным портретом») и поисковой системы (пол, возраст, вещи, ценности, группа крови и т.д.), оповещать посредством радио- и телевидения, информационных служб; если такая возможность отсутствует, следует создавать фотовитрины или зал-музей со стендами, указывая порядковый номер трупа (когда, где, откуда доставлен), фрагменты тканей одежды, описание личных вещей, фото трупов лиц неустановленных людей, принадлежностей, ценных вещей и украшений, что в дальнейшем позволит существенно сократить сроки выполнения идентификационных задач и, соответственно, избежать неоправданных больших финансовых и производственных ресурсных затрат. При обнаружении нерасчлененных тел, судебные медики сопровождают судебно-следственные органы в процедуре визуального опознания трупа неустановленного лица. Далее оформляют и выдают «Врачебное свидетельство о смерти», а при необходимости «Справку об отсутствии инфекционных заболеваний». В зависимости от степени сохранности анатомических частей трупа, производят реставрацию, бальзамирование, санитарную и косметическую обработку трупов и выдают родственникам (близким) для захоронения.

4. Оформляются окончательные результаты экспертиз; устанавливаются данные, которые могут быть полезны для последующих следственных действий (например, при производстве реконструкции события и обстоятельств дорожно-транспортного происшествия). В подобных ситуациях, производство комплексных, в частности судебно-медицинских и авто-технических экспертиз, мы находим не только целесообразным, а и обязательным, с целью верификации ранее выполненных единоличных экспертиз, и, самое важное — решения ряда специальных вопросов для установления, по возможности, более детализированных данных, позво-

ляющих повысить точность реконструкции события и обстоятельств трагического происшествия.

5. Предпоследний этап состоит из проведения лечебно-оздоровительных мероприятий и медико-психологической реабилитации сотрудников экспертного учреждения, участвовавших в этой трудоемкой работе.

6. После окончания уголовного судопроизводства с официальным открытием доступа к данным, целесообразно опубликовать научно-исследовательские работы и провести научные конференции в отношении каждого случая в отдельности для обобщения и анализа обретенного опыта, прежде всего в судебно-медицинских кругах, с целью совершенствования планирования, организации, выполнения и координации подобной деятельности.

Выводы. Организационный аспект судебно-медицинской деятельности при обеспечении ликвидации последствий внутрисалонной автобусной травмы с большим количеством погибших недостаточно разработан и представляет определенные трудности, прежде всего, связанные:

- с потенциальной опасностью взрыва топливного бака и воздействия поражающих источников для лиц, прибывших на место происшествия;
- зачастую труднодоступностью места (например, при съезде автобуса с дороги и выпадении с моста в ров, на дно водоема и т.д.);
- проведением аварийно-спасательных работ до прибытия экспертных формирований с нарушением обстановки места происшествия;
- дефицитом времени и кадров;
- внезапным появлением значительного количества жертв, нередко, комбинированным воздействием поражающих факторов на тела погибших, недостаточным имущественным оснащением специалистов;
- отсутствием законодательной и нормативно-правовой базы, регламентирующей подобную деятельность;
- отсутствием научно-методических разработок и практических алгоритмов работ;
- психологическими и физическими перегрузками судебных медиков и их уровнем подготовки;
- темным временем суток, неблагоприятными погодными условиями и многим др.

Итак, резюмируя изложенное, проведенный анализ показал, что на данном этапе развития судебной медицины необходимо продолжать научные исследования, направленные на совершенствование организационной деятельности при обеспечении ликвидации медицинских последствий чрезвычайных ситуаций (в данном конкретном случае — дорожно-транспортного происшествия, в частности внутрисалонной автобусной травмы) с большим числом человеческих жертв.

Представляется, что при внедрении в отечественную практику предложенного нами современного подхода к организации судебно-медицинской деятельности, последний сможет повысить эффективность обеспечения ликвидации последствий внутрисалонной автобусной травмы с большим числом жертв.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Независимое Бюро Новостей [Электронный ресурс] // «Опасность на дороге. Украина ежегодно теряет в ДТП более 5 тысяч человек»: [веб-сайт]. – Режим доступа: <http://nbnews.com.ua/ru/tema/96580/>, свободный (дата обращения: 15.05.2015). – Заголовок с экрана.
2. Сегодня Мультимедиа [Электронный ресурс] // «Основные причины кровавых ДТП в Украине»: [веб-сайт]. – Режим доступа: <http://www.segodnya.ua/ukraine/Osnovnye-prichiny-krovavyh-DTP-462495.html>, свободный (дата обращения: 15.05.2015). – Заголовок с экрана.
3. ТРК «СТУДИЯ 1+1» [Электронный ресурс] // «7 основных причин ДТП»: [веб-сайт]. – Режим доступа: <http://auto.tsn.ua/obzory/7-osnovnyh-prichin-dtp-418849.html>, свободный (дата обращения: 15.05.2015). – Заголовок с экрана.

Венгер О. П.

доцент кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

ОСОБИСТІСНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕМІГРАНТІВ ТА РЕЕМІГРАНТІВ, ХВОРИХ НА ДЕПРЕСИВНІ РОЗЛАДИ

Анотація: Досліджено особистісні особливості емігрантів та реемігрантів, хворих на депресивні розлади психогенного, ендогенного та органічного характеру за допомогою тесту СМІЛ. Виявлено наявність у хворих патохарактерологічних рис за гіпотимічним (дистимічним) типом. Розбіжності найбільш виражені у хворих на психогенні депресії, найменше – на органічні. У цілому емігрантам притаманні риси тривожності та емотивності, реемігрантам – шизоїдності і апатії.

Анотация: Исследованно личностные особенности эмигрантов и реэмигрантов, больных депрессивными расстройствами психогенного, эндогенного и органического характера с помощью теста СМЛ. Выявлено наличие у больных патохарактерологических особенностей за гипотимическим (дистимическим) типом. Различия наиболее выражены у больных психогенными депрессиями, наименее органическими. В целом для эмигрантов характерны черты тревожности и эмотивности, реэмигрантам – шизоидности и апатичности.

Summary: Investigated personality traits of emigrants and re-emigrants suffering from psychogenic depressive disorder, endogenous and organic character with the test SMYL. Revealed the presence of patients pathoharakterolohichnyh features for hipotymichnym (dystymichnym) type. The differences are most pronounced in patients with psychogenic depression, the least – in organic. In general, immigrants are inherent traits of anxiety and emotyvnosti, re-emigrants – schizoid and apathy.

Проблема еміграції та рееміграції в Україні є однією з найбільш актуальних державних та суспільних проблем. За експертними оцінками, кількість українських мігрантів оцінюється у 6,5-7 млн. осіб і має постійну тенденцію до збільшення [1, 2]. Самостійну соціальну, медико-психологічну та психіатричну проблему являє собою рееміграція, масштаби якої еквівалентні масштабам еміграції. При цьому, незважаючи на вагому значущість проблеми еміграції та рееміграції в Україні, дослідження її медичних, і, зокрема, психіатричних, аспектів не приділяється належної уваги.

З сучасних наукових позицій міграція розглядається як один з факторів, що впливає на стан психічного здоров'я населення. Накопичення психологічних та соціальних проблем провокують трансформацію особистісного реагування та дезадаптацію особистості, а еміграцію розглядають як фактор, що провокує маніфестацію або екзацербацию ендогенних психічних захворювань [3, 4, 5]. У структурі особистості емігрантів виявляються емоційна нестійкість, тривожність, соціальна інтроверсія, конформність на поведінковому рівні, підозрілість, слабка інтеграція особистісних рис у вигляді емотивності та фрустрованості, низький рівень фрустраційної толерантності [6]. У структурі психічних розладів емігрантів домінують стани психічної дезадаптації, посттравматичний стресовий розлад, неврастенія, пролонгована депресивна реакція та помірний депресивний епізод [7, 8].

Дослідження особистісних особливостей мігрантів має важливе значення для розуміння механізмів їх психосоціальної адаптації (дезадаптації), а також розробки програм соціальної, психологічної, психотерапевтичної та психіатричної підтримки мігрантів. У ряді досліджень висувалася гіпотеза про існування особливого «міграційного» психотипу, який є ядром комплексу причин (у т.ч. неусвідомлюваних), що спонукають людину реа-

лізувати рішення про еміграцію [9]. Такий психотип передбачає насамперед орієнтацію на власні спонукання, схильність до ризику, легке вживання у різні соціальні ролі, завищену самооцінку, здатність до витіснення неприємної або принижуючої інформації, агресивність. Натомість, інші дослідники зауважують, що не існує універсальних характеристик людини або набору певних якостей, які б сприяли процесові адаптації до будь-якої культури [10].

Враховуючи нечисленність і суперечливість наукових даних щодо особливостей психоемоційних розладів та особистісних особливостей емігрантів, а також практично повну відсутність таких відомостей щодо реемігрантів, такі дослідження є актуальними і мають вагоме медичне та соціальне значення.

Метою дослідження було вивчення особистісних особливостей емігрантів та реемігрантів у порівнянні з не емігрантами. Для цього за допомогою стандартизованого методу дослідження особистості (СМІЛ) [11] було проведено обстеження 585 хворих які перебували на лікуванні у Тернопільській обласній психоневрологічній лікарні за період 2010 – 2014 років з різними формами депресивних розладів (табл. 1). Для встановлення закономірностей впливу фактору еміграції (рееміграції) на особистісні особливості нами було сформовано наступні клінічні групи: осіб, які постійно (щонайменше протягом останнього року) проживали за межами України, на момент обстеження тимчасово прибули в Україну і планували найближчим часом повернутися за кордон (емігранти) – загальною чисельністю 196 чол.; осіб, які не менше року проживали за межами України і протягом останнього року повернулися для постійного проживання в Україні (реемігранти) – загальною чисельністю 191 чол.; осіб, які постійно проживають в Україні, і не виїжджали за її межі для тривалого проживання (не емігранти) – загальною чисельністю 198 чол.

**Нозологічна структура депресивних розладів
у емігрантів та реемігрантів у порівнянні з не емігрантами**

Нозологія	Не емігранти	Емігранти	Реемігранти
Психогенні депресивні розлади			
Пролонгована депресивна реакція, зумовлена розладом адаптації (F43.21)	38	33	29
Змішана тривожна та депресивна реакція, зумовлена розладом адаптації (F43.22)	31	35	38
Всього	69	68	67
Ендогенні депресивні розлади			
Біполярний розлад, поточний епізод депресії (F31.3, F31.4)	15	18	19
Депресивний епізод (F32.1, F32.2)	17	12	11
Рекурентний депресивний розлад (F33.1, F33.2)	33	36	33
Всього	65	66	63
Депресивні розлади органічного генезу			
Органічні афективні розлади (F06.3)	64	62	61

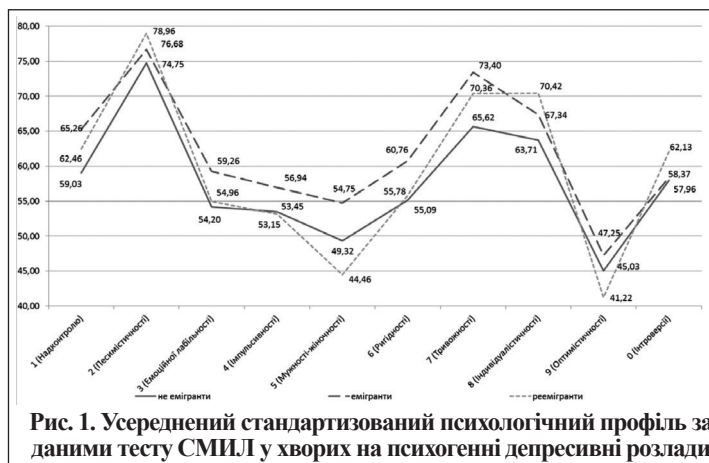


Рис. 1. Усереднений стандартизований психологічний профіль за даними тесту СМІЛ у хворих на психогенні депресивні розлади

Статистичний аналіз розбіжностей проводився за допомогою непараметричного тесту Манна-Уїтні.

Особистісні особливості емігрантів та реемігрантів.

Домінуючою у профілі СМІЛ хворих з психогенними депресивними розладами є шкала песимістичності (рис. 2), яка є відзеркаленням депресивної реакції в рамках адаптаційного синдрому. Для хворих на депресивні розлади типовим є переважаюча ознака гіпостенічного типу реагування. Водночас, аналізуючи усереднені психологічні профілі, необхідно враховувати, що вони відображають найбільш виразні, загальні тенденції, притаманні більшості обстежених; при цьому у окремих пацієнтів зустрічалися найрізноманітніші варіанти профілів, у тому числі й атипові. Очевидно, що високі показники за шкалою песимістичності у більшості обстежених є проявами не лише ситуативної реакції на несприятливі обставини, а й відображення певних особистісних рис: схильності до

тривожності, гострому переживанню невдач, почуттю провини, критичному ставленню до власних недоліків. Розбіжності значущі при порівнянні груп не емігрантів та емігрантів ($p < 0,05$), не емігрантів та реемігрантів ($p < 0,01$), емігрантів та реемігрантів ($p < 0,01$).

Найбільш типовим поєднанням у профілях обстежених в цілому є сполучення шкали песимістичності з шкалами тривожності, індивідуалістичності та надконтролю. При цьому виявлені певні відмінності у профілях емігрантів та реемігрантів, що відображають варіації психоемоційного стану, зумовлені впливом об'єктивних соціально-психологічних факторів. Так, у не емігрантів та емігрантів найчастіше виявляється поєднання шкал песимістичності та тривожності, що виявляє тривожно-помисливі риси, неспокій, страх, невпевненість у собі, постійні коливання, побоювання з різних приводів, підвищеною фіксацією на власних невдачах і проблемах, страх новизни і непередбачуваності, схильністю до нав'язливостей і фобій.

У емігрантів також поширеними є поєднання шкали песимістичності зі шкалами індивідуалістичності та надконтролю, що виявляють виражений емоційний дискомфорт, труднощі адаптації хронічного характеру і свідчать про невротичний розвиток. Емоційна дисгармонія проявляється у постійній внутрішній напрузі, зниженому настрої, невпевненості у собі, відчуттям нещастя, заниженою самооцінкою і переважаючим мотивом уникнення неспіху. Натомість, у реемігрантів найпоширенішим є поєднання шкал песимістичності та індивідуалістичності (при високих значеннях

шкали тривожності), що виявляє замкненість, інтровертованість, некоммукабельність, відірваність від реальних життєвих проблем. На наш погляд, наявність цих тенденцій у профілі реемігрантів є закономірним і відображає фрустраційні тенденції з намаганням психологічної переробки і захисту від суб'єктивно неприйнятної ситуації втрати перспектив. В цілому слід зауважити, що хворим на депресивні розлади притаманні невротичні варіанти дезадаптації та декомпенсації особистості у бік посилення гальмівних реакцій.

Типовими характерологічними особливостями у цій групі виявилися висока сенситивність, виразність афіліативної потреби, висока нюансованість почуттів, і знижений поріг толерантності до стресу. Характерними є схильність до сумнівів, рефлексивність, емпатійність, підвищена відповідальність, критичність самоспостереження. У ситуації стресу типовими є блокування або слідування за більшістю або активною особистістю; захисний механізм – обмежувальна поведінка та інтелектуальна переробка, що сприяє подальшій невротизації. Показник за шкалою тривожності у реемігрантів також високий, і в цілому перевищує нормальний рівень, тож свідчить про високу виразність описаних вище тенденцій у цій групі. Водночас, він є значуще меншим, ніж у емігрантів ($p < 0,05$). У не емігрантів виявлено найнижчий серед усіх груп показник за шкалою тривожності, він є значуще меншим у порівнянні з емігрантами та реемігрантами ($p < 0,01$).

Високі показники за шкалою індивідуалістичності у контексті провідної депресивної тенденції виявляють інтровертованість, замкненість, схильність відгородитися від ворожої та болісної реальності. Захисний механізм при трансформації тривоги – інтелектуальна переробка та занурення у світ фантазій. Протидія об'єктивних несприятливих факторів або стресова ситуація викликає стан розгубленості. При цьому найвищі рівні показників за цією шкалою виявлені у реемігрантів, дещо нижчі – у емігрантів, і найнижчі – у не емігрантів. Розбіжності є значущими при порівнянні усіх груп ($p < 0,05$). На наш погляд, високі показники за шкалою індивідуалістичності у дослідженого контингенту слід розглядати комплексно, з урахуванням основного психопатологічного синдрому – депресивного. Розробники методики СМІЛ зазначають, що основою для визначення нозології є клінічний аналіз стану хворого; при цьому клініко-психологічне дослідження розглядається в якості адекватного підходу до оцінки глибини та структури психопатологічних проявів, який відображає переважно особливості емоційного стану і особистісні характеристики (або особистісну деформацію) людини. У цьому контексті виявлені особливості є закономірними, і відображають різноманітні аспекти психоемоційних реакцій у рамках депресивного розладу на об'єктивні соціально-психологічні умови.

Підтвердженням цього є інші особливості профілю СМІЛ, характерні для емігрантів та реемігрантів, зокрема, високі показники за шкалою

надконтролю (розбіжності значущі при порівнянні груп не емігрантів та емігрантів ($p < 0,01$), не емігрантів та реемігрантів ($p < 0,05$), емігрантів та реемігрантів ($p < 0,1$)). Перевищення за шкалою надконтролю рівня 65 балів, що виявлено у емігрантів, свідчить про прояви тривожності та надмірної сенситивності, а також predisпозицію до психосоматичного варіанту дезадаптації. Це повною мірою узгоджується з даними, виявленими нами під час клінічного обстеження та психометричного дослідження: переважання тривожно-депресивних розладів та високий рівень соматизації депресії у емігрантів. Водночас, слід зауважити, що показники за шкалою надконтролю у реемігрантів також є доволі високими, хоча й не досягають рівня у 65 балів. З урахуванням невротичного характеру депресії у даної групи хворих, високі показники за шкалою надконтролю виявляють фіксацію на неприсмних відчуттях, іпохондричні тенденції та ескапізм як спосіб психічної трансформації стресу.

Важливе місце у профілі обстежених хворих належить шкалі інтроверсії. Найбільш високі показники за цією шкалою виявлені у реемігрантів, при цьому вони значуще ($p < 0,01$) більші, ніж у емігрантів та не емігрантів, у яких вони є приблизно однаковими. Підвищення показників за цією шкалою посилює гіпостенічні тенденції і послаблює стеничні риси. У таких хворих виявляється пасивність особистісної позиції, більша зосередженість на внутрішніх переживаннях (інтровертованість) як константна характеристика особистості, труднощі у налагодженні соціальних контактів та адаптації у мікросоціумі, звуження сфери міжособистісних контактів, відгородженість та відчуженість. Очевидно, що десоціалізація цих хворих є вторинною, і її слід розглядати як наслідок депресивного розладу, який супроводжується загальним зниженням вітальної та соціальної активності.

Розбіжності у профілях СМІЛ емігрантів та реемігрантів виявляються також у шкалах емоційної лабільності, імпульсивності, мужності-жіночності, ригідності та оптимістичності. Ці шкали у профілях депресивних хворих займають другорядні позиції, однак їх аналіз дозволяє одержати повну картину особистісних особливостей та патохарактерологічних трансформацій у емігрантів та реемігрантів.

Шкала емоційної лабільності має найвищі показники у емігрантів, тоді як у реемігрантів та не емігрантів вони приблизно однакові; розбіжності значущі при порівнянні груп не емігрантів та емігрантів, емігрантів та реемігрантів ($p < 0,01$). Тенденції, що виявляються цією шкалою – емоційна лабільність і амбівалентність, нестійкість самооцінки, яка поєднується з певною театральністю та схильністю до драматизації ситуації. Водночас, слід зауважити, що у профілях досліджених хворих шкала емоційної лабільності займає проміжні позиції і виявлені тенденції слід розглядати у контексті загальної депресивної реакції.

Приблизно такі ж рівні, як і шкала емоційної лабільності, у профілях досліджених хворих має

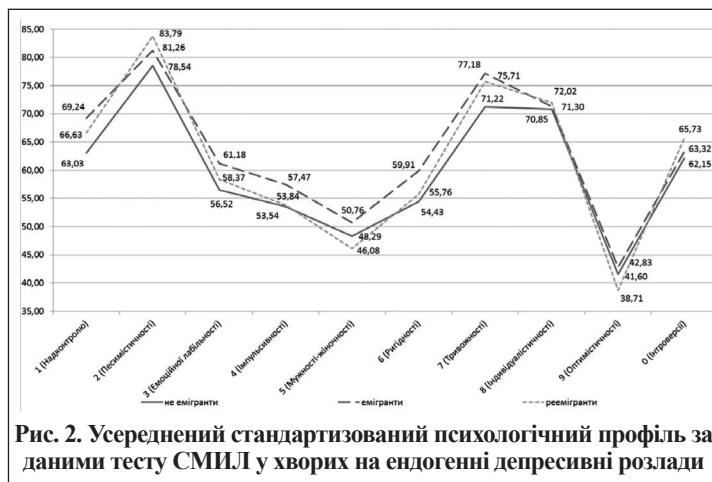


Рис. 2. Усереднений стандартизований психологічний профіль за даними тесту СМІЛ у хворих на ендогенні депресивні розлади

шкала ригідності; їй притаманні ті ж тенденції: найвищий рівень виявлений у емігрантів, а у реемігрантів та не емігрантів середні показники на одному рівні. Такі рівні показників відображують своєрідність захисних механізмів, що проявляються раціоналізацією та від реагуванням назовні за зовні-звинувачувальним типом; важливо також, що вони є несприятливими в плані дезадаптації, виявляючи схильність до дисфоричних типів реагування.

Найнижчі показники у профілі СМІЛ у досліджених хворих належать шкалам імпульсивності та оптимістичності. Шкала імпульсивності у реемігрантів та не емігрантів значуще ($p < 0,01$) нижча, ніж у емігрантів. Низький рівень цієї шкали, що належить до шкал стічного реєстру і відображує активну особистісну позицію, високу пошукову активність, переважання мотивації досягнення у мотиваційній спрямованості, впевненість та швидкість у прийнятті рішень, у хворих на депресивні розлади є закономірним. Низькі показники за шкалою імпульсивності свідчать про зниження мотивації досягнення, пасивність, прагнення позбутися відповідальності, небажання боротися з труднощами. Водночас, привертають увагу відносно вищі показники за шкалою імпульсивності у емігрантів, що на наш погляд, узгоджується з положенням про мобілізуючу роль фактору еміграції у прагненні хворих повернутися до активного життя.

Показники за шкалою оптимістичності зворотньо корелюють зі шкалою песимістичності, тож закономірними є вельми низькі показники за шкалою оптимістичності у досліджених хворих, найнижчі – у реемігрантів, дещо вищі – у не емігрантів, і найвищі – у емігрантів. Розбіжності значущі при порівнянні груп не емігрантів та реемігрантів ($p < 0,01$).

Особливо слід зупинитися на особливостях показників за шкалою мужності-жіночності у досліджених хворих. У чоловіків найбільш високі рівні за цією шкалою виявлені у емігрантів, значно нижчі – у не емігрантів, а найнижчі – у реемігрантів. Значущі розбіжності виявлені при порівнянні груп не емігрантів та емігрантів ($p = 0,074$), емігрантів та реемігрантів ($p = 0,012$). Слід наголосити, що у

всіх групах показники перебувають у середніх межах (50-60 балів), тому інтерпретація їх повинна бути схожою. В цілому слід зауважити, що у чоловіків, хворих на депресивні розлади, не виявлено якихось принципових відмінностей у плані маскулінізації або фемінізації; у профілях чоловіків зустрічаються як високі (65 балів), так і низькі (51 бал) показники. Більш показовими є особливості показників за шкалою мужності-жіночності у жінок. Середній рівень показника у жінок-емігрантів склав $54,44 \pm 14,66$ балів, у не емігрантів – $47,41 \pm 13,40$ балів, у реемігрантів – $40,02 \pm 4,88$ балів. Розбіжності статистично значущі при порівнянні груп емігрантів та не емігрантів ($p = 0,011$), не емігрантів та

реемігрантів ($p = 0,014$), емігрантів та реемігрантів ($p = 0,001$). У жінок високі показники за цією шкалою відображують риси мужності, незалежності, прагнення до емансипації, самостійності у прийнятті рішень – тобто риси, які в цілому притаманні українським жінкам-емігрантам. Натомість, низькі показники за цією шкалою відображують ортодоксально жіночий стиль статевої поведінки: прагнення бути опікуваною, знайти опору в чоловікові, м'якість, сентиментальність, прихильність до сімейних інтересів, сором'язливість. З урахуванням низьких показників у групі реемігрантів (близько 40 балів), що поєднується з високими значеннями за шкалами песимістичності і надконтролю, можна припустити наявність у цих жінок ознак фригідності. В цілому, виявлені тенденції свідчать про суттєво більшу статевою диференціацію емігрантів та реемігрантів – жінок у порівнянні з чоловіками.

Ендогенні депресивні розлади характеризуються більшою важкістю і суттєво меншою залежністю від зовнішніх обставин. Останні розглядаються переважно в якості факторів, що здатні спровокувати загострення або обтяжити перебіг існуючого ендогенного депресивного розладу. Водночас, наявність ендогенних афективних порушень, безумовно, спричинює трансформацію особистості як у напрямку деструктивних особистісних змін, так і формування захисних психологічних механізмів. Фактор еміграції (рееміграції), що є одним з найбільш сильних та тривалих психосоціальних чинників, у цьому аспекті може відігравати важливу роль, а дані, одержані при його дослідженні, можуть використовуватися для розробки ефективних заходів з профілактики загострень і подовження ремісії при депресивних розладах ендогенного характеру.

Аналіз психологічних профілів емігрантів та реемігрантів, хворих на ендогенні депресивні розлади, свідчить про цій групі притаманні в цілому більш глибокі патологічні зміни профілів тесту СБОО та менш виразні відмінності між емігрантами, реемігрантами та не емігрантами (рис. 3).

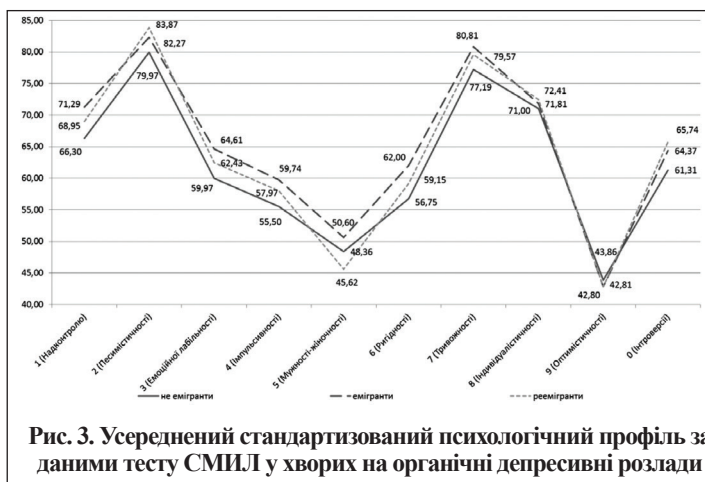


Рис. 3. Усереднений стандартизований психологічний профіль за даними тесту СМІЛ у хворих на органічні депресивні розлади

Домінуючою у профілі емігрантів, реемігрантів та не емігрантів, хворих на депресивні розлади ендогенного характеру, як і у хворих на психогенні депресії, є шкала песимістичності. Очевидно, що дана шкала відображає основну тенденцію у психоемоційній сфері обстежених – знижений настрій; водночас, у хворих на ендогенні депресивні розлади рівень показників за шкалою песимістичності є суттєво вищим. Найвищі показники виявлені у реемігрантів, дещо нижчі – у емігрантів, у обох цих групах показник перевищує 80 Т балів; розбіжності між групами є значущими ($p < 0,05$).

Певні відмінності виявлені і у показниках другої за виразності шкали – тривожності. У емігрантів він є найвищим, у реемігрантів – незначно нижчим ($p > 0,05$), у не емігрантів – значуще нижчим ($p < 0,01$). На відміну від психогенних депресивних розладів, показники за шкалою тривожності у емігрантів, реемігрантів та не емігрантів відрізняються меншою мірою, і у всіх трьох групах середні значення показників є більшими за 70 Т балів.

У не емігрантів показники за шкалою тривожності є практично тотожними показникам за шкалою індивідуалістичності, ця шкала займає третє місце також у профілях емігрантів та реемігрантів.

Приблизно однакові показники у профілях обстежених груп виявлені за шкалами надконтролю та інтроверсії; значущі розбіжності виявлені при порівнянні усіх групи ($p < 0,05$). Ці дані свідчать, що тенденція до більшої виразності іпохондричних фіксацій та соматизації депресивних проявів у емігрантів (більшою мірою) та реемігрантів (меншою мірою) зберігається і у групі хворих на ендогенні депресії. Натомість, показники за шкалою інтроверсії найбільшими є у реемігрантів, дещо меншими – у емігрантів, і найменшими – у не емігрантів. Показники значуще різняться у не емігрантів і емігрантів ($p < 0,05$) не емігрантів та реемігрантів ($p < 0,01$); розбіжності між групами емігрантів та реемігрантів не значущі.

Репресивні позиції у профілях обстежених хворих займають шкали емоційної лабільності (розбіжності значущі при порівнянні груп не емігрантів

та емігрантів ($p < 0,01$), не емігрантів та реемігрантів ($p < 0,1$), емігрантів та реемігрантів ($p < 0,05$), імпульсивності (розбіжності значущі при порівнянні груп не емігрантів та емігрантів, емігрантів та реемігрантів ($p < 0,01$)), та ригідності (розбіжності значущі при порівнянні груп не емігрантів та емігрантів, емігрантів та реемігрантів ($p < 0,01$)).

Найнижчою у профілях усіх груп хворих є шкала оптимістичності, при цьому у реемігрантів її рівень є нижчим за 40 балів, що, у поєднанні з дуже високими показниками за шкалою песимістичності і високими – за шкалами індивідуалістичності та інтроверсії, свідчить про глибокий депресивний стан на тлі астеничного типу реагування з депресивними переживаннями, які займають центральне місце в структурі клінічного синдрому. У емігрантів та не емігрантів показники за шкалою оптимістичності також є низькими, розбіжності у показниках є значущими при порівнянні груп не емігрантів та реемігрантів, емігрантів та реемігрантів ($p < 0,05$).

Закономірності у показниках за шкалою мужності-жіночності дещо інші, ніж у групі психогенних депресивних розладів. У чоловіків найвищі показники за цією шкалою виявлені у реемігрантів, менші – у не емігрантів, найнижчі – у емігрантів. Розбіжності значущі при порівнянні груп не емігрантів та реемігрантів, емігрантів та реемігрантів ($p < 0,05$). Підвищення за цією шкалою у профілі чоловіків виявляє пасивність особистісної позиції, сентиментальність, сенситивність, чутливість до зовнішніх впливів, ранимість, пасивність).

Таким чином, у профілях емігрантів та реемігрантів, хворих на ендогенні депресивні розлади, виявляються як спільні риси, притаманні депресивним хворим, так і важливі відмінності.

Органічні депресивні розлади відрізняються значною ригідністю і стабільністю проявів. Вплив зовнішніх факторів у цій групі виявляється меншою мірою, що підтверджує аналіз психологічних профілів за результатами тесту СМІЛ (рис 4). Як видно з графіку, профілі емігрантів, реемігрантів та не емігрантів за тестом СМІЛ, на відміну від хворих на ендогенну та, особливо, психогенну депресію, характеризуються спільними тенденціями, і відрізняються переважно кількісними значеннями показників.

Загальною тенденцією профілів усіх обстежених хворих є домінування шкали песимістичності, що відображає основну тенденцію до зниженого настрою в рамках провідного синдрому (депресивного), у поєднанні з високими показниками за шкалою тривожності; третє місце належить шкалі індивідуалістичності, значне місце у профілі займають також шкали надконтролю та інтроверсії. Такий профіль виявляє постійно знижений фон настрою, тривогу, помисливість, і свідчить про ак-

центуацію або патохарактерологічний розвиток за гіпотимним (дистимічним) типом, схильність до почуття провини, тривожності, невпевненості у собі, депресивні тенденції.

Водночас, при схожості профілів емігрантів, реемігрантів та не емігрантів, кількісні показники за окремими шкалами у них значуще відрізняються, що свідчить про певний вплив фактору еміграції (рееміграції) на особистісні особливості цих хворих.

Так, найбільші значення за шкалою песимістичності виявлені у реемігрантів, дещо нижчі – у емігрантів, найнижчі – у не емігрантів. Розбіжності значущі при порівнянні груп не емігрантів та емігрантів ($p < 0,05$), не емігрантів та реемігрантів ($p < 0,01$), емігрантів та реемігрантів ($p < 0,05$).

Аналогічні закономірності виявлені для шкал індивідуалістичності (розбіжності значущі при порівнянні усіх груп ($p < 0,01$)) та інтроверсії (розбіжності значущі при порівнянні груп не емігрантів та емігрантів ($p < 0,05$), не емігрантів та реемігрантів ($p < 0,01$), емігрантів та реемігрантів ($p < 0,05$)).

Натомість, у емігрантів виявлені вищі показники за шкалами тривожності (розбіжності значущі при порівнянні усіх груп ($p < 0,01$)), надконтролю (розбіжності значущі при порівнянні груп не емігрантів та емігрантів ($p < 0,01$), не емігрантів та реемігрантів ($p < 0,1$), емігрантів та реемігрантів

($p < 0,01$)), емоційної лабільності (розбіжності значущі при порівнянні груп не емігрантів та емігрантів ($p < 0,01$), не емігрантів та реемігрантів ($p < 0,01$), емігрантів та реемігрантів ($p < 0,05$)), імпульсивності (розбіжності значущі при порівнянні груп не емігрантів та емігрантів ($p < 0,01$), не емігрантів та реемігрантів ($p < 0,01$), емігрантів та реемігрантів ($p < 0,05$)), та ригідності (розбіжності значущі при порівнянні усіх груп ($p < 0,01$)). Найменші розбіжності виявлені за шкалою оптимістичності (розбіжності значущі при порівнянні груп не емігрантів та емігрантів ($p < 0,05$), не емігрантів та реемігрантів ($p < 0,1$)).

Висновки. Дослідження особистісних особливостей емігрантів та реемігрантів, хворих на депресивні розлади різного генезу, дозволило встановити ряд важливих закономірностей. Результати дослідження дозволяють говорити про наявність у досліджених хворих патохарактерологічних рис за гіпотимічним (дистимічним) типом. Були виявлені значущі розбіжності у показниках основних шкал тесту СМІЛІ, найбільш виражені у групі психогенних депресій, найменше – органічних. У цілому емігрантам притаманні риси тривожності та емотивності, реемігрантам – шизоїдності і апатії. Виявлені закономірності повинні враховуватися при розробці лікувальних, реабілітаційних та профілактичних заходів.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Міграція в Україні: факти і цифри [Текст] / Міжнародна організація з Міграції. – Київ: Представництво МОМ в Україні. – 2011. – 7 с.
2. Щорічна Доповідь про стан дотримання та захисту прав і свобод людини в Україні Уповноваженого Верховної Ради України з прав людини: Постанова Верховної Ради України від 05.04.2011 року № 3194-VI [Текст] // Голос України. – 2011. – № 35. – с. 23-29.
3. Selten, J.P. Incidence of psychotic disorders in immigrant groups to the Netherlands [Text] / J.P. Selten, N. Veen, W. Feller et al. // British Journal of Psychiatry. – 2001. – № 178. – P. 367–372.
4. Gavin, B.E. The mental health of migrants [Text] / B.E. Gavin, B.D. Kelly, A. Lane et al. // Irish Medical Journal. – 2001. – Vol. 94. – P. 229–230.
5. Lauber C. Patterns of Psychiatric Inpatient Care in Migrants: Results from Switzerland [Text] / C. Lauber, B. Lay, W. Rossler // Swiss Medical Weekly. – 2006. – № 135. – P. 50 – 56.
6. Хармз В.А. Медико-психологические аспекты нарушения психической адаптации эмигрантов: дис... канд. психол. наук: 19.00.04 / Вахид Аблахад Хармз; Санкт-Петербургский государственный университет, СПб, 2000. – 186 с.
7. Колянов В.Б. Некоторые особенности психологической адаптации мигрантов [Електронний ресурс] / В.Б. Колянов, В.П. Боряк, Н.В. Барнаш, Л.В. Михайленко // Режим доступу: http://migrocenter.ru/publ/konfer/kavkaz/m_kavkaz030.php
8. Кириленко Я. Интердисциплинарные аспекты миграции [Електронний ресурс] / Я. Кириленко, Е. Чуманская // Архів Національної бібліотеки ім. В. Вернадського. – 2011. – т. 15, № 2 (55), с. 52 – 53. Режим доступу: http://archive.nbuv.gov.ua/portal/chem_biol/Tzhp/2011_2/pdf/52-53.pdf
9. Боднар А.М. Сравнительное исследование личностных особенностей эмигрантов из России, проживающих в США, и их российских родственников [Текст] / А.М. Боднар, Нам Ен Дя // Психологический вестник Уральского государственного университета. – 2008. – Вып. 6. – С. 380-388.
10. Гуревич А.М. Мотивация эмиграции [Текст] / А.М. Гуревич. – СПб.: Речь, 2005. – 272 с.
11. Стефаненко Т.Г. Этнопсихология [Текст] / Т.Г. Стефаненко. – М.: Институт психологии РАН, «Академический проект», 1999. – С. 279–300.
12. Собчик Л.Н. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности [Текст] / Л.Н. Собчик. – М.: МКЦ, 1991. – 76 с.

Воронька Ю. В.

студентка медичного факультету № 2

Буковинського державного медичного університету

Гресько М. Д.

кандидат медичних наук, асистент кафедри акушерства та гінекології

Буковинського державного медичного університету

ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК З РІВНЕМ ЧУТЛИВОСТІ ДО ІНСУЛІНУ І АБДОМІНАЛЬНИМ ТИПОМ ОЖИРІННЯ У ЖІНОК В ПРЕМЕНОПАУЗІ

Анотація: В статті досліджені показники ліпідного обміну у жінок в період пременопаузи та розглянутий їх зв'язок з рівнем чутливості до інсуліну та абдоминальним типом ожиріння.

Анотація: В статье исследованы показатели липидного обмена у женщин в период пременопаузы и рассмотрена их связь с уровнем чувствительности к инсулину и абдоминальным типом ожирения.

Summary: The article describes lipid metabolism in women during premenopause and considered their relationship with the level of insulin sensitivity and abdominal obesity.

Вступ. Пременопауза – це фізіологічний перехідний період в житті жінки, протягом якого на фоні вікових змін в організмі домінують інволюційні процеси в репродуктивній системі, які характеризуються припиненням генеративної та менструальної функції [1]. Вона займає близько 10 років і охоплює період часу від 40–45 років до менопаузи.

Відомо, що жіночі статеві гормони контролюють обмін жирів і вуглеводів в організмі, прискорюючи розщеплення жирів і пригнічуючи синтез ліпідних фракцій. [2]. Оскільки пременопауза характеризується прогресуючим виснаженням фолікулярного апарату яєчників і варіабельністю концентрації жіночих статевих гормонів в плазмі крові [3], то можливо припустити наявність змін у ліпідному обміні на даному етапі життя жінки. Аналіз літературних джерел свідчить, що вивчення ліпідного обміну в залежності від інволютивних процесів у яєчниках проводилося тільки у жінок, що знаходяться в клімактеричному періоді [4, 5], а дослідженням цих змін в період пременопаузи присвячені тільки поодинокі роботи [6, 7]. Отже, мета роботи полягала у з'ясуванні особливостей ліпідного обміну у жінок в період пременопаузи.

Матеріали і методи дослідження. У дослідженні прийняло участь 20 жінок у віці 46–48 років, у яких був зафіксований перехід до пременопаузи, на основі порушення менструальних циклів (періодичні затримки менструацій від 1 до 6 місяців) або відсутності менструацій протягом року, а також зменшення візуалізованого фолікулярного резерву за результатами ультразвукового обстеження органів малого тазу.

За результатами антропометричних досліджень у жінок був визначений індекс маси тіла і співвідношення окружності талії та стегон.

Дослідження показників ліпідного обміну (тригліцеридів, загального холестерину (ХС загального), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), коефіцієнту атерогенності), рівнів інсуліну та глюкози здійснено

фотометричним методом на біохімічному аналізаторі «Slim».

Результати дослідження та обговорення. Відомо, що в нормі естрогени сприяють акумулюванню жирової тканини в ділянці стегон і сідниць [8], однак в період пременопаузи рівень цих гормонів значно знижується, що може сприяти зміні просторової локалізації акумульованої жирової тканини в організмі жінки.

З метою перевірки цього припущення проведено антропометричне дослідження жінок в період пременопаузи. Відповідно до отриманих нами даних (таблиця 1), у жінок в період пременопаузи індекс маси тіла коливався в діапазоні 32,21–37,88 кг/м², в середньому становлячи 35,17 ± 0,52 кг/м², що свідчить про наявність у них ожиріння II ступеня за шкалою, розробленою Всесвітньою організацією охорони здоров'я [9,10].

Таблиця 1

Антропометричні показники жінок в пременопаузі

Антропометричний показник	Жінки в пременопаузі	Норма
Індекс маси тіла, кг/м ²	35,17 ± 0,52	18,5–25
Окружність талії / окружність стегон, у.о.	0,89 ± 0,01	< 0,8

Відношення окружності талії до окружності стегон у жінок в період пременопаузи коливався в діапазоні від 0,85 до 0,93 у. о., в середньому становлячи 0,89 ± 0,01 у. о., що дозволяє констатувати патологічне відкладання жиру в абдоминальній області [11].

Отримані нами результати узгоджуються літературними даними, в яких зазначається, що збільшення кількості вісцерального жиру є звичайною і типовою зміною в композиційній будові тіла у жінок в пременопаузі [12]. Отже, зниження рівня естрогенів супроводжується розвитком абдоминального ожиріння, що узгоджується з літературними даними, однак патогенез цього явища залишається нез'ясованим. Відомо, що вісцеральні адипоцити містять значну кількість

β -адренорецепторів, кортикостероїдних та андрогенних рецепторів і відносно незначну кількість $\alpha 2$ -адренорецепторів та рецепторів до інсуліну. Ці особливості визначають високу чутливість вісцеральної жирової тканини до ліполітичної дії катехоламінів і низьку – до антиліполітичної дії інсуліну (особливо в постпрандіальний період) та забезпечують високу схильність до гормональних змін, що часто супроводжують абдомінальне ожиріння [13].

Дефіцит жіночих статевих гормонів сприяє підвищенню активності ліпопротеїнази в жировій тканині стегново-сідничної області, а також зниженню її активності в абдомінальній і вісцеральній жировій тканині, що сприяє більш інтенсивному ліполізу, збільшує концентрацію вільних жирних кислот в крові. Однак такі зміни чітко описані в літературі тільки для жінок клімактеричного періоду.

За результатами наших досліджень (таблиця 2) у жінок з метаболічним синдромом в період менопаузи спостерігається підвищення рівня тригліцеридів з $0,7\text{--}1,7$ ммоль/л в нормі до $2,74 \pm 0,1$ ммоль/л, що свідчить про наявність гіпертригліцеридемії. Це підтверджує підвищення рівнів загального холестерину до $6,72 \pm 0,13$ ммоль/л та ХС ЛПНЩ до $3,93 \pm 0,1$ ммоль/л, а також зниження рівня ХС ЛПВЩ до $0,6 \pm 0,08$ ммоль/л.

Таблиця 2
Показники ліпідного обміну у жінок в менопаузі

Показники ліпідного обміну	Жінки в менопаузі	Норма
Тригліцериди, ммоль/л	$2,74 \pm 0,1$	$0,7\text{--}1,7$
ХС загальний, ммоль/л	$6,72 \pm 0,13$	до 5,2
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	$3,93 \pm 0,1$	до 3,3
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	$0,6 \pm 0,08$	$> 1,68$
Коефіцієнт атерогенності, у.о.		< 3

Коефіцієнт атерогенності у жінок в період менопаузи становить $12,4 \pm 1,95$ у.о., перевищуючи нормативні значення у 4 рази, що є несприятливим фактором розвитку атеросклерозу і серцево-судинних захворювань.

Вісцеральна жирова тканина, на відміну від жирової тканини іншої локалізації, має потужнішу сітку капілярів і безпосередньо сполучена з портальною системою печінки [14]. Пряме потрапляння вільних жирних кислот, а також інших біологічно активних субстанцій, які виділяються із жирової тканини в печінку, на думку багатьох дослідників, являє собою один із патогенетичних механізмів інсулінорезистентності.

З метою з'ясування можливих механізмів порушення ліпідного обміну у жінок в період менопаузи нами проведено дослідження рівня інсуліну (таблиця 3).

Таблиця 3
Показники інсулінорезистентності у жінок в менопаузі

Показники інсулінорезистентності	Жінки в менопаузі	Норма
Глюкоза крові натще, ммоль/л	$5,62 \pm 0,15$	$4,4\text{--}6,6$
Глюкоза крові через 30 хвилин, ммоль/л	$6,31 \pm 0,18$	
Глюкоза крові через 60 хвилин, ммоль/л	$7,32 \pm 0,27$	
Глюкоза крові через 120 хвилин, ммоль/л	$8,23 \pm 0,26$	
Інсулін натще, мкОД/мл	$6,27 \pm 0,25$	3–5

В нормі рівень інсуліну в крові натще коливається в межах 3–5 мкОД/мл, тоді як за результатами дослідження у жінок в період менопаузи рівень інсуліну в плазмі натще становить $6,27 \pm 0,25$ мкОД/мл і оцінюється як базальна гіперінсулінемія, що, в свою чергу, є маркером інсулінорезистентності.

З метою підтвердження цього факту нами проведено глюкозо-толерантний тест. У жінок в період менопаузи рівень глюкози натще знаходився в межах від 4,7 до 6,4 ммоль/л, в середньому становлячи $5,62 \pm 0,15$ ммоль/л, що відповідає нормативним значенням. При проведенні глюкозо-толерантного тесту виявлено, що через 30 хвилин з моменту введення глюкози її рівень в крові підвищився порівняно з базальним рівнем в середньому на 0,69 ммоль/л, через 60 хвилин – на 1,7 ммоль/л, а через 2 години перевищував базальний рівень глюкози майже у 1,5 рази. Зазначена динаміка рівня глюкози в крові при глюкозо-толерантному тесті та підвищений базальний рівень інсуліну в крові дозволяють зробити висновок про наявність інсулінорезистентності у жінок в період менопаузи.

При вісцеральному ожирінні в умовах інсулінорезистентності внаслідок надлишкового потрапляння вільних жирних кислот в печінку і зміни активності ліпопротеїнази і печінкової тригліцеридліпази, уповільнюється розпад ліпопротеїдів, багатих тригліцеридами, розвивається гіпертригліцеридемія, що в свою чергу сприяє зниженню рівня ХС ЛПВЩ, утворенню дрібних частинок ХС ЛПНЩ. Тобто, створюється замкнене коло, яке сприяє накопиченню жирової тканини в абдомінальній області.

Висновки. У жінок в період менопаузи на фоні дефіциту статевих гормонів спостерігається збільшення маси тіла з формуванням абдомінального ожиріння і порушення метаболізму ліпідів на фоні інсулінорезистентності.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Бутрова С. А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению / Бутрова С. А. // Русский медицинский журнал. – 2001. – № 2. – С. 56–60.
2. Григорян О. Р. Менопаузный синдром у женщин с нарушениями углеводного обмена. Взгляд гинеколога-эндокринолога / Григорян О. Р., Андреева Е. Н. // Трудный пациент. – 2011. – № 9. – С. 29 – 34.
3. Григорян О. Р. Заместительная гормональная терапия у женщин, больных сахарным диабетом, в период пери- и постменопаузы: руководство для врачей / Григорян О. Р., Анциферов М. Б. – М., 2013. – С. 15–16.
4. Дубоссарская З. М., Дубоссарская Ю. А. Репродуктивная эндокринология (перинатальные, акушерские и гинекологические аспекты): Учебно-метод. пособ.. – Д.: Лири ЛТД, 2010. – 416 с.
5. Ефименко О. А. Пременопауза – предчувствие осени / Ефименко О. А. // Здоров'я України. – 2009. – Тематичний номер. – С. 60–62.
6. Медицина климактерия / Под. ред. Сметник В. П. – Ярославль: ООО «Издательство Литера», 2011. – 848 с.
7. Савельева Л. В. Современные подходы к лечению ожирения / Савельева Л. В. // Врач. – 2010. – № 12. – С. 12–14.
8. Сметник В. П. Системные изменения у женщин в климактерии [Электронный ресурс] / Сметник В. П. // Русский медицинский журнал. – 2001. – № 9. – Режим доступа до журн.: http://www.rmj.ru/articles_1286.htm.
9. Bray G. A. Etiology and pathogenesis of obesity / Bray G. A. // Clinical Cornerstone. – 2009. – Vol. 2. – P. 1–15.
10. Granberry M. C. The insulin resistance syndrome / Granberry M. C., Fonseca V. A. // Southern Medical Journal. – 2009. – vol. 92. – № 1. – P. 2–14.
11. Krotkiewski M. Impact of obesity on metabolism in men and women. Importance of regional adipose tissue distribution / Krotkiewski M., Bjorntorp P., Sjostrom L., Smith U. // J Clin Invest. – 2008. – vol. 72. – P. 1150–1162.
12. Poehlman E. T. Changes in energy balance and body composition at menopause: a controlled longitudinal study / Poehlman E. T., Toth M. J., Gardner A. W. // Ann Intern Med. – 2007. – vol. 123. – P. 673–675.
13. Poehlman E. T. Traversing the menopause: changes in energy expenditure and body composition / Poehlman E. T., Tchernof A. // Coronary Artery Dis. – 1998. – vol. – P. 799–803.
14. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic // Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. – Geneva: World Health Organization, 2000.

Гладух Є. В.
завідувач кафедри промислової фармації
Національного фармацевтичного університету
Омельченко П. С.
здобувач кафедри промислової фармації
Національного фармацевтичного університету

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЙ ТА МЕТОДІВ АНАЛІЗУ ТАБЛЕТОК З ГУСТИМ ЕКСТРАКТОМ СОБАЧОЇ КРОПИВИ

Анотація: Стаття присвячена розробці складу та технології таблеток з густим екстрактом собачої кропиви трави. Визначено склад допоміжних речовин для створення таблеток. В результаті вивчення технологічних показників модельних складів таблеткової маси доведена перспективність застосування в якості зволожувача водного розчину Повідону К-12, що забезпечує необхідні властивості одержаних таблеток. Розроблені норми якості таблеток по показникам: однорідність маси, час розпадання, міцність на роздавлювання та на стираність, кількісний вміст флавоноїдів.

Аннотация: Статья посвящена разработке состава и технологии таблеток с густым экстрактом пустырника. Определен состав вспомогательных веществ для создания таблеток. В результате изучения технологических показателей модельных составов таблеточной массы доказана перспективность применения в качестве увлажнителя водного раствора Повидона К-12, что обеспечивает необходимые свойства полученных таблеток. Разработаны нормы качества таблеток по показателям: однородность массы, время распадаемости, прочность на раздавливание и на истираемость, количественное содержание флавоноидов.

Summary: The article deals with the development of composition and technology of tablets with dense Leonurus extract. Was established composition of excipients for tablets. A result of technological parameters of tablet mass model compounds studying proved prospects of application as a humectant Povidone K-12 water solution, which provides the required properties of the obtained tablets. Establish requirements on tablets quality indicators: a homogeneous mass, disintegration time, strength on crush and abrasion, quantitative content of flavonoids.

Флора України представлена наступними видами роду собачої кропиви: собача кропива звичайна (*Leonurus cardiaca* L.), собача кропива п'ятилопатева – *Leonurus quinquelobatus* Gilib. (syn. *L. villosus* Desf. Ex DUr.), собача кропива сиза – *Leonurus glaucescens* Bunge.

Собача кропива звичайна (*Leonurus cardiaca* L.) і собача кропива п'ятилопатева (*Leonurus quinquelobatus* Gilib.) є фармакопейними рослинами, а відповідна їм сировина – собачої кропиви трава (*Leonuri herba*) – офіційальною [1, с. 6].

Допускається використання цілих або дрібнених, висушених, зібраних під час цвітіння надземних частин окремих видів або суміші цих видів. Собача кропива сиза – *Leonurus glaucescens* Bunge. не є фармакопейним видом, так як недостатньо вивчена і в зв'язку з цим є недопустимою домішкою до інших двох видів собачої кропиви.

Собача кропива – багаторічна трав'яниста зимостійка, засухоустійка рослина родини ясноткових (*Lamiaceae*), що не дуже вибаглива до ґрунтів [4].

Із даних літератури [2, 3, 7] відомо, що в траві собачої кропиви присутній комплекс флавоноїдів, іридоїдів, алкалоїдів. Ідентифіковані флавоноїди (від 0,08 до 0,34 %): гіперозид, кверцитрин, квінкселозид, рутин, кверцетин, космосїн, ізокверцитрин, 7-глюкозид кверцетину (кверцимеритрин, 5, 4'-дигідрокси-7-метоксифлавонол; алкалоїди (до 0,25%): леонурин, леонуридин, бетоніцин, турицин, стахидрин; іридоїди (не менше 0,3%): гарпагід, 8-ацетилгарпагід, аюгол, галіридозид, аюгозид. Також містяться дитерпени (гіркота марубін), фітол; тритерпени: урсолова кислота; похідні гідроксикоричних кислот, дубильні речовини, ефірна олія, до складу якої входять лімонен, ліналоол, каріофілен,

α-гумулен, α і β-пінен; органічні кислоти, сапоніни, смоли, вітамін С, каротиноїди.

Зважаючи на багатий склад фенольних сполук собачої кропиви трави є доцільним розробка сучасної технології її густого екстракту, яка б відрізнялася від існуючих ефективністю вилучених БАР. Отримуваний у такий спосіб густий екстракт повинен мати склад відповідний складу сировини – собачої кропиви трави, а отже і відповідну сировинні фармакологічну активність.

Отримання густого екстракту за розробленою технологією (екстракція спиртом (70 % (об/об))) дозволяє отримувати густий екстракт з достатнім вмістом флавоноїдів. Згущення екстракту до густого під вакуумом не знижує вміст флавоноїдів. Тому для отримання ефективного седативного засобу в таблетках доцільно використати густий екстракт собачої кропиви трави (ГЕСК).

Метою роботи є розробка складу, технології та норм якості таблеток, що містять густий екстракт собачої кропиви.

Матеріали та методи дослідження

Вологу грануляцію компонентів таблеткової маси проводили на універсальному грануляторі типу FGS фірми Egweka. Технологічні показники гранулятів: насипний об'єм, плинність, пресуємість встановлювали за методикам, приведеними у Державній Фармакопеї України (ДФУ) [1]. Таблетки одержували на таблетковому пресі НТМ-1 (прес-інструмент циліндричної форми діаметром 8 мм). Модельні таблетки оцінювали на відповідність вимогам статті ДФУ [1].

Результати та їх обговорення

Попередніми дослідженнями були встановлені фізико-хімічні та технологічні властивості таблет-

кових мас з ГЕСК, та обрана в якості наповнювача лактоза, яка дозволяє одержати таблетки з максимальною стійкістю до роздавлювання та мінімальним значенням стираності таблеток [5].

Для розробки остаточного складу та технології необхідно було провести вибір складу допоміжних речовин та кількості зволожувача, що забезпечують необхідні показники технологічної якості грануля-

ту і модельних таблеток. Для дослідження був взятий в якості зволожувача полівінілпіролідон шести різних видів та виробників, які вводили до таблеткової суміші у вигляді водних розчинів. Необхідна для грануляції пластичність маси встановлювали експериментально, при цьому кількість звязуючого розчину складала в межах 10-12 % від загальної маси суміші (склади наведені в табл. 1).

Таблиця 1

Модельні склади гранулятів для таблеток

Компоненти	Номери складів (г/табл.)					
	1	2	3	4	5	6
ГЕСК	0,0140	0,0140	0,0140	0,0140	0,0140	0,0140
Лактоза моногідрат	0,1524	0,1524	0,1524	0,1524	0,1524	0,1524
Мікрокристалічна целюлоза	0,0200	0,0200	0,0200	0,0200	0,0200	0,0200
Натрію кроскармелози	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100
Полівінілпіролідон (Росія)	0,0006	—	—	—	—	—
Плаздон К-17	—	0,0006	—	—	—	—
Плаздон К-29/32	—	—	0,0006	—	—	—
Повідон К-12	—	—	—	0,0006	—	—
Колідон 25	—	—	—	—	0,0006	—
Плаздон S-630	—	—	—	—	—	0,0006
Аеросил	0,0010	0,0010	0,0010	0,0010	0,0010	0,0010
Кальцію стеарат	0,0020	0,0020	0,0020	0,0020	0,0020	0,0020
Середня маса таблеток	0,2000	0,2000	0,2000	0,2000	0,2000	0,2000

Таблетки на основі ГЕСК отримували у наступний спосіб. У змішувач вносили лактози моногідрат, мікрокристалічну целюлозу, натрію кроскармелозу, аеросил, ретельно перемішували до однорідності. Окремо готували розчин густого екстракту собачої кропиви зі зволожувачем у воді очищеній. Одержану суміш порошків зволожували приготованим водним

розчином, перемішували до рівномірного розподілу вологи, гранулювали на грануляторі через сито з діаметром отворів 2 мм і сушили до остаточної вологи 1-2%. Після сухого гранулювання до просіяного грануляту додавали кальцію стеарат і суміш таблетували по 0,2 г на пресі при тиску 120 МН/м². Технологічні показники одержаних таблеток наведені в табл. 2.

Таблиця 2

Результати технологічних показників гранулятів для таблеток (n = 6)

Найменування показника	Од. вим.	Номери модельних складів					
		1	2	3	4	5	6
Насипний об'єм	см ³ /г	0,42±0,04	0,50±0,02	0,48±0,01	0,52±0,06	0,50±0,04	0,56±0,02
Плинність	г/с	6,2±0,6	7,0±0,4	4,8±0,2	8,4±0,6	7,4±0,4	7,8±0,2
Стійкість до роздавлювання	Н	32±1,4	42±3,4	44±2,8	85±6,4	60±5,4	78±2,2
Тиск виштовхування таблеток з матриці	МН/м ²	5,2±0,2	6,4±0,1	5,8±0,6	4,8±0,2	5,0±0,2	5,6±0,4
Час розпадання	сек	98±14	102±6	112±12	138±10	124±6	118±8

Із одержаних даних встановлено, що якісним критеріям відповідають таблетки складу № 4, в якому використана грануляція за допомогою водного розчину Повідону К-12, так як розроблений склад таблеток має кращі показники плинності

та стійкості до роздавлювання. Плазони К-17, К-29/32, S-603 (склади №№ 2, 3 та 6) показали високі значення сили виштовхування таблеток з матриць, що може привести до зносу прес-інструмента. Колідон 25 (склад № 5) найбільш

близький за технологічними показниками до Повідону К-12, але дещо поступається за стійкістю таблеток до роздавлювання. Таким чином, для подальших досліджень нами був вибраний в якості зволожувача Повідон К-12.

Оцінка якості отриманих таблеток з ГЕСК була проведена у відповідності до вимог ДФУ за наступними показниками: зовнішній вигляд, середня маса таблеток та відхилення в масі окремих таблеток, час розпадання, розчинення, кількісний вміст флавоноїдів в перерахунку на гіперозид та мікробіологічна чистота. Результати оцінки якості таблеток наведені в табл. 3.

Висновки

1. Визначено склад допоміжних речовин для створення таблеток з густим екстрактом собачої кропиви.

2. В результаті вивчення технологічних показників модельних складів таблеткової маси доведена перспективність застосування в якості зволожувача водного розчину Повідону К-12, що забезпечує необхідні властивості одержаних таблеток.

3. Розроблені норми якості таблеток по показникам: однорідність маси, час розпадання, міцність на роздавлювання та на стираність, кількісний вміст флавоноїдів.

Таблиця 3

Результати оцінки якості таблеток з густим екстрактом собачої кропиви

№	Показники	Одиниці виміру	Значення
1	Зовнішній вигляд	Таблетки плоскоциліндричної форми, з рівною поверхнею, світло-зеленого кольору	
2	Середня маса таблетки	0,2 г $\pm$ 5 % (0,19 – 0,21) г	0,204 $\pm$ 0,002
3	Однорідність маси для одиниці дозованого лікарського засобу	0,2 г $\pm$ 7,5 % (0,185 – 0,215) г	0,202 $\pm$ 0,004
4	Міцність на розлам	Не менше 25 Н	85 $\pm$ 6,4
5	Міцність на стираність	Не більше 1,0 %	0,92 $\pm$ 0,01
6	Час розпадання	Не більше 900 сек.	138 $\pm$ 10
7	Розчинення	Не менше 75 % за 45 хв.	Відповідає
8	Вміст флавоноїдів в таблетці	Не менше 0,1 мг/% в перерахунку на гіперозид	0,14 $\pm$ 0,01
9	Мікробіологічна чистота	Категорія С - ТАМС 10 ⁵ КУО/г - ТУМС 10 ⁴ КУО/г - Толерантні до жовчі грамнегативні бактерії 10 ⁴ КУО/г - <i>Escherichia coli</i> – відсутність в 1 г - <i>Salmonella</i> – відсутність в 25 г	Відповідає Відповідає Відповідає Відповідає Відповідає

ЛІТЕРАТУРА:

- Державна Фармакопея України – 1-е видання-Доповнення 2. – Харків, 2008. – 620 с.
- Данилов С.А. Пустырник: фитохимические особенности и новые грани фармакологических свойств / С. А. Данилов, С.Ю. Штрыголь, С.И. Степанова // Провизор. – 2011. – № 9. – С. 27-30.
- Данилов С.А. Світова флора седативних лікарських рослин, сучасний асортимент їх препаратів в Україні та доцільність створення нових засобів / С.А. Данилов, С.Ю. Штрыголь, О.В. Товчига, С.І. Степанова, Д.І. Дмитрієвський, А. М. Комісаренко // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2011. – № 5. – С. 88-89.
- Котова Э.Э. Проблемы стандартизации травы пустырника и лекарственных препаратов, приготовленных на ее основе / Э.Э. Котова, Н.И. Тихоненко, А.Г. Котов, Т.М. Тихоненко, А.Г. Вовк // Фармаком. – 2006. – № 4. – С. 50-58.
- Омельченко П.С. Розробка складу та обґрунтування технології таблеток з густим екстрактом собачої кропиви трави / П.С. Омельченко, Є.В. Гладух, І.С. Бурлака // Фітотерапія. Часопис. – 2015. – № 1. – С. 70-72.
- European Pharmacopoeia 6.0. Leonuri cardiaca herba. – p. 2447-2448.
- Popescu M.L. Contributions to the pharmacognostical and phytobiological study on Leonurus cardiaca L. (Lamiaceae) / M.L. Popescu, M. Dinu, O. Toth // Farmacia. – 2009. – 57(4): 424-431.

Городецька І. Я.

доцент кафедри організації та економіки фармації
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

Попель О. О.

провізор-інтерн
КП «Аптека № 126» м. Борислав

ДОСЛІДЖЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ НАДАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ НА РІВНІ МІСТА ОБЛАСНОГО ПІДПОРЯДКУВАННЯ

Анотація: Проведено дослідження ряду якісних характеристик та встановлено найбільш вагомі чинники впливу на рівень надання фармацевтичної допомоги населенню у м. Бориславі (Львівська обл.). Здійснено співставлення цінової доступності соціально-орієнтованих лікарських засобів та виробів медичного призначення у різні часові періоди.

Аннотация: Проведено исследование ряда качественных характеристик и определено самые значительные факторы влияния на уровень оказания фармацевтической помощи населению г. Борислава (Львовская обл.). Проведено сравнение ценовой доступности социально-ориентированных лекарственных средств и изделий медицинского назначения в разные временные периоды.

Summary: The research of some quality characteristics was done and the most important impact factors on the level of pharmaceutical provision in Borislav (Lviv region) have been established. A comparison of affordability of social-directed medicines and medical products was accomplished in different periods.

Вступ. Фармацевтична допомога – це комплекс організаційно-економічних, медико-фармацевтичних і соціально-суспільних заходів, спрямованих на збереження, покращення та усунення фізичних і моральних страждань людей з використанням ліків і медичних виробів [1]. Процес забезпечення населення лікарськими засобами і виробами медичного призначення є складовим елементом комплексу фармацевтичної допомоги, тому вивчення особливостей фармацевтичного обслуговування населення на рівні міста обласного підпорядкування є актуальним.

Мета. Вивчення і порівняння якісних та кількісних характеристик надання фармацевтичної допомоги у м. Бориславі (Львівська область) у різні часові періоди.

Результати. Проведено анкетне опитування 40 провізорів та фармацевтів, які працюють в аптечних закладах м. Борислава. Респонденти оцінювали рівень забезпеченості населення міста медичними та аптечними закладами. 56% опитаних вважають кількість аптек у місті достатньою та 44% – надмірною, тоді як жоден з опитаних не оцінив цей показник як недостатній. 88% опитаних вказали, що лікувальних закладів та лікарів у місті достатньо, але рівень медичної допомоги в них низький.

Для дослідження окремих аспектів надання фармацевтичної допомоги респондентам було запропоновано оцінити, як змінились певні характеристики забезпечення населення лікарськими засобами протягом часу їх професійної діяльності. Такими характеристиками були вибрані: доступ-

ність ліків, існування поняття дефіцитних лікарських засобів, кількість відмовлень, асортимент лікарських засобів, рівень надання фармацевтичної опіки. Передбачуваним результатом стало відзначення респондентами зростання доступності ліків та розширення асортименту на сьогоднішній день, а також зменшення кількості дефіцитів та відмовлень. Так, 69% опитаних вказали, що доступність ліків за період їх професійної діяльності зросла, 19% – не відзначили змін, для 12% – доступність ліків зменшилася. Незважаючи на те, що усі опитані відзначили зростання асортименту ліків, на зменшення такого явища, як дефіцит лікарських засобів, вказали лише 88%. На сьогоднішній день усі респонденти фіксують скарги на відсутність окремих позицій ліків в аптеках.

Переважає більшість респондентів (81%) оцінює сучасний стан надання фармацевтичної опіки населенню міста як задовільний, високим його вважають 13%, на відсутність фармацевтичної опіки вказує 6%. Оцінка респондентами цього показника в динаміці показує, що жоден респондент не вказав, що фармацевтична опіка була відсутня на початку його професійної діяльності. Зростання рівня надання фармацевтичної опіки відзначає половина респондентів, але майже така ж кількість опитаних відзначає погіршення цього показника (44%).

Респонденти визначали важливість окремих факторів впливу на фармацевтичне забезпечення населення на початку їх професійної діяльності та на даний час. Результати ранжування одержаних відповідей наведено в табл. 1.

**Результати оцінки впливу окремих факторів
на фармацевтичне забезпечення населення міста Борислава**

Фактор	Вплив фактора на фармацевтичне забезпечення							
	На початку професійної діяльності респондента				На сьогоднішній час			
	Позитивний		Негативний		Позитивний		Негативний	
	К-сть відповідей	Ранг	К-сть відповідей	Ранг	К-сть відповідей	Ранг	К-сть відповідей	Ранг
Наявність широкого асортименту лікарських засобів	5	5	7	2	35	2	3	5
Наявність широкого асортименту супутніх товарів (дієтичні добавки, спеціальні харчові продукти та ін.)	6	4	2	3	37	1	0	-
Додаткові послуги, що надаються в аптеці	8	3	0	-	37	1	0	-
Компетентність лікарів, які призначають ліки	23	2	15	1	2	6	35	1
Широка розповсюдженість та доступність інформації про лікарські засоби	5	5	0	-	20	4	17	3
Реклама лікарських засобів у ЗМІ	5	5	2	3	20	4	15	4
Промоційна діяльність медичних представників фармацевтичних компаній	5	5	2	3	13	5	25	2
Освідомленість населення про лікарські засоби	0	-	7	2	27	3	10	4
Рівень професійної компетентності фармацевтичних працівників	37	1	0	-	20	4	17	3

Як видно з даних табл.1, на думку респондентів, на початку їх професійної діяльності найбільший позитивний вплив на якість фармацевтичного забезпечення у Бориславі мали рівень професійної компетентності провізорів і лікарів. В той же час інші перелічені нами фактори для переважної більшості респондентів не мали негативного впливу (кількість відповідей незначна). На сьогоднішній день найвищий ранг позитивного впливу мають такі чинники, як наявність широкого асортименту лікарських засобів і супутніх аптечних товарів, додаткові послуги, що надаються в аптеці, та освідомленість населення про ліки. Найвищий рівень негативного впливу на сьогодні створюють, на думку опитаних фармацевтичних працівників, відсутність компетентності лікарів, що призначають ліки, та промоційна діяльність медичних працівників медичних компаній. Важливо відзначити різку зміну оцінки впливу таких факторів, як компетентність лікарів та фармацевтичних працівників.

В якості кількісної оцінки аспектів надання фармацевтичної допомоги нами здійснено порівняння цінової доступності позицій, включених в обов'язковий мінімальний асортимент соціально-орієнтованих лікарських засобів і виробів медичного призначення для аптечних закладів [2], в двох часових періодах:

у 70-80-х роках минулого століття та станом на сьогодні. Проведено пошук аналогічних позицій та співставлення торгових назв препаратів і форм випуску у преїскуранті роздрібних цін на медикаменти та аптечні товари (1978 р.) [3]. Для аналізу виділено 61 позицію лікарських засобів та 25 позицій виробів медичного призначення. Середньозважені роздрібні ціни на лікарські засоби і вироби медичного призначення взято за даними сайту compendium.com.ua [4]. Коефіцієнт доступності визначався як співвідношення вартості упаковки лікарського засобу і медичного виробу до середньоденної середньостатистичної заробітної плати у відсотках [5,6]. Для оцінки зміни доступності лікарських засобів і виробів медичного призначення у різні часові періоди розраховано різницю між коефіцієнтами доступності. Позитивне значення цього показника свідчило про зменшення доступності, від'ємне – про зростання. Зростання доступності встановлено для 32 позицій лікарських засобів (52% аналізованої сукупності) та 11 позицій виробів медичного призначення (44%). Для 24 позицій ліків (39%) та 20 медичних виробів (80%) цінова доступність зменшилася менш ніж на 10%; для 4 позицій лікарських засобів (7%) та 5 позицій виробів медичного призначення (20%) зменшення доступності становить від 10% до 20%. Лише для одного

лікарського засобу (супрастин) доступність зменшилася на величину, більшу ніж 20%.

Висновки.

1. За допомогою анкетного опитування фармацевтичних працівників здійснено якісну оцінку рівня надання фармацевтичної допомоги на основі ряду характеристик. Встановлено найбільш вагомі фактори впливу на якість фармацевтичного забезпечення населення міста обласного підпорядкування у різні часові періоди.

2. Проведене порівняння цінової доступності ліків і медичних виробів на основі обов'язкового мінімального асортименту у різні часові періоди дозволило встановити зростання доступності для 52% аналізованих позицій ліків і 44% медичних виробів. В сукупності лікарських засобів і виробів медичного призначення, для яких було відзначено зменшення їх доступності, зміна розрахованого показника для переважної більшості аналізованих позицій не перевищувала 10%.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Фармацевтична допомога [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/310/farmaceutichna-dopomoga>.
2. Про затвердження обов'язкового мінімального асортименту (соціально орієнтованих) лікарських засобів і виробів медичного призначення для аптекних закладів: Наказ МОЗ України від 29.12.2011 р. № 1000 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/z0524-12>.
3. Прейскурант № 025. Розничные цены на медикаменты и аптекарские товары. – Прейскурантиздат. – Москва, 1978. – 336 с.
4. Средневзвешенная розничная стоимость лекарственных средств в Украине [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://compendium.com.ua/prices>.
5. Державна служба статистики України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.ukrstat.gov.ua>.
6. Показники середньомісячної заробітної плати для призначення пенсій [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.nibu.factor.ua/ukr/info/pens/zp-pen-a/>.

Гошовська А. В.
асистент кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинського державного медичного університету

Гошовський В. М.
заступник головного лікаря
Пологового будинку № 1

ГЕСТАЦІЙНЕ ФОРМУВАННЯ ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ, ДІАГНОСТИКА ЗРІЛОСТІ МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДІЛЯНКИ

Анотація: Автори наводять гістологічні критерії зрілості матково-плацентарної ділянки. Стаття ґрунтується на матеріалі (13-40 тижнів вагітності), який збирався з 1999 р. по 2014 р. з метою накопичення достатньої кількості спостережень по окремим відрізкам гестації для забезпечення належної статистичної вірогідності висновків. Результати досліджень можуть бути рекомендовані для діагностики передчасного або уповільненого дозрівання плаценти людини в якості прояву хронічної недостатності посліду.

Анотация: Авторы дают гистологические критерии зрелости маточно-плацентарной области. Статья основывается на материале (13-40 недель беременности), который собирался с 1999 г. по 2014 г. с целью накопления достаточного количества наблюдений по отдельным отрезкам гестации для обеспечения необходимой статистической вероятности выводов. Результаты исследований могут быть рекомендованы для диагностики преждевременного или замедленного созревания плаценты человека как проявления хронической недостаточности последа.

Summary: Authors give histological criteria of maturity of the utero-placental region. The article is based on the material (term 13-40 weeks of pregnancy), which was collected from 1999 till 2014 for the aim to accumulate a sufficient quantity of examinations according to the separate intervals of gestation for the guarantee of good statistical validity of the conclusions. The results of this investigation can be recommended for the diagnostics of preterm or retarded maturing of the human placenta as manifestation of afterbirth insufficiency.

Повільне просування у розробці гестаційних критеріїв зрілості МПД (за станом кровоносних судин) полягає в першу чергу в надзвичайній складності отримання морфологічного матеріалу, що аргументується нами нижче.

Так, в народженій плаценті в зоні так званої базальної пластинки, яка власне є частиною МПД, яка залишилася з відшарованою плацентою при пологах або при кесаревому розтині, кількість кровоносних судин є дуже малою для статистичних висновків на прийнятому в медицині рівні $p \leq 0,05$. Великою рідкістю є спостереження, коли, наприклад, при хронічному запаленні матково-плацентарного комплексу відшарування плаценти супроводжується більш глибоким розколом МПД, в результаті чого плацента залишається з більш товстою базальною пластинкою, яка містить достатню для статистики кількість кровоносних судин [1, 6].

Спостереження у випадку насильницької смерті практично здорової вагітної жінки (судово-медична практика) дає можливість вивчати невідшаровану або частково відшаровану плаценту разом із маткою, тому таке дослідження є максимально інформативним, але вказана смерть є дуже рідкісним явищем, тому важко набрати достатню кількість спостережень.

Біопсії МПД після відділення плаценти від матки шляхом вирізування шматочків матки в проекції МПД, так як їх технічно пропонують виконувати А.П.Милованов [3], лише на перший погляд є привабливими. На практиці вони різко підвищують розвиток післяпологових ускладнень у вагітної. Нами розроблений малотравматичний щодо стінки матки спосіб біопсії МПД, сутність якого полягає у тому, що при спостереженнях переднього розташування плаценти на передній стінці матці (як правило, з переходом на нижній сегмент) під час кесар-

ського розтину використовують операційний розріз матки, а саме – біоптат отримують з його краю [4].

Мета дослідження. Встановити гістологічні критерії зрілості матково-плацентарної ділянки для діагностики передчасного або уповільненого дозрівання плаценти людини у різні відрізки вагітності шляхом визначення відповідних діапазонів норми відсотку спіральних артерій матки з повною гестаційною перебудовою та кількості венонісних судин на одиницю площі гістологічного зрізу.

Матеріал і методи. Гістологічними методами досліджено 62 спостереження вагітності, коли в повній мірі вдалося вивчити МПД морфологічними методами.

Нами використані наступні джерела отримання матеріалу МПД:

- Народжена плацента, або плацента, що отримана при кесаревому розтині, коли базальна пластинка має достатню товщину (І.С.Давиденко, А.В.Гошовська) [1, 2].
- Біопсії матково-плацентарної ділянки під час кесаревого розтину з переднім розташуванням плаценти (О.А.Тюленєва, В.М.Завалецький) [4, 6].
- Судово-медичні розтини загиблих вагітних жінок (І.С.Давиденко, В.О.Зозуля) [2].

Кількісний розподіл по відрізкам гестації міститься у таблиці 1.

Для гістологічного дослідження матеріал фіксували у 10%-му водному розчині нейтрального забуференого формаліну, зневоднювали у висхідній батареї етанолу та заливали у парафін-віск. Гістологічні зрізи 5 мкм заготовили фарбували з оглядовою метою гематоксиліном і еозином, а з метою кращої візуалізації фібрину та волокнистого компоненту сполучної тканини – хромотропом – водним блакитним за методом Н.З. Слінченко.

Відповідно до критерію Хана-Шапіро-Вілкі для кожної групи досліджень була прийнята гіпотеза про нормальний розподіл у вибірках, тому для всіх вибірок обраховані середні арифметичні та їх похибки. Окрім того, з метою визначення діапазону норми певного показника застосовані середні квадратичні відхилення. Зокрема, діапазони норми побудовані наступним чином – нижня межа норми утворена шляхом віднімання двох квадратичних відхилень від середньої арифметичної, а верхня

межа норми обрахована при додаванні до середньої арифметичної двох квадратичних відхилень.

Обговорення результатів дослідження. За критерій зрілості МПД взяли відсоток спіральних артерій з повною гестаційною перебудовою спіральних артерій – коли більша частина стінки артерії набула гестаційних перебудов в зв'язку із руйнівною дією на неї інвазивного трофобласта (рис. 1). Окрім того, нами вперше визначені параметри норми щодо кількості вен на одиницю площі в МПД (таблиця 1).

Таблиця 1
Відсоток спіральних артерій та кількість венозних судин на 1 мм² матково-плацентарної ділянки з повною гестаційною перебудовою при фізіологічній вагітності залежно від терміну гестації

Показник	Термін гестації		
	13-27 тижнів n=16	28-36 тижнів n=18	37-40 тижнів n=28
Відсоток спіральних артерій з повною гестаційною перебудовою	89±0,4 (86-92)	94±0,4 (91-97)	99±0,1 (98-100)
Кількість венозних судин на 1 мм ²	3,1±0,21 (1,4-4,8)	7,9±0,28 (5,5-10,3)	8,4±0,22 (6,0-10,7)

Як засвідчують цифрові дані таблиці 1 відсоток спіральних артерій МПД вже у відрізок фізіологічної гестації 13-27 тижнів є доволі високим і порівняно (у середньому на 5%) рівномірно зростає по вивчених відрізках гестації. Зустрічаються спостереження, коли у кінці вагітності 100% спіральних артерій набувають належних гестаційних перебудов.

Дещо інша ситуація відмічається щодо кількості венозних судин в одиниці площі гістологічного зрізу МПД. Між відрізком 13-27 тижнів та 28-36 тижнів відбувається своєрідний «стрибок» зростання числа вен. Від відрізка 28-36 тижнів до 37-40 тижнів (зріла плацента) зростання також має місце, але воно мало виражене.

Висновок. Встановлені гістологічні критерії зрілості матково-плацентарної ділянки для діагностики передчасного або уповільненого дозрівання плаценти людини у різні відрізки вагітності шляхом визначення відповідних діапазонів норми відсотку спіральних артерій матки з повною гестаційною перебудовою та кількості венозних судин на одиницю площі гістологічного зрізу матково-плацентарної ділянки.

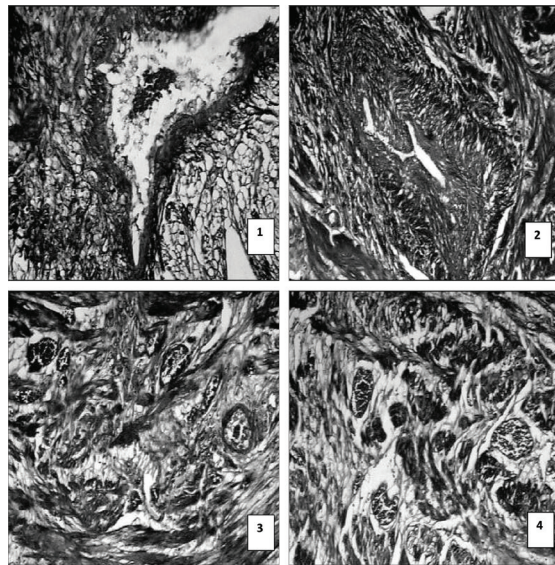


Рис. 1. Біоптати стінки матки в ділянці прикріплення плацент 39-40 тижнів

1 – спостереження без клінічних ознак хронічної недостатності посліду, ділянка проекції центральної частини плаценти: спіральна артерія з повною гестаційною перебудовою її стінки;

2 – спостереження з клінічними ознаками хронічної недостатності посліду, ділянка проекції центральної частини плаценти: спіральна артерія з неповною гестаційною перебудовою її стінки, вузьким просвітом;

3 – спостереження без клінічних ознак хронічної недостатності посліду, ділянка проекції центральної частини плаценти: гіперплазія венозних судин (у полі зору 12 судин венозного типу).

4 – спостереження з клінічними ознаками хронічної недостатності посліду, ділянка проекції периферійної частини плаценти: зменшення кількості венозних судин (у полі зору 3 судини венозного типу).

Забарвлення хромотропом-водним блакитним. Об.10^х, Ок.10^х. Мікрофотографії.

ЛІТЕРАТУРА:

- Гошовська А.В. Стан інвазивного цитотрофобласта базальної частини плаценти вагітних, хворих на туберкульоз / А.В. Гошовська // Клін. анат. та опер. хірур. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 33-36.
- Давиденко І.С. Морфологічна характеристика структур матково-плацентарної ділянки в різні терміни гестації при залізодефіцитній анемії у вагітних / І. С. Давиденко // Клінічна та експериментальна патологія. – 2005. – Т. IV, № 3. – С. 49-53.
- Милованов А. П. Патология системы мать-плацента-плод: руководство [для врачей] / А. П. Милованов. – М.: Медицина, 1999. – 448 с.

4. Пат. 60921 А Україна, МПК А 61 В 10/00, G 01 N 33/48. Спосіб діагностики матково-плацентарної форми недостатності плаценти екстрахоріального типу / Тюленєва О. А.; заявник і патентовласник Буковинська держ. мед. академія МОЗ України. – № 2003043588; заявл. 21.04.2003; опубл. 15.10.2003, Бюл. № 10. – 2 с.
5. Тюленєва О. А. Доплерометрична характеристика судинного русла матки при екстрахоріальних плацентах / О.А. Тюленєва // Клінічна та експериментальна патологія. – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 113 – 115.
6. Тюленєва О.А. Морфологія кровоносних судин матково-плацентарної ділянки та міометрія при екстрахоріальних плацентах / О. А. Тюленєва, В.М. Завалецький // Буковинський медичний вісник. – 2004. – Т. 8, № 3 – 4. – С. 229–231.

Гресько М. Д.

асистент кафедри акушерства та гінекології
Буковинського державного медичного університету

Дудко Ю. О., Бондарук В. В.

студенти медичного факультету № 2
Буковинського державного медичного університету

КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ НАДМІРНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ У ЖІНОК ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ

Анотація: Розроблений і впроваджений у клініку новий спосіб лікування та профілактики надмірних маткових кровотеч в перименопаузі дозволяє нормалізувати найважливіші системні параметри гемостазу, знизити ступінь анемізації хворих, покращити функціональний стан печінки та корегувати прояви метаболічного синдрому у хворих з даною патологією.

Анотация: Разработан и внедрен в клинику новый способ лечения и профилактики чрезмерных маточных кровотечений в перименопаузе, который позволяет нормализовать системные параметры гемостаза, снизить степень анемизации пациентов, улучшить функциональное состояние печени та корригировать проявления метаболического синдрома у больных с данной патологией.

Summary: Developed and implemented in a clinic and a new treatment of excessive uterine bleeding in premenopausal helps to normalize the major system parameters of hemostasis reduce the degree of anemia, improve liver function and adjust the metabolic disorders with this pathology, is quite effective, expands therapeutic possibilities of correction of this pathology.

Проблема надмірних маткових кровотеч, як найчастішого ускладнення перименопаузального періоду, актуальна тому, що рак ендометрія займає перше місце у структурі злоякісних новоутворень внутрішніх статевих органів. В пери- та постменопаузі рак ендометрія розвивається на тлі гіперпластичних процесів у 30-70% випадків [1]. Частота переродження гіперпластичного ендометрію коливається в досить широких межах (0,25-50%) і визначається морфологічними особливостями захворювання, тривалістю та кількістю його рецидивів, а також віком хворих.

Одним із основних клінічних проявів гіперпластичних процесів ендометрію є надмірні маткові кровотечі, частота яких становить 10-25 % в структурі гінекологічних захворювань. Гіперпластичні процеси ендометрія, незважаючи на достатню тривалість історії їх вивчення, продовжують залишатись однією із провідних і найбільш важливих проблем гінекології та онкогінекології [2]. Пріоритетність проведення досліджень у даному напрямку обумовлена, у першу чергу, тим фактом, що вказана нозологічна група належить до числа проліферативних захворювань, які при рецидивному перебігу можуть стати фоном для злоякісних новоутворень слизової оболонки порожнини матки. Частота малигнізації гіперпластичних процесів ендометрію коливається в досить широких межах (25-50%) і визначається морфологічними особливостями захворювання, тривалістю кількістю його рецидивів, а також віком пацієнток [3, 4]. Загальновідомо, що одним із основних етапів адекватної профілактики будь-якого захворювання є виділення груп ризику в популяції щодо його виникнення.

Особливої уваги заслуговує проблема виникнення порушень менструального циклу, а саме надмірних маткових кровотеч, при надлишковій масі тіла та при ожирінні у перименопаузальному віці, оскільки за даними ВООЗ, від 64% до 96% жінок цієї вікової категорії населення мають проблеми з

надлишковою вагою, а надмірні кровотечі преклімактерію зустрічаються з частотою 10 – 25%.

У генезі надмірних маткових кровотеч значна роль приділяється гепатобіліарній патології, що може стимулювати хронічну гіперестрогенемію внаслідок уповільнення утилізації естрогенів у печінці. Зниження дезінтоксикаційної функції печінки призводить до зменшення кількості глобуліну, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ). ГЗСГ – глікопротеїн плазми крові людини, який специфічно зв'язує стероїдні гормони. В основному ГЗСГ синтезується гепатоцитами і впливає на вміст біологічно активної вільної фракції стероїдних статевих гормонів. Найбільшу зв'язуючу активність ГЗСГ проявляє по відношенню до естрадіолу. Встановлено, що до виникнення менометрорагій у жінок в перименопаузальному періоді призводить неадекватна гормонально-меседжерна регуляція, зокрема зміни окислювального метаболізму арахідонової кислоти, які порушують динамічну рівновагу загортальної та протизгортальної систем крові. Системні порушення параметрів гемостазу, які виникають внаслідок менометрорагій, викликають гіпоксичний стан, що сприяє активації процесів ліпопероксидації, посиленню мікроциркуляторних розладів та збільшенню ступеня ішемізації тканин матки [5, 6].

Мета роботи. Вивчити клінічну ефективність місцевого застосування левоноргестрел-рілізінг системи «Мірени», внутрішнього використання спиртової настоянки арніки гірської та хофітолу при лікуванні надмірних маткових кровотеч у жінок перименопаузального віку.

Матеріали і методи. Проаналізувавши дані про зміни гормонального гомеостазу, загального коагуляційного потенціалу крові, протеолітичної та фібринолітичної активності плазми крові, функціонального стану печінки та особливості обміну ліпідів у хворих із надмірними матковими кровотечами у перименопаузі ми патогенетично обґрунтували і клінічно апробували спосіб лікуван-

ня та профілактики даної патології шляхом використання комплексу лікувальних заходів (місцеве застосування гестагена левоноргестрела (ЛНГ) у вигляді левоноргестрел-рілізінг-системи «Мірена», внутрішнього використання спиртової настоянки арніки гірської та хофітолу).

Вказаний спосіб лікування був застосований у 51 жінки: зокрема у 28 (1a.2 підгрупа) пременопаузального віку із надмірними матковими кровотечами дисфункціонального генезу та у 23 жінок (1b.2 підгрупа) пременопаузального віку із надмірними матковими кровотечами, які ускладнили перебіг симптомної фіброміоми матки. Групи порівняння склали хворі, яким проводилось традиційне лікування (13 жінок 1a підгрупи (1a.1 підгрупа) і 17 жінок 1b підгрупи (1b.1 підгрупа) основної групи (з лікувальною та діагностичною метою було виконане фракційне вишкрібання слизової оболонки порожнини матки, антианемічні, гемостатичні та загальнозміцнювальні засоби). У комплекс лікувальних заходів були включені препарати заліза, фолієва кислота, діцінон, вікасол та вітаміни групи В (В1, В6), аскорбінова кислота, токоферол та ін.).

Усім хворим було проведено ультразвукове сканування із використанням трансвагінального та трансабдоминального датчиків. Визначались розміри матки, структура міометрія, наявність міоматозних вузлів, їх розмір, локалізація. Особлива увага приділялась оцінці середнього маткового ЕХА (М-ехо). Оцінювалась його ехогенність, структура, величина передньо-заднього розміру. Відображення від стінок порожнини матки і ендометрія на 5-7 день циклу, що не перевищувало 7-8 мм вважалося за норму М-еха. При дослідженні яєчників, крім їх розмірів, оцінювалась товщина капсули, стан фолікулярного апарату і строми яєчників. У жінок 1b підгрупи в структурі міометрія було виявлено від 1 до 3 міоматозних вузлів інтерстиціальної та субсерозно-інтерстиціальної локалізації, розміри яких до лікування коливались від 8 до 25 мм ($15,6 \pm 4,9$ мм).

Після повного клініко-лабораторного обстеження в фолікулярну фазу оваріально-менструального циклу 51 пацієнтці в порожнину матки була введена левоноргестрел-рілізінг система («Мірена»). Контроль ефективності проведеного лікування, який складався з оцінки гінекологічного статусу та менструальної функції, ультразвукового сканування проводили через 6, 12 місяців після встановлення вищевказаної внутрішньоматкової системи.

Результати та їх обговорення. Для об'єктивної оцінки ефективності місцевого застосування гестагена левоноргестрела у вигляді внутрішньоматкової левоноргестрел-рілізінг системи для лікування надмірних маткових кровотеч в пременопаузі ми провели ультразвукову оцінку стану ендометрія.

Через 6 місяців від початку лікування нами було виявлено регресію гіперплазії ендометрія (за даними трансвагінальної ехографії). Так, у хворих 1a.2 підгрупи товщина ендометрію була у межах норми та становила $5,2 \pm 0,34$ мм в проліферативну фазу менструального циклу. У жінок 1b.2 групи товщи-

на М-еха становила $5,4 \pm 0,46$ мм. М-ехо характеризувалося однорідною структурою з чіткими, рівними контурами базального шару та ехогенністю, що відповідала фазі менструального циклу.

Через 12 місяців після проведеного комплексу лікувальних заходів товщина ендометрію прогресивно знижувалася і становила $3,2 \pm 0,25$ та $3,1 \pm 0,67$ мм, відповідно у 1a.2 та 1b.2 групах.

Запропонований нами комплекс лікувальних заходів з використанням внутрішньоматкової системи «Мірена», хофітолу та настоянки арніки гірської ефективно зменшував часові характеристики згортання крові у хворих із надмірними матковими кровотечами як дисфункціонального генезу, так і при кровотечах, які ускладнили перебіг міомати, за рахунок зниження функціональної активності тромбоцитів, що супроводжувалося відновленням резервів коагуляційного гемостазу і активності протизгортальної системи крові. Крім того, використання запропонованого комплексу сприяло нормалізації загального протеолітичного потенціалу плазми крові, сумарної фібринолітичної активності плазми крові, як за рахунок неферментативного, так і ензиматичного лізису фібрину, що в свою чергу супроводжувалося зменшенням активності антиплазмінів. Зменшення фібринолітичної активності плазми крові, яка є основною причиною низького рівня фібриногену у плазмі, призводила до нормалізації концентрації І фактору коагуляційного гемостазу, і як наслідок, до зменшення тривалості кровотечі. Вміст у плазмі крові розчинних комплексів фібрин-мономера і продуктів деградації фібрин/фібриногену у сечі, які мають виражений інгібуючий вплив на скорочувальну активність міометрію також значно знижувався, що також позитивно впливало на динаміку хвороби.

Включення у запропонований комплекс лікувальних заходів хофітолу та настоянки арніки гірської сприяло покращенню обміну ліпідів та функціональної активності печінки, що у свою чергу, призводило до зменшення проявів метаболічного синдрому та більш адекватного та збалансованого перебігу періоду пременопаузи.

Висновки. Отже, запропонований нами комплекс лікувальних заходів при надмірних маткових кровотечах у жінок у пременопаузі є ефективним, про що свідчить пригнічення загальної протеолітичної активності плазми, сумарної фібринолітичної активності, нормалізації у системі регуляції агрегатного стану крові, покращує метаболічний профіль та функціональний стан печінки, сприяє регресу гіперплазованого ендометрія. Все, перераховане вище, дозволяє попередити надмірні маткові кровотечі, знизити ступінь анемізації хворих та покращити якість життя жінок у цей віковий період.

Перспектива подальшого дослідження. Потребує подальшого спостереження ефективність використання внутрішньоматкової рілізінг системи «Мірена» з метою лікування та профілактики надмірних маткових кровотеч через 3 та 5 років після початку лікування.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Астахов В.М., Бацилева О.В. Психологічні засади організації психосоціальної підтримки жінок на ранніх етапах клімактеричного періоду // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 3. – С. 120-121.
2. Гаспарян Н.Д., Королева А.В. Перименопауза – критический период в жизни женщины // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – № 3. – С. 23-26.
3. Тиканова В.В., Кузнецова И.В. Взаимосвязь и коррекция метаболических расстройств у женщин с нарушением менструального цикла на фоне ожирения // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – № 1. – С. 12-17.
4. Михальчук Н.А., Гайструк Н.А. Корекція серцево-судинних та метаболічних порушень у жінок в період ранньої менопаузи // Здоровье женщины. – 2005. – № 2. – С. 121-123.
5. Effect of levonorgestrel LUD and oral medroxyprogesterone acetate on glandular and stromal progesterone receptors (PRB and PRB), and estrogen receptors (ER-alpha and ER-beta) in human endometrial hyperplasia / A.B.Vereide, T.Kaino, G.Sager et al. // Gynecol. Oncol. – 2005. – Vol. 30. – P. 106-115.
6. Estrogens, Progesterone and thrombosis / F.R. Rosendaal, A. Van Hylckama Vlieg, B. Tanis, C. Helmerhorst // J. Throb. Haemost. – 2003. – Vol. 1(7). – P. 1371-1380.

Гресько М. М.
кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургії
Буковинського державного медичного університету

СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ГОСТРОГО ПЕРИТОНІТУ

Анотація: Проаналізовано результати лікування 361 хворих на гострий перитоніт і встановлено істотні розбіжності на етапі діагностики у осіб похилого віку та у хворих з супутніми системними захворюваннями. Запровадження в ургентному порядку відеолапароскопії з метою попередження вірогідних розбіжностей при діагностуванні хірургічної патології в очеревинній порожнині присвячується дана стаття.

Аннотация: Проанализированы результаты лечения 361 больных на острый перитонит и установлены существенные различия на этапе диагностики у лиц пожилого возраста и у больных с сопутствующими системными заболеваниями. Введение в ургентном порядке видеолапароскопии с целью предупреждению вероятных разногласий при диагностировании хирургической патологии в брюшинной полости посвящается данная статья.

Summary: Results of treatment of 361 patients with acute peritonitis and found significant differences in stage of diagnosis in the elderly and in patients with concomitant systemic diseases. Introduction in urgent videolaparoscopy order to prevent the probable differences in surgical pathology diagnosis of peritoneal cavity is dedicated to this article.

Актуальність теми. Гострий гнійний поширений перитоніт складає актуальну і остаточно не вирішену проблему невідкладної абдомінальної хірургії. Не зважаючи на певний прорив у хірургічному та медикаментозно-інфузійному лікуванні, він є однією з основних причин незадовільних результатів лікування пацієнтів із гострими захворюваннями органів черевної порожнини [1, 2, 3, 4]. У практичній діяльності хірурга величезне значення має вміння вчасно розпізнати захворювання. Особливо це актуально у осіб похилого віку та у хворих з супутніми системними захворюваннями. Несвоєчасна діагностика та виконання запізнених оперативних втручань сприяють високій післяопераційній летальності. [5, 6, 7, 8]. Все це обумовлює актуальність досліджень можливостей методів діагностики у хворих на розповсюджені форми перитоніту.

Мета дослідження. На базі аналізу клінічного перебігу, лабораторних, інструментальних методів дослідження напрацювати нові та вдосконалити існуючі методи діагностики у хворих на гострий перитоніт, оцінити ефективність їх клінічного застосування.

Матеріал і методи. Матеріал дослідження утворили 361 хворих на гострий перитоніт у яких проведено ретроспективний аналіз кількісних і якісних параметрів проявів захворювання до операції (за історіями хвороб) та їх відповідність даним протоколів операцій за період 2005-2015 років. Серед них було чоловіків – 237(65,6%), жінок – 124(34,4%), віком від 23 до 82 років (середній вік – 54,61±4,63 роки).

За причинами виникнення перитоніту розподіл хворих був наступним: унаслідок гострого апендициту в 67 хворих (18,6 %), гострий деструктивний холецистит – 78 хворих (21,6%), гострий деструктивний панкреатит – 53 хворих (14,7%), перфоративна виразка шлунка чи дванадцятипалої кишки – 39 хворих (10,8%), патологія кишечника (непрохідність, перфорація, тощо) – 52 хворих (14,4%). У 25 хворих перитоніт ускладнював післяопераційний період (6,9%), решта пацієнтів набули перитоніт внаслідок травм (24–6,6%) або гінекологічної патології (33–9,1%).

Інтраопераційно перитоніт розцінено як розлитий в 31% хворих, дифузний в 39%, місцевим не відмежованим у 17%, відмежованим – у 13% випадків. Летальність склала 9,1%.

За ступенем тяжкості перебігу 127 хворих було з II ступенем тяжкості; 96 хворих – III А ступенем і 138 хворих – III Б ступенем.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм «Statgrafics» та «Exel 7.0»

Результати дослідження та їх обговорення.

Усім хворим на момент госпіталізації проводилось фізикальні огляди і комплексне загальноприйняте лабораторно-інструментальне обстеження. Серед лабораторних параметрів особливого діагностично-прогностичного значення надавали динамічному моніторингу токсико-запальних показників: лейкоцити крові та зміни лейкоцитарної формули; гемоглобін; кольоровий показник; білірубін, креатинін та сечовина крові; загальний білок; гематокрит, а також ультрасонографія, рентгенографія, при потребі – комп'ютерна томографія живота. В процесі об'єктивного обстеження хворого звертали увагу на наявність симптомів гострого перитоніту.

Передопераційна підготовка полягала у максимально можливій корекції водно-електролітного балансу, функцій основних життєзабезпечуючих органів і систем, емпіричній антибіотикотерапії. Усіх хворих оперовано під ендотрахеальним наркозом в межах 6 годин від госпіталізації. Невідкладне оперативне втручання полягало в ліквідації джерела гострого перитоніту і його санації та дренуванні черевної порожнини. У кожному випадку проводилась аспірація ексудату черевної порожнини для бактеріологічного дослідження та визначення чутливості патогенної мікрофлори до антибіотиків.

Запрограмована лапароперція, як складова компоненту оперативного втручання, використана у 152 хворих. Вимушені релапаротомії у зв'язку з прогресуванням перитоніту (неспроможність швів), розвитком кишкової непрохідності та евентрацією застосовано 25 хворих. Померли 19 хворих з післяопераційним перитонітом. Основною причиною смерті визнано поліорганну недостатність,

зумовлену тяжкою мікробною та ендогенною інтоксикацією.

За даними наших спостережень встановлено, що особливо дуже важко діагностувати хірургічні захворювання у осіб похилого віку та у хворих з супутніми системними захворюваннями. У них також спостерігається збільшення частоти ускладнень. А це можна обґрунтувати наступними чинниками: має місце зміна клінічного перебігу хвороби; наявність суттєвих відмінностей клінічної маніфестації хірургічних захворювань; відсутність проявів та стертість клінічних симптомів запальних процесів та їх невідповідність вираженості морфо-функціональним змінам в тканинах і органах; спотворення лабораторних показників, в першу чергу, лейкоцитарної формули крові.

А це, як правило, в свою чергу призводить до наступних наслідків: діагностичних помилок; неадекватності лікувальних заходів; зростання частоти ускладнень; зростання летальності; подовження строків лікування.

Тому ранню діагностику хірургічних захворювань та її об'єктивізацію ми намагаємось підвищити шляхом розширення показів до використання діагностичних відеолапароскопій, які переходять у лапароскопічні або лапаротомні оперативні втручання. Розподіл хворих за нозологією та кількісна оцінка проведених діагностичних відеолапароскопій з подальшими варіантами закінчення оперативних втручань викладені у таблиці 1.

Таблиця 1
Результати відеолапароскопій:

Виявлена патологія	Кількість хворих	Оперативне втручання
Гострий холецистит	42	Холецистектомія, дренування черевної порожнини
Гострий апендицит	6	Апендектомія, дренування черевної порожнини
Перфоративна виразка шлунка чи дванадцятипалої кишки	7	Зашивання або резекція шлунку, дренування черевної порожнини

Гострий деструктивний панкреатит	19	Дренування чепцевої сумки чи \ або запрограмована лапароскопія, дренування черевної порожнини
Перитоніт внаслідок травм	18	Об'єм оперативного втручання визначається субопераційно
Патологія кишечника (непрохідність, перфорація, тощо)	12	Об'єм оперативного втручання визначається субопераційно
Гінекологічний перитоніт	8	Санация та дренування малого тазу
Всього	112	

Отримані результати дозволили нам також, з метою визначення подальшої лікувальної тактики, розширити покази до використання малоінвазивних методів оперативних втручань у хворих з поєднаною хірургічною патологією. Зважаючи, що малоінвазивні оперативні втручання забезпечують радикальність при меншій травматичності, вважаємо за необхідне ширше ставити покази до використання у хворих в ургентному порядку. Це дозволило діагностувати гостру хірургічну патологію в очерединній порожнині у 112 хворих.

Висновки.

1. Стандарти організації надання невідкладної медичної допомоги хворим з гострим перитонітом потребують вдосконалення особливо у осіб похилого віку та у хворих з супутніми системними захворюваннями.

2. На етапі діагностики гострого перитоніту з метою попередження вірогідних розбіжностей, слід строго дотримуватись вдосконалених основних положень стандартів організації надання невідкладної медичної допомоги хворим з гострим перитонітом, які ми пропонуємо та ставити покази до використання в ургентному порядку відеолапароскопій.

Перспективи наукового пошуку у даному напрямку. Полягають у подальшому вивченні і опрацюванні гострого перитоніту з врахуванням патогенетичних чинників його виникнення та розвитку.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Андрющенко В.П. Актуальні аспекти хірургічного лікування гострого поширеного перитоніту / В.П. Андрющенко, С.Т. Федоренко, Д.В. Андрющенко // Вісник Української стоматологічної академії. – 2009. – том 9, випуск 1(25). – С. 34-38.
2. Жовчний перитоніт: патофізіологія і лікування / М. Ю. Нечитайло, В. В. Білоокій, Ю. Є. Роговий. – Чернівці: Букрек, 2011. – 296 с.
3. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / В. В. Бойко, И. А. Криворучко, В. Н. Лессовой и др. – Харьков – Черновцы, 2009. – 510 с.
4. Стандарти організації та професійно орієнтовані протоколи надання медичної допомоги хворим з невідкладною хірургічною патологією органів живота / Я. С. Березницький, В. В. Бойко, Р. І. Василішин та ін. – К.: Здоров'я України, 2010. – 470 с.
5. Гринчук Ф.В., Білоокій В.В., Полянський І.Ю. Гострі хірургічні захворювання органів черевної порожнини / Ф.В. Гринчук, В.В. Білоокій, І.Ю. Полянський. – Чернівці: Букрек, 2012. – 268с.: іл.
6. Земсков А. М. Клиническая эффективность применения иммуноотропных препаратов при хирургической инфекции / А. М. Земсков, В. М. Земсков // Хирургия. – 2011. – № 2. – С. 4-8.
7. Польовий В.П. Застосування лапароскопії при лікуванні тяжкого гострого розповсюдженого перитоніту / В.П. Польовий, С.М. Вознюк, Р.І. Сидорчук, І.В. Шкварковський // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 9-13.
8. Леонович С. И. Особенности иммунологического статуса при перитоните и методы его коррекции. / С. И. Леонович, С. А. Алексеев, Ю. М. Гаин // Учебное пособие. Минск. – 2010. – 21 с.

доцент кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології
Буковинського державного медичного університету

Васкан Ж. В.
голова

АСПЕК Чернівецької обласної психіатричної лікарні

БІОЛОГІЧНІ РИТМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Анотація: Розглянуто види, характеристики, класифікацію біологічних ритмів, їх роль у збереженні цілісності організму людини та розвитку патологічних станів.

Аннотация: Рассмотрено виды, характеристики, классификацию биологических ритмов, их роль в сохранении целостности организма человека и развитии патологических состояний.

Summary: The paper considers and discusses types, characteristic features, the classification of biological rhythms, their role in preservation of a human body integration and pathologic behaviour.

Під біологічними ритмами (біоритмами) розуміють закономірні коливання інтенсивності процесів і фізіологічних реакцій організму, ґрунтом яких є зміни метаболізму біологічних систем, зумовлені впливом зовнішніх (зміна освітленості, температури, магнітного поля, морські припливи і відливи, сезонні і сонячно-місячні впливи) і внутрішніх (нейрогуморальні процеси, що мають певний, спадково закріплений ритм) чинників [1].

Біоритми, з одного боку, мають ендогенну природу і генетичну регуляцію, а з іншого – їх функціонування пов'язане з чинниками зовнішнього середовища – первинними і вторинними синхронізаторами. У тварин і рослин основним первинним синхронізатором виступає сонячне світло. У людини, крім освітленості, важливу роль у формуванні біологічних ритмів відіграють соціальні чинники (початок і кінець робочого дня, періоди відпочинку і сну, прийом їжі тощо) [2].

Така цікавість до проблем біоритмології закономірна, так як ритми домінують в природі і охоплюють усі вияви живого – від діяльності субклітинних структур і окремих клітин до складних форм поведінки і навіть популяцій в екологічній системі [3].

Ритмічність природних явищ сприяла виникненню у живих системах ритмічних процесів як механізму пристосування до умов життя, що постійно змінюються. Ритмічність – це властивість живої матерії, яка є необхідним елементом існування і її порушення призводять до виникнення патологічних станів [4].

Ритми процесів життєдіяльності характеризуються певною рухливістю та пластичністю, діапазон яких вироблений філогенетично і закріплений спадково. Ця ритмічність формує специфічну динамічно-стереотипну організацію біологічних процесів у часі, визначаючи їх часову структуру. У такому розумінні час тісно поєднується з структурою, ґрунтом якої є різні хімічні, фізико-хімічні та фізіологічні реакції, що проходять на клітинному та субклітинному рівнях [5].

Якщо уявити, що індивідуальний розвиток складається з послідовної зміни подій (метаболічних циклів або циклів збудження, що проходять один за одним), які мають місце в клітинах різних

органів, то кожен із циклів характеризується двох-фазним перебігом часу. У першу фазу (*катаболічну*) перебіг часу зв'язаний із збільшенням ентропії, у другу (*анаболічну*) – із зменшенням її. У загальному понятті ритм розуміють як стійке, закономірне повторення в організації матеріальних систем і процесів [5].

В організмі людини спостерігається величезна кількість біологічних ритмів його функцій. При цьому різні біоритми відрізняються своїми параметрами, функціональною приналежністю, значенням для організму, певною підпорядкованістю. Проте кожен біологічний ритм є коливальним процесом, який відтворює біологічне явище або стан біологічної системи через приблизно рівні проміжки часу [4].

Під впливом регулярно повторюваних впливів екзогенних ритмів у процесі еволюції в живих системах виникли структурно-функціональні елементи (осцилятори), що контролюють ендогенні ритми. При тривалій ізоляції біоритми можуть переходити на власну частоту, раніше індуковану ззовні, а при нав'язуванні зовнішнього ритму можуть змінювати власну фазу [2].

Хоча кожен новий цикл ритмічних змін за своєю картиною не повністю подібний до попереднього, проте механізм його утворення такий же. Новому циклу ритму властиві ті ж параметри, що й попередньому, хоча кількісно вони, як правило, відрізняються [4].

Отже, новий цикл ритмічних змін, хоча і подібний за формою на старий, але за своїм змістом відрізняється від нього. Ця закономірність дозволяє краще зрозуміти, яким чином у попередній (старій) структурі виникає новий зміст і чому розвиток в часі будь-якої функції, морфологічного утворення чи організму в цілому, є незворотнім [6].

Відмінність та подібність нового і старого циклів біологічного ритму поділяють процес розвитку біологічної системи на окремі відрізки (кванти), що робить розвиток квантованим, забезпечує в ньому єдність безперервності та дискретності при однонаправленому перебігу часу. Це дає змогу стверджувати, що в біологічних системах час стає незворотнім, тому що в кожний наступний його

момент в системі з'являється новий зміст, який, в свою чергу, впливає на перебіг часу і робить його іншим по відношенню до попереднього [5].

За функціями біоритми ділять на фізіологічні (з періодами від часток секунди до кількох хвилин) та екологічні (адаптаційні) ритми, які збігаються за тривалістю з яким-небудь природним ритмом навколишнього середовища.

Фізіологічні ритми – це робочі цикли окремих систем (дихальна, серцево-судинна тощо). Екологічні ритми – група з чотирьох біологічних ритмів з різними періодами: циркадіанні (навколдобові, близько 24 год.), припливні (близько 24,8 та 12,4 год.), місячні (близько 29,5 діб) і річні (близько 12 міс.). Екологічні ритми є для організму біологічними годинниками. Період екологічного ритму постійний, закріплений генетично, на відміну від фізіологічного. Завдяки цим ритмам організм «орієнтується» в часі [1].

Багато патологічних процесів в організмі супроводжуються порушенням часової організації фізіологічних функцій. Водночас неузгодженість ритмів є однією із причин розвитку виражених патологічних змін в організмі – *так званих десинхронозів*. Тому вивчення біоритмів відкриває нові можливості у вирішенні багатьох проблем теоретичної і практичної медицини [4], а вивчення добової ритміки різних фізіологічних процесів в організмі людини відкриває перспективу використання біоритмологічної інформації в якості діагностичного критерію станів «передхвороби» і хвороби [7].

Біологічні ритми охоплюють широкий діапазон періодів – від мілісекунди до кількох років. Із усього різноманіття циклічних процесів основну увагу вчених привертає вивчення добових ритмів. І це не випадково, так як вони у складній ієрархії ритмів виступають як би в якості дирижера усіх коливальних процесів організму [8].

Відомо, що біоритм представляє собою коливання, які виникають через приблизно рівні проміжки часу, інтенсивності або швидкості якого-небудь біологічного процесу. Послідовність різних станів з поверненням їх до початкового стану утворює цикл. Час між однаковими станами сусідніх циклів визначають як тривалість періоду (або просто як період) і виражають в одиницях часу Т. Кількість циклів за одиницю часу – це частота процесу (f) [4].

Відповідно тривалості періоду була складена класифікація ритмів. Найбільш чітку класифікацію, яка, водночас, не охоплює дуже короткі та дуже тривалі періоди, запропонував F. Halberg (1980). На його думку, в живій природі найбільш чітко виражені ритми з періодом біля 24 год., тому область від 20 до 28 год. виділена як *циркадіанна* (з лат. *circa* – навколо, *dies* – день). Поняття добового ритму відноситься тільки до 24-часового. Поняття «денний» і «нічний» не можна застосовувати в поєднанні зі словом «ритм», так як вони відносяться до конкретних частин доби і не визначають довжину періоду. Природно, що добовий ритм зв'язаний з обертанням Землі навколо осі. За аналогією з ви-

димим світлом більш короткі ритми названі *ультрадіанними*, більш довші – *інфрадіанними*.

Серед інфрадіанних ритмів виділяють циркасеπτанні з періодом 7 ± 3 доби, циркадісеπτанні (14 ± 3 доби), циркавігінтанні (21 ± 3 доби), циркатригінтанні (30 ± 5 діб) та циркануальні (1 рік ± 2 міс.).

Крім тривалості періоду, простий коливальний сигнал характеризується мезором, амплітудою та акрофазою. Мезор (середньодобовий рівень) – величина, яка відповідає середньому значенню корисного сигналу або середнє із усіх вимірів, виконаних за добу. Амплітуда – це найбільше відхилення сигналу від мезора або розмах від нульового значення величини. Акрофаза – час максимуму функції або момент найбільшого підйому хвилі. Момент найбільшого зниження або мінімум функції називається батифазою (надиром). Крім того, Ф.Халбергом уведено ще таке поняття, як хронодесм – довірчий інтервал коливань норми в часі.

Відомо, що багато чинників навколишнього середовища є зовнішніми синхронизаторами («зовнішніми водіями ритму») циркадіанних і циркануальних ритмів, які зумовлюють нормальне фізичне й психічне функціонування організму. В умовах експерименту і в спостереженнях синхронізація завжди здійснюється світловим режимом. Впродовж доби весь комплекс чинників навколишнього середовища дуже динамічний, абсолютні їх значення непостійні і можуть різко порушуватися в результаті погодних впливів, сонячної активності і, навіть, людської діяльності. І тільки добова динаміка освітленості найбільш стійка до цих чинників [9].

Світло є первинно-періодичним чинником: закономірна зміна дня і ночі, як і сезонні зміни довжини світлої частини доби, відбуваються з певною ритмічністю. Для теплокровних тварин, у тому числі й для людини, основним тригером є фотоперіод (тривалість добової і сезонної освітленості) [10]. Цей факт зумовлений найбільшою стабільністю фотоперіоду щодо інших параметрів навколишнього середовища, а також – збігом з головним зовнішнім періодичним чинником – обертанням Землі навколо Сонця.

Нейрофункціональну систему, що сприймає зміну тривалості добової та сезонної освітленості, називають фотоперіодичною системою головного мозку. Вона є складовою частиною хроноперіодичної системи організму і включає в себе циркадіанний і циркануальний компоненти [11]. Кожен із них здатний реагувати на зміну фотоперіоду: впродовж доби реагує циркадіанна частина, а на більш тривалу його динаміку (тривалість тижневої, місячної, сезонної освітленості) – циркануальна. Установлено, що циркадіанні ритми задіяні в контролі циркануальних змін.

Чергування світла й темноти супроводжується синхронною зміною не тільки освітленості, але й температури навколишнього середовища, світлових, геліомагнітних та інших видів випромінювання. Зміна показників кожного чинника супрово-

джується певними змінами і в реакціях організму, але всі фізіологічні функції, уся поведінка живих систем підпорядковані добовому ритму [5].

Усього на сьогодні у людини виявлено більше ніж 300 функцій і процесів, що мають цілодобову ритміку [12]. Установлено наявність циркадіанних ритмів рухової активності, температури тіла і шкіри, частоти пульсу і дихання, артеріального тиску, діурезу тощо. В добовому ритмі коливаються ендокринні та гематологічні показники, показники нервової, м'язової, серцево-судинної, дихальної і травної систем. Чутливість організму до різноманітних чинників зовнішнього середовища, переносимість функціональних навантажень, лікарських препаратів, хірургічних втручань також мають циркадіанну ритміку.

У людини найбільше підвищення артеріального тиску реєструється в ранкові години, що зумовлено посиленою активністю нейрогуморальних систем (збільшення в крові концентрації кортизолу, адреналіну, норадреналіну, реніну). Підвищення і зниження концентрації кортизолу у більшості людей обернено пропорційне добовому рівню мелатоніну – основного гормону шишкоподібної залози. Так, рівень кортизолу в крові починає зростати опівночі і досягає максимуму в 06.00-08.00 год. ранку; до цього часу практично припиняється вироблення мелатоніну [13, 14]. Приблизно через 12 год. концентрація кортизолу починає знижуватися, а ще через 2 год. починається синтез мелатоніну.

На організм людини також впливає і багато інших природних чинників, і кожен із них приймає певну участь у формуванні механізмів пристосування. Відповідно до змін природних процесів впродовж доби в біосистемах в процесі онто- і філогенезу сформувалися, закріпилися і передаються спадково добові ритми фізіологічних функцій. Ці періодичні зміни в живому організмі направлені на те, щоб активно пристосуватися до змін умов навколишнього середовища і максимально зберегти цілісність організму [5].

Дуже важливу групу біологічних ритмів становлять сезонні вияви навколорічного ритму та річні ритми, які зумовлені обертанням Землі навколо Сонця (сезонні зміни рослинного покриву

Землі, міграція птахів, зимова сплячка ряду видів тварин тощо). Сезонні коливання фізіологічних показників у багатьох теплокровних тварин і в людини певною мірою повторюють добові: в зимовий період відмічається зниження обміну речовин і рухової активності, у весняно-літній – активація фізіологічних процесів [15].

Сезонні вияви річного ритму – це ціла система пристосування живих організмів до річної динаміки клімату, це ритми екологічного плану, які не є абсолютно необхідними для підтримки життя, але якраз вони створюють відносну гарантію виживання окремих осіб і популяцій в умовах постійного середовища проживання. Річні коливання температури, зміни якісного і кількісного складу їжі приймають участь у формуванні сезонних виявів, запускаючи механізм індивідуальної адаптації слідом за змінами абіотичних і біотичних параметрів середовища [16].

Сезонні зміни фізіологічних функцій організму людини виникають, насамперед, на погоднокліматичні умови даної місцевості із звичайними реакціями на дію окремих геліометеорологічних елементів. За сезонами року суттєво змінюються і показники стану серцево-судинної системи: максимальна частота серцевих скорочень, артеріальний тиск і хвилинний об'єм кровообігу у здорових людей спостерігаються в зимовий період [16].

Вплив погодних умов на організм людини необхідно розглядати як дію багато раз повторюваних у певних амплітудних співвідношеннях періодичних і неперіодичних фізичних елементів приземного шару атмосфери, головна роль серед яких належить загальним елементам. Змінам цих елементів відповідає періодичність фізіологічних функцій та обмінних процесів, біологічних реакцій, що характеризує життєдіяльність організму, а вплив їх на виникнення метеотропних реакцій, захворюваність та смертність зумовлений ступенем недостатності адаптаційних механізмів [16].

Таким чином, вивчення закономірностей ритмічного функціонування структур організму людини (біоритмів) на різних рівнях його організації, має важливе значення для діагностики різних патологічних станів.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Halberg F. Chronobiology: methodological problems // *Acta. Med. Rom.* – 1980. – № 18. – Р. 399-40.
2. Захарчук О.І. Біологічні ритми і сон / О.І. Захарчук, В.П. Пішак, М.І. Кривчанська // *Науковий вісник Ужгородського університету. – Серія «Медицина», 2013. – Випуск 2(47). – С. 145-149.*
3. Лемко О.І. Роль циркадних ритмів в адаптаційних реакціях організму та розвитку деяких патологічних процесів / О.І. Лемко, М.М. Сливканич, І.І. Лемко та ін. // *Науковий вісник Ужгородського університету. – Серія «Медицина», 2002. – Випуск 17. – С. 91-97.*
4. Комаров Ф.И. Хронобиология и хрономедицина / Ф.И.Комаров, С.И.Рапопорт // . – М.: «Триада-Х», 2000. – 488 с.
5. Оранский И.Е. Природные лечебные факторы и биологические ритмы / И.Е.Оранский // . – М.: Медицина, 1988. – 288 с.
6. Романов Ю.А. Хронотопобиология: прошлое, настоящее и будущее / Ю.А. Романов // *Сучасні аспекти хронобіології і хрономедицини: Матер. наук.-практ. конф. з міжнарод. участю 16-18 жовтня 2002 р. м. Чернівці. – Буковинський медичний вісник. – 2002. – Т. 6. – № 3-4. – С. 7-10.*
7. Заславская Р.М. Хронодиагностика и хронотерапия заболеваний сердечно-сосудистой системы / Р.М. Заславская // . – М.: Медицина, 1991. – 319 с.
8. Алякринский Б.С. Биологические ритмы и организация жизни человека в космосе / Б.С. Алякринский // . – М.: Наука, 1983. – 284 с.
9. Оранский И.Е. Биоритмология и хронотерапия (хронобиология и хронобальнеофизиотерапия) / И.Е. Оранский, П.Г. Царфис // . – М.: Медицина, 1989. – 160 с.

10. Zisapel N. Circadian rhythm sleep disorders: pathophysiology and potential approaches to management / N. Zisapel // *CNS Drugs*. – 2001. – Vol. 15. – N 4. – P. 311-328.
11. Engel L. The photoperiod entrains the molecular clock of the rat pineal / L. Engel, V. Lorenzowski, C. Langer e al. // *Eur. J. Neurosci*. – 2005. – Vol. 21. – N 8. – P. 2297-2304.
12. Хавинсон В.Х. Роль пептидов в эпигенетической регуляции активности генов в онтогенезе / В.Х.Хавинсон, В.В. Малинин, Б.Ф. Ванюшин // *Бюл. экперим. биол. и мед.* – 2011. – Т. 152. – № 10. – С. 452-457.
13. Пішак В.П. Шишкоподібна залоза: патоморфологія, патологічна фізіологія, фармакологія / В.П. Пішак, Р.С. Булик, І.І.Замороський та ін. // – Чернівці, 2012. – 264 с.
14. Arendt J. Melatonin: characteristics, concerns and prospects / J.Arendt // *J. Biol. Rhythms*. – 2005. – Vol. 20. – N 4. – P. 291-303.
15. Ковальзон В.М. Мелатонин и сон / В.М. Ковальзон, А.М. Вейн // В кн.: Мелатонин в норме и патологии. – М.: Медицина, 2004. – С. 182-197.
16. Степанова С.И. Биоритмологические аспекты проблемы адаптации / С.И. Степанова // . – М.: Наука, 1986. – 241 с.

Дудка І. В.
кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Буковинського державного медичного університету

Дудка Т. В.
кандидат медичних наук, асистент кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Буковинського державного медичного університету

Андрусак О. В.
кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Буковинського державного медичного університету

ОПТИМІЗАЦІЯ КОРЕКЦІЇ ПРОЯВІВ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Анотація: У статті викладені результати дослідження клінічних проявів за умов поєданого перебігу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та хронічного обструктивного захворювання легень у динаміці лікування препаратами фенспіриду гідрохлоридом та гінкго білоба. Встановлено, що застосування фенспіриду гідрохлориду та гінкго білоба у комплексній терапії хронічного обструктивного захворювання легень призводить до зниження ступеня бронхообструктивного синдрому та усунення клінічних симптомів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.

Аннотация: В статье изложены результаты исследования клинических проявлений при условиях сочетанного течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и хронической обструктивной болезни легких в динамике лечения препаратами фенспирида гидрохлоридом и гинкго билоба. Установлено, что применение фенспирида гидрохлорида и гинкго билоба в комплексной терапии хронической обструктивной болезни легких приводит к уменьшению степени бронхообструктивного синдрома и устранению клинических симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Summary: The article presents the findings of clinical signs under conditions of comorbid course of gastroesophageal reflux disease and chronic obstructive pulmonary disease in the dynamics of treatment by the medicines Phenspyride hydrochloride and Ginkgo biloba. Administration of Phenspyride hydrochloride and Ginkgo biloba in a complex therapy of chronic obstructive pulmonary disease was found to result in decrease of the degree of bronchial obstructive syndrome and elimination of clinical signs of gastroesophageal reflux disease.

За даними епідеміологічних досліджень близько чверті людства мають прояви гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ). При цьому захворюваність ГЕРХ продовжує неухильно зростати. Так, за останні 20 років частота виявлення ерозивної форми ГЕРХ зросла з 3,1 до 16%. Висока поширеність ГЕРХ відмічається у США (13-29%), Швеції (17%), Великобританії (10%), Іспанії (10%). Потрібно відмітити, що ГЕРХ достатньо серйозно погіршує якість життя пацієнтів незалежно від раси і континенту, а також є достатньо важливою економічною проблемою для системи охорони здоров'я [1, 2]. Серед позастравових симптомів провідне місце займають бронхолегеневі «маски» ГЕРХ: епізоди кашлю або експіраторної задишки у нічний час без інших причин, а також фактичне сприяння розвитку органічної пульмонологічної патології з досить серйозним прогнозом [3, 4]. У хворих на ГЕРХ розвиваються аспіраційні пневмонії, бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), при цьому патологічний ГЕРХ є пусковим механізмом нападів задишки та ядухи, переважно вночі [5]. Згідно з літературними даними, у 60-80% хворих на бронхіальну астму та ХОЗЛ виявляють ГЕРХ. При цьому формується патологічне коло: ГЕРХ за рахунок прямої дії та ініціації езофагобронхіального рефлексу індукує розвиток бронхоспазму і запального процесу в бронхах, у свою чергу препарати, що застосовують при ХОЗЛ, індукують прогресування ГЕРХ. Згідно з

літературними даними, приблизно у 75 % пацієнтів з хронічним бронхітом тривалий сухий кашель асоціюється з ГЕРХ [5, 6, 7, 8].

Нещодавно було зроблено акцент на ролі нітрозитивного стресу в патогенезі загострень ХОЗЛ, підтвердженням якого є зростання концентрації нітрозотіолів, пероксинітриду та інших метаболітів NO у повітрі, що видихається. Підсилене утворення пероксинітриду внаслідок генерації NO активованою iNOS альвеолярних макрофагів є важливим аспектом ушкоджувальної дії та посилення інтенсивності запального процесу при ХОЗЛ [9]. Окремі автори вказують на те, що рівень NO у крові та повітрі, що видихається, у хворих на ХОЗЛ під час ремісії відповідає нормі [10]. Проте, рівні NO у повітрі збільшуються лише під час загострень ХОЗЛ. На підтвердження цієї гіпотези вказує зростання кількості нітротирозин-позитивних клітин у харкотинні та бронхо-альвеолярному лаважі [11]. У своїх попередніх дослідженнях ми вивчали інтенсивність нітрозитивного стресу та активність iNOS, їх роль у патогенезі ГЕРХ, а також за умов асоціації ГЕРХ та ХОЗЛ. Було встановлено істотне вірогідне зростання вмісту в крові монооксиду нітрогену внаслідок активації iNOS [12].

Метою дослідження було вивчення впливу комплексної терапії ХОЗЛ та ГЕРХ за допомогою беродуалу та баролу із включенням інгібітора iNOS протіоксидантної та антигіпоксиксидантної дії гінкго білоба і середника протизапальної, антицитокінової,

кортизоліподібної дії – фенспіриду гідрохлориду (ереспалу) на клінічний перебіг гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби на тлі ХОЗЛ.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 60 хворих на ХОЗЛ, у тому числі 20 пацієнтів із ендоскопічно негативною ГЕРХ, 40 – із ендоскопічно позитивною ГЕРХ та 24 практично здорових осіб (ПЗО), віком від 37 до 63 років. У всіх пацієнтів було діагностовано ХОЗЛ II стадії (GOLD II, B), у фазі загострення середньої тяжкості. Для порівняння результатів лікування були сформовані 2 групи хворих, однорідні за віком, статтю, поширеністю змін слизової оболонки стравоходу. Перша група (1, контрольна) – 30 осіб (10 осіб з ЕН ГЕРХ та 20 осіб з ЕП ГЕРХ), отримували інгаляційну терапію беродуалом по 1 дозі (0,05 мг фенотеролу гідробромиду + 0,02 мг іпратропію бромиду) 1 раз на день, ентерально рабепразол (барол) по 20 мг 2 рази на день упродовж 30 днів. Друга група (2, основна) – 30 осіб (10 осіб з ЕН ГЕРХ та 20 осіб з ЕП ГЕРХ), крім базисної інгаляційної терапії беродуалом по 1 дозі 1 раз на день та рабепразолом (барол) по 20 мг 2 рази на день, отримували гінкго білоба по 1 таблетці (40 мг) 3 рази в день, фенспіриду гідрохлорид (ереспал) по 1 таблетці (80 мг) 3 рази на день упродовж 30 днів.

Діагноз ХОЗЛ встановлювали згідно з «Протоколом надання медичної допомоги хворим на хронічне обструктивне захворювання легень», затвердженим Наказом МОЗ України за № 128 від 19.03.2007. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» та Наказом МОЗ України № 555 від 27.06.2013. «Про затвердження стандартизації медичної допомоги при ХОЗЛ».

Згідно з рекомендаціями Монреальського консенсусу (2006) діагноз ГЕРХ встановлювали на підставі анамнестичних та клінічних (суб'єктивних) даних, підтверджених результатами внутрішньостравохідного добового моніторингу рН (ВДМ-рН) та езофагогастроуденофіброскопічного (ЕГДФС) дослідження.

Отримані результати та їхнє обговорення. Після проведеного курсу лікування у хворих 2-ї групи покращання самопочуття спостерігалось вже на 3-4 день від початку лікування, тоді, як у хворих 1-ї групи лише з 7-8 дня. У кінці першого тижня лікування у більшості хворих (96,7%) 2-ї групи повністю зникли біль в грудній клітці, зригування, дисфагія, одиофагія (проти 40% хворих 1-ї групи). До 30 дня лікування у 91,7% пацієнтів 1-ї групи повністю зник симптом печії, у той час, як пацієнтів 2-ї групи цей симптом зник у 100% хворих.

Таблиця 1

Динаміка клінічних симптомів ГЕРХ у пацієнтів із ХОЗЛ до, після та через 1 місяць після лікування: хворих 1-ї групи беродуалом та баролом, 2-ї групи – беродуалом, баролом, гінкго білоба та фенспіриду гідрохлоридом, (M±m)

Показники	Група 1, n=30, (%)			Група 2, n=30, (%)		
	До лікування	Після лікування	Ч-з 1 міс.	До лікування	Після лікування	Ч-з 1 міс.
Печія	83,3±5,27	8,3±3,21*	8,9±3,15*	83,7±5,31	-	-
Відрижка	89,1±4,76	3,7±1,19*	4,2±1,03*	89,0±4,28	3,3±0,03*/**	-
Зригування	36,7±3,28	1,2±0,05*	1,5±4,23*	36,5±3,19	-	-
Дисфагія	23,7±2,14	1,3±0,03*	2,1±0,42*	23,8±2,21	-	-
Одиофагія	17,0±1,53	1,5±0,02*	1,6±0,31*	17,1±1,34	-	-
Біль у грудній клітці	23,9±4,37	0,3±0,04*	0,5±0,13*	23,9±4,28	-	-

Примітки:

1. * – різниця вірогідна у порівнянні з показником у ПЗО ($P < 0,05$);

2. ** – різниця вірогідна у порівнянні з показником до лікування ($P < 0,05$);

3. *** – різниця вірогідна у порівнянні з показником після лікування хворих основної групи ($P < 0,05$).

З табл. 1 також видно, що через 1 місяць після лікування ефективність комплексної терапії із включенням гінкго білоба та ереспалу була вірогідно вища від традиційного лікування з метою усунення усіх клінічних симптомів, які наприкінці лікування перестали турбувати пацієнтів і цей стан, на відміну від пацієнтів 1-ї групи, зафіксувався ще впродовж 1 місяця після проведеного лікування ($p < 0,05$). Характеристика клініч-

них ознак ГЕРХ та загострення ХОЗЛ (у балах) у пацієнтів у динаміці лікування наведена в табл. 2. Ефективність комплексної терапії вірогідно вища від традиційного лікування за інтенсивністю усунення печії, відрижки, зригування, дисфагії, одиофагії, болю в проекції стравоходу, експіраторної задишки, кашлю, скрутості в грудній клітці, загальної квалості, зниження працездатності ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2

**Клінічна ефективність терапії ГЕРХ та ХОЗЛ (у балах) у динаміці лікування:
хворих 1-ї групи беродуалом та баролом, 2-ї групи – беродуалом, баролом, гінкго білоба
та фенспіриду гідрохлоридом (ереспалом), (M±m)**

Клінічні симптоми	2-га група, (n=30)	1-ша група, (n=30)
Печія	4,8±0,14*	3,5±0,24
Відрижка	4,5±0,03*	3,9±0,13
Зригування	4,8±0,12*	3,4±0,27
Дисфагія	4,5±0,26*	3,2±0,06
Одинофагія	4,5±0,13*	3,8±0,03
Біль у проекції стравоходу	4,4±0,10*	3,7±0,12
Біль під мечоподібним відростком	4,3±0,11	4,2±0,28
Відчуття стороннього тіла в стравоході	4,6±0,14	4,5±0,09
Гикавка	4,7±0,05	4,4±0,17
Зниження працездатності	4,6±0,03*	3,7±0,12
Загальна кволість	4,9±0,04*	3,6±0,16
Задишка	4,3±0,07*	3,7±0,15
Кашель	4,6±0,23*	3,6±0,12
Відчуття скутості в грудній клітці	4,4±0,15*	3,7±0,36

Примітки:

1. Шкала оцінки: 1 бал – ефект негативний; 2 бали – немає ефекту;

3 бали – задовільно; 4 бали – добре; 5 балів – дуже добре.

2. * – відмінності вірогідні у порівнянні з 1-ю групою хворих ($p < 0,05$).

Визначення вегетативного гомеостазу показало, що у 86,7% пацієнтів 2-ї групи та лише у 53,3% 1-ї групи після проведеного лікування реєстрували ейтонію, тобто врівноваження тону симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи хворих, що на 33,4% менше, ніж в основній групі. Таким чином, запропонована нами

терапія позитивно впливає на обидві ланки ВНС із відновленням вегетативного гомеостазу організму.

Аналіз показників ВДМ-рН хворих на ХОЗЛ із супровідною ГЕРХ у динаміці лікування показав істотні переваги запропонованого способу комплексної терапії із включенням гінкго білоба та ереспалу (табл. 3).

Таблиця 3

**Показники добового ВДМ-рН хворих на ХОЗЛ із супровідною
ГЕРХ у динаміці лікування хворих 1-ї групи беродуалом та баролом, 2-ї групи – беродуалом,
баролом, гінкго білоба та фенспіриду гідрохлоридом (ереспалом), (M±m)**

Показники	ПЗО, n=24	Група 1, n=30		Група 2, n=30	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Кількість епізодів ГЕР за добу	16,2±1,33	323,7±10,95*	58,4±4,38 */**	323,8±10,45*	21,0±2,34 **/**
Кількість епізодів ГЕР тривалістю ≥5хв	-	14,2±0,57	3,7±0,15 **	14,3±0,52	-
Тривалість найдовшого епізоду ГЕР, хв	2,21±0,011	8,14±0,451	3,19±0,021 */**	8,12±0,449	2,23±0,010 **/**
Загальна тривалість експозиції кислоти в стравоході (рН<4), % доби	1,9±0,03	11,25±0,421*	5,39±0,580 */**	11,31±0,414*	2,0±0,051 **/**
Загальний % часу рН<4 у вертикальному положенні, %	0,4±0,002	6,00±0,345*	2,95±0,021 */**	6,02±0,321*	0,53±0,011 **/**

Загальний % часу pH<4 у горизонтальному положенні, %	1,50±0,003	5,25±0,331*	2,44±0,247 */**	5,29±0,345*	1,47±0,032 **/**
Мінімальний pH	3,7±0,002	2,4±0,03*	2,9±0,03 */**	2,4±0,02*	3,6±0,05 **/**
Максимальний pH	5,9±0,03	7,5±0,04*	6,5±0,03 */**	7,5±0,05*	6,0±0,02 **/**
Якість ГЕР: кислі	8 (33,3%)	18 (60,0%)	11 (36,6%)	18 (60,0%)	16 (53,4%)
Якість ГЕР: лужні	-	12 (40,0%)	19 (63,4%)	12 (40,0%)	4 (13,3%)

Примітки:

1. * – різниця вірогідна у порівнянні з показником у ПЗО ($P<0,05$);

2. ** – різниця вірогідна у порівнянні з показником до лікування ($P<0,05$);

3. *** – різниця вірогідна у порівнянні з показником після лікування хворих основної групи ($P<0,05$).

Зокрема, кількість епізодів гастроєзофагеальних рефлюксів (ГЕР) за добу у основній групі знизилась у 2,8 раза в порівнянні з групою контролю ($p<0,05$), епізоди ГЕР, тривалістю більше 5 хв. у пацієнтів основної групи після проведеного лікування взагалі не реєструвалися на відміну від пацієнтів групи контролю, де даний симптом спостерігався у 3,7% пацієнтів ($p<0,05$). Тривалість найдовшого епізоду ГЕР після лікування у хворих 2-ї групи була меншою від аналогічного показника в 1-й групі у 1,5 раза ($p<0,05$) і фактично не відрізнялася від нормативних показників. Загальна тривалість експозиції кислоти в стравоході у пацієнтів 2-ї групи також була вірогідно меншою (у 2,7 раза ($p<0,05$)) від показників у групі контролю із фактичною нормалізацією показника. Застосування запропонованої патогенетичної терапії у хворих основної групи також призвело до нормалізації співвідношення часових характеристик виникнення ГЕР у горизонтальному та вертикальному положеннях: до лікування – 0,9, після лікування: у хворих контрольної групи – 0,9, хворих основної групи – 3,0, у здорових пацієнтів – 3,8 (табл. 3).

Тобто, у пацієнтів основної групи істотно знизилась частка ГЕР, що виникають у вертикальному

положенні (у 5,8 раза ($p<0,05$)), що є патогномнічною особливістю перебігу ГЕРХ у хворих на ХОЗЛ. Мінімальні значення pH порожнини стравоходу після лікування вірогідно зросли і у пацієнтів основної групи перевищили значення у контролі на 20,7% ($p<0,05$) із нормалізацією показника, а максимальні також вірогідно зменшилися із наявністю вірогідної міжгрупової різниці ($p<0,05$). Таким чином, істотно змінилося співвідношення часток «кислих» та «лужних» рефлюксів: до лікування в обох групах – 1,5, після лікування у пацієнтів контрольної групи – 0,6, пацієнтів основної групи – 4. Слід зауважити, що у 10 хворих (33,3%) 2-ї групи (основна) після лікування будь-які ГЕР зареєстровані не були, що вказує на вірогідну ефективність проведеного лікування.

Наведені вище дані підтверджують також результати ендоскопічного дослідження слизової оболонки стравоходу (табл. 4), які вказують на вірогідно вищу ефективність запропонованої комплексної терапії. Зокрема, у пацієнтів групи контролю частка ЕН ГЕРХ зросла на 36,7% ($p<0,05$), а у пацієнтів основної групи – на 56,7% ($p<0,05$), тобто різниця ефективності склала 20,0% ($p<0,05$).

Таблиця 4
Ендоскопічні зміни слизової оболонки стравоходу у хворих на ХОЗЛ із супровідною ГЕРХ у динаміці лікування хворих 1-ї групи беродуалом та баролом, 2-ї групи – беродуалом, баролом, гінкго білоба та фенспіриду гідрохлоридом (ереспалом), (%)

Показники	Група 1, n=30		Група 2, n=30	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Зміни слизової оболонки стравоходу відсутні	10 (33,3%)	21 (70,0%)	10 (33,3%)	27 (90,0%)
Набряк, гіперемія	12 (40,0%)	6 (20,0%)	11 (36,7%)	3 (10,0%)
Ерозивні зміни	8 (26,7%)	3 (10,0%)	9 (30,0%)	-

Частка ендоскопічно позитивної неерозивної ГЕРХ після лікування зменшилась у 1-й групі – на 20,0% ($p<0,05$), 2-й групі – на 26,7% ($p<0,05$) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці ($p<0,05$). Ендоскопічно позитивна ерозивна форма ГЕРХ у динаміці лікування хворих 1-ї групи була зареєстрована у вірогідно меншій кількості пацієнтів (на 16,7%, $p<0,05$), у той час, як у хворих 2-ї групи ендоскопічно позитивна ерозивна форма

ГЕРХ зареєстрована не була. Таким чином, запропонована патогенетична терапія із включенням до базисних компонентів гінкго білоба та ереспалу є доведено ефективною. Спостереження за даними групами пацієнтів упродовж 3-х місяців після лікування також доводить вірогідну ефективність проведеної терапії, оскільки у жодного із пацієнтів 2-ї групи стан не погіршився (при опитуванні за суб'єктивними ознаками та при проведенні ба-

гатової рН-метрії стравоходу), водночас, у 43,3% хворих 1-ї групи через 1 місяць після лікування знову почали турбувати суб'єктивні прояви ГЕРХ, що підтверджувалось даними рН-метрії стравоходу.

Показники функції зовнішнього дихання у динаміці лікування у хворих на ХОЗЛ із супровідною ГЕРХ також вказують на вищу ефективність запропонованої терапії (табл. 5). Зокрема, показник

ОФВ1 після лікування у хворих 1-ї групи зріс на 17,5% ($p<0,05$), у той час, як у хворих 2-ї групи – на 29,4% ($p<0,05$) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці ($p<0,05$) (рис. 6.6). Аналогічні результати спірографічного дослідження отримали при проведенні інгаляційних проб з β -адреноміметиком та М-холінолітиком: показник ОФВ1 у пацієнтів 2-ї групи зріс відповідно на 15,3% та 20,1% ($p<0,05$) проти 9,8% та 11,2% у контролі ($p<0,05$).

Таблиця 5

Показники функції зовнішнього дихання у хворих на ХОЗЛ із супровідною ГЕРХ у динаміці лікування: 1-ї групи беродуалом та баролом, 2-ї групи – беродуалом, баролом, гінкго білоба та фенспіриду гідрохлоридом (ереспалом), (% від належних показників), ($M\pm m$)

Показники	ПЗО, n=30	Група 1, n=30		Група 2, n=30	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ОФВ1, %	92,4 $\pm$ 1,65	64,1 $\pm$ 1,34*	75,2 $\pm$ 1,04*/**	64,1 $\pm$ 1,07*	82,8 $\pm$ 1,14*/**/**
ЖЄЛ, %	90,3 $\pm$ 1,54	84,2 $\pm$ 1,19*	90,2 $\pm$ 1,19**	84,1 $\pm$ 1,51*	91,2 $\pm$ 1,63**
Індекс Тиффно	90,2 $\pm$ 1,29	67,1 $\pm$ 1,41*	75,3 $\pm$ 1,24*/**	67,0 $\pm$ 1,29*	80,4 $\pm$ 1,17*/**/**

Примітки:

1. * – різниця вірогідна у порівнянні з показником у ПЗО ($P<0,05$);

2. ** – різниця вірогідна у порівнянні з показником до лікування ($P<0,05$);

3. *** – різниця вірогідна у порівнянні з показником після лікування хворих основної групи ($P<0,05$).

Можливість досягнення вищого ступеня зворотності БОС у пацієнтів з ХОЗЛ основної групи, ніж у групі контролю стала реальною внаслідок впливу частково гінкго білоба – оскільки даний препарат здатен відновлювати чутливість β -адренорецепторів, у тому числі непосмугованих м'язів бронхів, таким чином усуваючи бронхоспазм, частково – внаслідок безпосередньої, антицитокинової, протинабрякової дії фенспіриду гідрохлориду. Таким чином, комплексна терапія є дійсною патогенетично обгрунтованою та ефективною. Із вірогідною різницею в порівнянні з групою контролю змінювався також показник індексу Тиффно ($p<0,05$) у пацієнтів основної групи. Зростання показника ЖЄЛ у обох групах було вірогідним у порівнянні з показником до лікування, однак у міжгруповому аспекті не відрізнялося. Таким чи-

ном, запропонована комплексна терапія позитивно впливає не лише на перебіг ГЕРХ, але й на провідні показники основного захворювання – ХОЗЛ, практично усуває прояви БОС із нормалізацією швидкісних показників функції зовнішнього дихання.

Висновки. Запропонований спосіб патогенетичного лікування хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу, асоційовану з хронічним обструктивним захворюванням легень, із використанням інгаляційної терапії беродуалом, застосування баролу, з додаванням гінкго білоба та фенспіриду гідрохлориду, дозволяє не лише істотно знизити ступінь бронхообструктивного синдрому, а й усунути клінічні, рН-метричні та ендоскопічні ознаки гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (зменшення тривалості загострень на 23%, ефективність лікування – 90,0%).

ЛІТЕРАТУРА:

- Опарин А. Г. Влияние сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на клиническое течение и функцию внешнего дыхания у больных хроническим обструктивным заболеванием легких / А. Г. Опарин, А. А. Опарин, А. В. Титкова // Гастроэнтерология. – 2013. – № 3 (49). – С. 46-49.
- Casanova C. Increased gastro-esophageal reflux disease in patients with severe COPD / C. Casanova, J.S. Baudet, M. del Valle Velasco // Eur. Respir. J. – 2004. – Vol. 23, № 6. – P. 841-845.
- Шкарівський Ю. Л. Динаміка показників стану дихальних м'язів та функції зовнішнього дихання у хворих із хронічним обструктивним захворюванням легень у поєднанні з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою на тлі антирефлюксної терапії лансоприлом / Ю. Л. Шкарівський, М. А. Станіславчук // Сучасна гастроентерологія. – № 5(79). – 2014. – С. 49-55.
- Палій І.Г. Клінічні маски гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби / Палій І.Г. // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – № 5(61). – С. 69-76.
- Гарчар В. П., Дебрецені К. О., Харітонова З. Б., Ковач В. Ю. Особливості перебігу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби в поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень // Медицина транспорту України. – 2010. – № 4. – С. 69-72.
- Осьодло Г.В. Кислотозалежні захворювання у військовослужбовців: епідеміологічні, терапевтичні та фармакоеконімічні аспекти: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.01.36 – «Гастроентерологія» / Інститут гастроентерології НАМН України. – Дніпропетровськ, 2013. – 33 с.
- Халиль А.М. Особенности течения хронической обструктивной болезни легких и в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / А.М. Халиль, В.И. Трофимов, А.А. Бибкова // Ученые записки. СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. – 2012. – Том 19, № 1. – С. 78-80.

8. Role of gastroesophageal reflux symptoms in exacerbations of COPD / I.E. Rascon-Aguilar, M. Pamer, P. Wludyka [et al.] // Chest. – 2006. – Vol. 130, № 4. – P. 1096-1101.
9. Секарева Е.В. Состояние вегетативной нервной системы у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Е.В. Секарева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология: Тез. статей. – 2003. – № 1. – С. 107.
10. Exhaled nitric oxide from lung periphery is increased in COPD / C.Brindicci, K.Ito, O.Resta, [et al.] // Eur Respir J. – 2005. – Vol.26, №1. – P. 52-59.
11. Tsoumakidou M. Nitrosative stress, heme oxygenase-1 expression and airway inflammation during severe exacerbations of COPD / M.Tsoumakidou, N.Tzanakis, G.Chrysofakis // Chest. – 2005. – Vol. 127, № 6. – P. 1911-1918.
12. Дудка І. В. Патогенетичне обґрунтування диференційованого лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.02 / Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П.Л. Шупика. – К., 2009. – 19 с.

Ключникова А. І.
кандидат біологічних наук,
старший науковий співробітник відділу нейроімунології
ДУ «Інститут нейрохірургії імені академіка А. П. Ромоданова
Національної академії медичних наук України»

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ У ГОЛОВНОМУ МОЗКУ

Анотація: Даний огляд присвячується індукції імунної відповіді в головному мозку, розкриваються механізми транспортування антигенів з мозку та умовність забар'єрності головного мозку.

Аннотация: Данный обзор посвящается индукции иммунного ответа в головном мозге, раскрываются механизмы транспортирования антигенов с мозга и условность забарьерности головного мозга.

Summary: Dany review posvyaschaetsya induce an immune response in the brain, reveals the mechanism of transport antigens to the brain and brain convention Behind a barrier.

Довгі роки панували уявлення про те, що у забар'єрних органах, до яких належить мозок, немає клітин, що здійснюють імунологічний нагляд. Мозок відносили до імунопривілейованих органів. Крім того, формування гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ) в ембріогенезі зумовлює відсутність природної толерантності імунної системи організму до структурних елементів мозку [7].

Проте останнім часом ці уявлення трансформувались, коли стало очевидно, що у мозку є своя власна нелімфоїдна система імунного захисту, що представлена нейронами, астроцитами та мікроглією, що підтримують імунологічну ізолюваність мозку – обмежують проникнення й активацію лімфоцитів, що потрапили у мозок. Зазначені клітини індукують апоптоз та пригнічують проліферацію вже активованих Т– і В-лімфоцитів.

Локальна імунна система головного мозку формується після утворення гематоенцефалічного бар'єра, а імуноцити мозку не можуть мати гематогенне походження. Імунна система мозку, що називається також «імунним бар'єром мозку», функціонує автономно в ЦНС та спинномозковій рідині за гематоенцефалічним і гематоликворним бар'єром (ГЛБ) [13, 14].

Основними аргументами цієї гіпотези є:

- наявність у спинномозковій рідині функціонально активних Т– і В-лімфоцитів, імовірно, негематогенного походження;
- толерантність резидентних лімфоцитів до антигенів мозку;
- здатність гліальних клітин здійснювати цитотоксичну і кілерну функцію;
- секреція клітинами мозку різних цитокінів;
- розходження кількісних змін у субпопуляціях лімфоцитів і рівні імуноглобулінів у спинномозковій рідині та периферичній крові при патології ЦНС.

Автономна імунна система ЦНС складається з фагоцитів у вигляді клітин мікроглії, а також із моноцитів, макрофагів і лімфоцитів спинномозкової рідини. При антигенній стимуляції ця система активується і здійснює локально у ЦНС імунні реакції та імунний нагляд без участі імунної системи організму [30]. Основними регуляторами імунних реакцій у ЦНС є нейрони. Всі ці дані змушують по-іншому дивитись на «імунологічну ізолюваність»

ЦНС, де провідну захисну та імунопатологічну роль самостійно або ж у кооперації з лімфоїдними клітинами відіграють фактори природного імунітету [9]. Нейрони гальмують розвиток імунних реакцій у мозку або активують імунні процеси, виділяючи цитокіни та хемокини, і є відповідальними з боку ЦНС за ініціацію специфічної імунної відповіді, її інтенсивність, локальну або генералізовану направленість неспецифічної чи специфічної імунної реакції [11].

Існувало припущення, що дозріванню Т-лімфоцитів у головному мозку сприяють тимозиноподібний гормон гіпоталамусу та нейропептиди. В той же час дозріванню лімфоцитів можуть сприяти гематогенні та резидентні тимусні фактори і гормони кісткового мозку, які проникають через ГЕБ і ГЛБ [7]. Цей факт, на думку деяких авторів наукових праць, є одним із найвагоміших аргументів на користь існування імунної системи мозку.

Основними антигенпрезентуючими клітинами у тканині мозку є мікрогліальні клітини та астроцити [1].

Показано, що у мозку щурів при непошкодженню ГЕБ у ролі антигенпрезентуючих клітин, які знаходяться у стані спокою, можуть виступати периваскулярні клітини. При цьому перицити активують Th1-лімфоцити, а ендотеліальні клітини судин мозку активують Th-2 лімфоцити [43].

У ЦНС цитотоксична дія щодо чужорідних клітин або аутоагресивних лімфоцитів може здійснюватися за допомогою різних механізмів продукції токсичних молекул і цитокінів, фагоцитарних і клітинних цитотоксичних реакцій, через індукцію апоптозу [2].

В нормі мікрогліальні клітини експресують Fc-рецептори та рецептори комплементу, що свідчить про їх участь в імунних реакціях. Мікроглія здійснює фагоцитоз, антитілозалежну клітинноопосередковану цитотоксичність та комплемент-залежний лізис [33].

Важливим аргументом концепції про імунну систему мозку є наявність у тканині мозку мРНК для синтезу імуномодуляторів – інтерлейкінів, інтерферонів та їх рецепторів. У тканині мозку секретируются цитокіни. Астроцити синтезують ІЛ-1, ІЛ-3, ІЛ-5, ІЛ-6, TNF-α, простагландин Е, CSF-1 і

можуть модулювати імунну відповідь. Так, наприклад, взаємодія астроцитів із ІЛ-1 β , ІФ γ і TNF- α) індукує синтез у них ІЛ-15, який посилює стимуляцію Т-лімфоцитів подібно ІЛ-2 [1].

Мікроглія секретиє імуномодуючі фактори. Інтактні мікрогліальні клітини в умовах *in vitro* продукують ІЛ-6. Макрофаги мозку, що розвивається, можуть продукувати ІЛ-1, ІЛ-3, ІЛ-15, ІЛ-6, ІФ α , ІФ β , ІФ γ , TNF α , простагландин Е, фактор дозрівання глії, CSF-1 і модулюють імунну відповідь [20].

ІЛ-1 α і ІЛ-1 β виробляються нейронами й астроцитами. Цитокіни здатні стимулювати експресію TNF, впливають на нейроендокринну активність. ІЛ-1 β широко представлений у різних відділах мозку, ІЛ-1 α виявлений тільки у передньому гіпоталамусі та у гіпокампі [32]. Рецептори до ІЛ-2 виявлені у мозковій паренхімі. Рекombінантний ІЛ-2 впливає на зростання гліальних клітин і диференціювання олігодендроцитів [22].

Гліальні клітини продукують інгібіторні регуляторні цитокіни ІЛ-4, ІЛ-10, TGF β (трансформуючий фактор росту бета) і простагландин Е2, які обмежують рівень запальних реакцій у ЦНС [8]. Так, наприклад, один із механізмів дії ІЛ-10 полягає у скороченні антигенпрезентуючої активності астро- та мікроглії, а TGF β пригнічує опосередковану TGF α цитотоксичність мікроглії.

У нормі у мозку виявлені рецептори мРНК для ІЛ-1 α , ІЛ-1 β , ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-7, TNF α , ІФ γ , М-CSF [24].

Багато дослідників намагались відповісти на питання про те, чому у тканині мозку довго виживають трансплантати. Здавалося, це суперечить уявленням про ефективну локальну імунну систему мозку. В результаті було виявлено цілу низку особливостей імунної відповіді в «забар'єрних» органах, які пояснюють індукцію там толерантності за допомогою різних механізмів і делецію аутореактивних Т-лімфоцитів [19].

Одним із механізмів толерантності до нейроантігенів вважається те, що у тканинах імунологічно привілейованих органів яскраво виражена експресія Fas-лігандів, що дозволяє їм інтенсивно пов'язувати Fas-молекули Fas-експресуючих інфільтруючих Т-клітин та індукувати їх апоптоз [23].

Про можливість формування імунної відповіді у тканині мозку свідчить більш значна величина накопичення антитіл у крові при введенні Т-залежних антигенів у субарахноїдальний простір, ніж при їх ін'єкції в різні частини тіла [6].

Передбачається, що якщо існує «місцева» цензорна система головного мозку, то її ефекторні самопідтримувальні механізми можуть відрізнятися від відповідних функцій імунної системи. При цьому передбачається також, що можуть відрізнятися механізми розпізнавання АГ, синтезу специфічних антитіл (АТ), формування імунологічної пам'яті [7].

Автономність лімфоцитів та їх толерантність щодо антигенів мозку, на думку прихильників гіпотези про імунну систему мозку, свідчать про те, що ці клітини проникають у мозок у період ембріонального розвитку до формування гематоенцефалічного бар'єра, і за рахунок цього далі відбувається постій-

на самопідтримка й оновлення імунокомпетентних клітин у спинномозковій рідині [7].

Антигенпрезентуючу функцію мають епітеліальні клітини, що вистилають хоріоїдне сплетення шлуночків мозку. Показано, що більше 40% цих клітин здатні захоплювати антиген із СМР, перетворювати його і презентувати лімфоцитам на боці сплетіння, зверненого до капілярних петель. Антигенпрезентуюча функція таких епітеліальних клітин створює умови для активації Т-клітин із їх подальшим проникненням у тканину мозку. В нормі ГЕБ непроникний для неактивованих Т-лімфоцитів у зв'язку з наявністю щільних контактів ендотеліальних клітин, але пропускає активовані нейроантигеном Т-клітини, які проходять у мозок крізь клітини ендотелію церебральних мікросудин і утворюють приваскулярні муфти. Тому активація Т-клітин у судинному сплетенні може бути фактором, що забезпечує надходження у тканину мозку тільки певних лімфоцитів [10, 30, 31].

Ендотелій судин мозку, мікроглія й астроцити можуть залучати у тканину мозку лімфоцити, презентувати їм антиген та активувати їх без участі макрофагів крові. Введення антигену у тканину мозку призводить до формування системної імунної відповіді не менш інтенсивної, ніж при внутрішньочеревній імунізації. Виявити антитілопродукуючі клітини серед клітин мозку на 4-, 6- і 8-му добу після внутрішньомозкової імунізації не вдалося, на підставі чого було зроблене припущення про те, що серед клітин головного мозку немає популяції клітин, здатної синтезувати специфічні імуноглобуліни. Водночас введення радіоактивного міченого антигену в область великих півкуль мозку призводить до швидкого виведення його з мозку і накопиченню у печінці і селезінці, що є поясненням причини індукції ними імунної відповіді організму [20]. Мітки, введені у тканину мозку, проникають у шлуночки та у велику і базальну цистерну і по субарахноїдальним просторам досягають глибоких шийних лімфатичних вузлів [7].

Поживні та біологічно активні речовини надходять у мозок через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) і частково – через гематолікворний бар'єр (ГЛБ), а метаболіти, а також продукти деградації нервових клітин, видаляються з міжклітинного простору у складі спинномозкової рідини (СМР).

Відомо, що антиген, який потрапив до мозку, елімінується у кровотік, незважаючи на ГЕБ [16-18]. Можна вважати, що синтезовані локально імунною системою мозку антитіла можуть поширюватися по міжклітинних просторах дифузійно або за допомогою аксонального транспорту [22].

Немає підстав для твердження про повну ізоляцію мозку від лімфатичної системи, так як позаклітинна рідина дренується у субарахноїдальному просторі і потім проникає у ліквор по периваскулярному простору. Показано, що дренаж СМР із субарахноїдального простору здійснюється за механізмом транцитозу вакуоль або по міжклітинних каналах [12]. Головним шляхом відтоку ліквору з мозку є продовження субарахноїдального простору

навколо нюхових нервів та інтерстиціальний простір назальної підслизової оболонки, за якою введена у мозок мітка поширюється до ретрофарінгіальних глибоких шийних лімфовузлів [12].

Паренхіма ЦНС не має лімфатичних судин і дендритних клітин (DCs), які в більшості тканин ендоцитують, процесують і транспортують АГ у лімфатичні органи для ініціації імунних реакцій. ЦНС має власні імунні клітини β (клітини мікроглії), які пристосовані обслуговувати мозок відповідно до його функціональних потреб і з мінімальною можливістю пошкодження імунними клітинами [42].

Незрозумілим залишається питання про можливість безпосередньої елімінації антигенів, у тому числі й алоантигенів, через капіляри та вени паренхіми мозку [6].

Шляхи руху речовин, що вийшли з нервових клітин паренхіми головного мозку, можна розглядати на прикладі НСБ, включаючи: міжклітинний простір (МКП) та міжклітинну рідину (МКР), шлуночки мозку, судинні сплетіння шлуночків мозку (ССМ), субарахноїдальний простір (САП) [43-44]. У фізіологічних умовах СМР надходить у кровотік по двох напрямках транспорту високомолекулярних сполук із тканини мозку: 1) безпосередньо у кров з САП і ССМ, 2) в лімфатичну систему голови і шиї по периневральному і перивазальному простору.

Із САП СМР абсорбується через арахноїдальні ворсинки павутинної оболонки у венозні синуси твердої мозкової оболонки під дією гідростатичного градієнту [22]. Великі розміри пор (до 6 мкм) в арахноїдальних ворсинках забезпечують вільне проходження крупномолекулярних сполук. При цьому має місце тільки односторонній рух рідини у бік венозного синусу [40].

Не зрозуміло, чи відбувається перехід СМР у кров через арахноїдальні ворсинки по "відкритих" каналах де немає перешкод для виходу високомолекулярних сполук у кровотік чи по «закритих» каналах із активним (енергозалежним) транспортом таких речовин [38]. Інші відділи САП непроникні для великих молекул, бо павутинна оболонка покрита епітелієм зі щільними контактами, що функціонують як гемато-лімфотичний бар'єр [19].

В експериментах на тваринах різних видів встановлено, що високомолекулярні речовини (альбумін, флуоресцентний декстрин – 150 000 кД), введені у шлуночки або у велику цистерну мозку, віддаляються у лімфатичну систему та виявляються у слизовій оболонці параназальних синусів, у слизовій оболонці носа й у глибоких лімфатичних вузлах шиї в кількостях, що досягають 30 – 50% від введеної дози [34]. Однак конкретний анатомічний шлях такого дренажу («скидання») СМР не був верифікований. Показана також можливість переміщення СМР у лімфатичну систему й по периневральному простору (зокрема в оболонках, що покривають нюховий нерв), і по лімфоподібних каналах в адвентиції судин мозку, які не мають *vasa vasorum* [27]. Для людини характерний великий

транспорт СМР по периваскулярному простору (так званий каротидний шлях) [41].

В останні десятиліття наукової роботи уточнені параметри «дренування» СМР у лімфатичну систему. Дослідження на дорослих вівцях показали, що 52% обсягу ліквору надходить безпосередньо у кров із САП, а інша його частина (48%) – через лімфатичну систему. При вивченні розподілу і кінетики міченого ^{131}I людського сироваткового альбуміну у новонароджених ягнят встановлено, що струм СМР здійснюється, в основному, через мікроканали гратчастої тканини у периневральних просторах нюхового тракту у слизову оболонку носа зі швидкістю 1,9 мл / год, де СМР змішується з лімфою та направляється у глибокі лімфовузли шиї і далі у позамозкові, тобто центральні, вени. Аналогічні мікроканали, що з'єднують лікворний простір з лімфатичною системою, виявлені також у людини, мавпи та інших ссавців (свиня, кролик, пацюк, миша) [37].

Cseri і його колеги (1992 р.) довели, що мічений антиген передається у низку внутрішньомозкових ділянок у кроликів – у тому числі в середній мозок, хвостате ядро, внутрішню капсулу, передній мозок і спинномозкову рідину, – дренажних із різною швидкістю у шийні лімфатичні вузли. До 18 – 47% введеного антигену в решті-решт потрапляло у дренажні лімфатичні вузли шиї. Інтрацеребрально введені антигени проходили через субарахноїдальний простір уздовж черепних нервів і, перетинаючи решітчасту пластину, потрапляли до слизової оболонки носа, де вони отримували доступ до лімфатичних дренажних басейнів [26].

Отже, можна припускати, що в якості реально-го шляху елімінації високомолекулярних сполук із паренхіми мозку є дренаж у лімфатичну систему організму. Іншим можливим шляхом видалення антигенів із паренхіми мозку в кров може бути робота судинних сплетінь шлуночків мозку (ССШ), що утворює разом із павутинною оболонкою ГЛБ між СМР і кров'ю.

Нарешті необхідно зупинитися на можливості переходу МКР через капіляри паренхіми мозку безпосередньо в кровотік, тобто через гематоенцефалічний бар'єр. Єдиним доведеним чинником, що визначає рух МКР (СМР), є гідростатичний градієнт. Рух рідини (водночас високомолекулярних речовин) у просвіт капіляра в напрямку мозок – кров («проти» ГЕБ) проблематично ще й через розвиток набряку паренхіми навколо капілярів при патології [15]. В експериментах із введенням альбуміну і / або пероксидази показано, що капіляри мозку непроникні для великих молекул не тільки у напрямку кров – мозок, а й у зворотному [25].

Не можна не враховувати і можливість активного транспорту високомолекулярних речовин із МКР у кровотік через гематоенцефалічний бар'єр. Такий транспорт здійснюється АЕТ-системами (ACTIVE-EFFLUX TRANSPORT) за допомогою специфічних транспортерів (системи А, В, 0+, ASC, X-, Pgp, MRP, OATP2, BSAT1 та ін), які локалізуються як на люмінальній, так і на аблюмінальній поверх-

нях капілярів паренхіми мозку. АЕТ-системи ГЕБ забезпечують селективне виведення метаболітів у напрямку мозок – кров [21, 39, 28].

Паренхіма мозку в нормі не містить ДК. Водночас ДК знаходять у твердій та м'якій мозкових оболонках, у судинних сплетеннях та СМР [4]. Можна припускати, що одна частина антигенів, які дійшли з током МКР шлуночків мозку, САП, оболонок мозку і периваскулярних просторів, буде поглинатися персистуючими та дендритними клітинами і транспортуватися у глибокі лімфовузли шиї. Інша частина антигенів, не захоплених ДК, мабуть, самотпливом потрапляє в лімфатичну систему, центральний кровотік та інші органи, де відбуваються захоплення та знищення чужорідних речовин кров'яними і тканинними макрофагами, а також їх зв'язування антитілами, що нерідко спостерігається у клініці [3].

Таким чином можна виділити кілька гіпотетичних механізмів утилізації антигену: а) захват антигену на території мозку ДК (із МКР і СМР) та їх специфічна імунологічна інактивація; б) не-

специфічне поглинання тканинними і кров'яними макрофагами антигену, що вийшов за межі мозку; в) руйнування антигену за допомогою тканинних протеаз [29, 36].

Потрапляння лімфоцитів до паренхіми мозку пояснює модель міграції, яка характеризується парадигмою «кочення, прилипання і міграції». Хомінг Т-клітин у мозок спочатку сповільнюється поступовим прив'язуванням до ендотелію капілярів на етапі «кочення» опосередкованого взаємодією між Е- або Р-селектинами ендотеліальних клітин та Р-селектин-глікопротеїновим лігандом-1 (PSGL-1). З часом лімфоцитарні молекули інтегрину стають «активованими», коли хемокини, присутні на судинному ендотелії, займають споріднені G білок-сполучені хемокинові рецептори на лімфоцитах [31]. Підвищена адгезія, швидше за все, опосередкована через взаємодію між інтегриновими парами лігандів $\alpha 4$, $\beta 1/7$: VCAM-1 і LFA: ICAM-1, експресованих на лімфоцитах та ендотелії. Лімфоцити врешті-решт, трансмігрують у паренхіму ЦНС [32, 35].

ЛІТЕРАТУРА

1. Галоян А. А. Мозг и иммунная система (нейрохимические аспекты проблемы) / А. А. Галоян // Нейрохимия. – 1998. – Т. 15, № 1: материалы Междунар. малой конф. «Мозг и иммунная система» (Ереван–Дилиджан, 10–15 сент. 1997 г.). – С. 3–11.
2. Горбунов В. И. Иммунопатология травматической болезни головного мозга / В. И. Горбунов, Л. Б. Лихтерман, И. В. Иванушкина. – Ульяновск: Изд-во СВНД, 1996. – 528 с.
3. Гусев Е. Н. Ишемия головного мозга / Е. Н. Гусев, В. И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 326, [2] с.
4. Дендритные клетки и их роль при воспалении в центральной нервной системе / М. В. Пашенков, Б. В. Пинегин, Х. Линк, А. Н. Бойко // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2003. – Спец. вып. № 2: Расеянный склероз. – С. 39–46.
5. Игнатъева Г. А. Иммунная система и патология / Г. А. Игнатъева // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 1997. – № 4. – С. 26–37.
6. Иммунная система головного мозга / авт. кол.: Н. И. Лисяный, В. А. Руденко, И. А. Гнедкова и др.; под ред. Н. И. Лисяного. – К., 1999. – 216 с.
7. Иммунологический надзор у ЦНС / С. Г. Морозов, С. В. Магаева, И. Е. Грибова [и др.] // Нейроиммунология. – 2005. – Т. 3, № 2. – С. 4–9.
8. Кудяева О. Т. Влияние препаратов, изменяющих соотношение Th1/Th2, на частоту развития клинических вариантов хронической реакции трансплантат против хозяина / О. Т. Кудяева, Е. В. Гойман, А. П. Лыков // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2005. – Т. 140, № 9. – С. 325–327.
9. Лисяный Н. И. Врожденный и приобретенный иммунитет головного мозга / Н. И. Лисяный // Имунологія та алергологія. – 2006. – № 3. – С. 68.
10. Ломакин М. С. Иммунобиологический надзор / М. С. Ломакин. – М.: Медицина, 1990. – 256 с.
11. Нейрогенная дифференцировка стволовых клеток / под ред. Ю. А. Зозули, Н. И. Лисяного. – К.: ЭксОб, 2005. – 364, [1] с.
12. Распределение иммунорегуляторных углеводных рецепторов к лектинам на мембранах нейронов и периферических лимфоцитах / Н. И. Лисяный, И. А. Гнедкова, И. А. Бродская [и др.] // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1994. – № 2. – С. 155–157.
13. Руденко В. А. Иммунные свойства клеток головного мозга / В. А. Руденко, О. В. Маркова // Иммунная система головного мозга / авт. кол.: Н. И. Лисяный, В. А. Руденко, И. А. Гнедкова и др.; под. ред. Н. И. Лисяного. – К., 1999. – С. 32–49.
14. Сепиашвили Р. И. Основы физиологии иммунной системы / Р. И. Сепиашвили. – М.: Медицина, 2003. – 240 с.
15. Чехонин В. П. Иммунохимический анализ нейроспецифических антигенов / В. П. Чехонин, Т. Б. Дмитриева, Ю. А. Жирков. – М.: Медицина, 2000. – 416 с.
16. Шевелев А. С. Взаимосвязь иммунной систем и проблема аутоиммунитета / А. С. Шевелев // Успехи соврем. биологии. – 1985. – № 3. – С. 257–272.
17. Шевелев А. С. Вопросы классификации иммунной системы / А. С. Шевелев // Природа. – 1991. – № 11. – С. 19–24.
18. Шевелев А. С. Забарьерные органы и проблема иммунологического надзора / А. С. Шевелев // Иммунология. – 1994. – № 3. – С. 5–9.
19. Alksne J. F. Functional ultrastructure of the arachoid virus / J. F. Alksne, E. T. Lovings // Arch. Neurol. – 1972. – Vol. 27. – P. 371–377.
20. Astrocytes derived interleukin-3 as a growth factor for mscrogia cells and peritoneal macrophages / K. Frei, S. Bodmer, C. Schwerdel [et al.] // J. Immunol. – 1986. – Vol. 137. – P. 3521–3529.
21. Banchereau J. Dendritic cells and control of immunity / J. Banchereau, R. M. Steinman // Nature. – 1998. – Vol. 392. – P. 245–252.
22. Benveniste E. N. Cytokines: influence on glial cell gene expression and function / E. N. Benveniste // Neuroimmunomodulation. – 1992. – Vol. 52. – P. 106–153.

23. Berke G. The Fas-based mechanism of lymphocytotoxicity / G. Berke // *Human immunology*. – 1997. – Vol. 54. – P. 1–7.
24. Besedovsky H. O. Immune–Neuro–Endocrine interactions: Facts and hypothesis / H. O. Besedovsky, A.D. Rey // *Endocrine reviews*. – 1996. – Vol. 17, N 1. – P. 64–102.
25. Bradbury M. W. B. Drainage of cerebral interstitial fluid into deep cervical lymph of the rabbit / M. W. B. Bradbury, H. F. Cserr, R. J. Westrop // *Am. J. Physiol.* – 1981. – Vol. 240. – P. 329–336.
26. Cserr H. F. Cervical lymphatics, the blood–brain barrier and the immunoreactivity of the brain: A new view / H. F. Cserr, P. M. Knopf // *Immunol. Today*. – 1992. – Vol. 13. – P. 507–512.
27. Diagnostic significance of serum neuron-specific enolase and myelin basic protein assay in patients with acute head injury / Y. Yamazaki, K. Yada, S. Morii [et al.] // *Surg. Neurol.* – 1995. – Vol. 43, N 3. – P. 267–270.
28. Discrete subpopulation of dendritic cells transports apoptotic intestinal epithelial cells to T cell areas of mesenteric lymph nodes / F. P. Huang, N. Plantt, M. Wykes [et al.] // *J. Exp. Med.* – 2000. – Vol. 191. – P. 435–444.
29. Dunn G. P. Focus on TILs: Prognostic significance of tumor infiltrating lymphocytes in human glioma / G. P. Dunn, I. F. Dunn, W. T. Curry // *Cancer immun.* – 2007. – Vol. 7. – P. 12.
30. Engelhardt B. Mini-review: Transendothelial migration of leukocytes: Through the front door or around the side of the house? / B. Engelhardt, H. Wolburg // *Eur. J. Immunol.* – 2004. – Vol. 34. – P. 2955–2963.
31. Engelhardt B. The ins and outs of T-lymphocyte trafficking to the CNS: Anatomical sites and molecular mechanisms / B. Engelhardt, R. M. Ransohoff // *Trends Immunol.* – 2005. – Vol. 26. – P. 485–495.
32. Fabry Z. Cellular and Molecular Biology of the Blood Brain Barrier / Z. Fabry, M. N. Hart ; ed. W. M. Pardridge. – N. Y.: Raven Press, 1993. – P. 47–66.
33. Giulian D. Immunoregulation of cells within the central nervous system / D. Giulian, M. J. Tapscott // *Brain Behav. Immun.* – 1988. – Vol. 2. – P. 352–358.
34. Harling–Berg C. J. Role of cervical lymphatics in the T2-type hierarchy of CNS immune regulation / C. J. Harling–Berg, J. T. Park, P. M. Knopf // *J. Neuroimmunol.* – 1999. – Vol. 101. – P. 111–127.
35. Homing phenotypes of tumor-specific CD8 T cells are predetermined at the tumor site by crosspresenting APCs / T. Calzascia, F. Masson, W. Di Berardino–Besson [et al.] // *Immunity*. – 2005. – Vol. 22. – P. 175–184.
36. Intratumoral dendritic cell vaccination elicits potent tumoricidal immunity against malignant glioma in rats / M. Ehteshami, P. Kabos, M. A. Gutierrez [et al.] // *J. Immunother.* – 2003. – Vol. 26. – P. 107–116.
37. Jonston M. Cerebrospinal fluid transport: a lymphatic perspective / M. Jonston // *Cerebrospinal. Fluid Res.* – 2004. – Vol. 2. – P. 1–12.
38. McComb Gordon J. Recent research into the nature of cerebrospinal fluid formation and adsorption / J. Gordon McComb // *J. Neurosurg.* – 1983. – Vol. 59, N 3. – P. 369–383.
39. Steinman R. M. Avoiding horror autotoxicus: the importance of dendritic cells in peripheral T-cell tolerance / R. M. Steinman, M. C. Nussenzweig // *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)*. – 2002. – Vol. 99. – P. 351–358.
40. Welch K. The cerebrospinal fluid valves / K. Welch, V. Friedman // *Brain*. – 1960. – Vol. 83. – P. 454–469.
41. Weller R. O. Pathways of fluid drainage from the brain—morphological aspects and immunological significance in rat and man / R. O. Weller // *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* – 1998. – Vol. 57. – P. 885–894.
42. Wong M. L. Immunological assays for understanding neuroimmune interactions / M. L. Wong, E. M. Sternberg // *Arch. Neurol.* – 2000. – Vol. 57, N 7. – P. 948–952.
43. Ebers G. C. The role of genetic factors in multiple sclerosis susceptibility / G. C. Ebers, D. Sandovick // *J. Neuroimmunol.* – 1994. – Vol. 54, N 102. – P. 1–17.
44. Chao C. C. Neuroprotective role of IL-4 against activated microglia / C. C. Chao, T. W. Molitor, S. Hu // *J. Immunol.* – 1993. – Vol. 151. – P. 1473–1481.

Кузьміна А. П.
професор кафедри терапії, кардіології і сімейної медицини ФПО
ДУ «Дніпропетровська медична академія»

Лазаренко О. М.
магістр кафедри терапії, кардіології і сімейної медицини ФПО
ДУ «Дніпропетровська медична академія»

ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА ЛАБОРАТОРНІ МАРКЕРИ КАРДІОВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ХВОРИХ НА ПОДАГРУ В ПОЄДНАННІ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Анотація: Серед обстежених хворих подагрою найчастіше зустрічаються фактори ризику кардіоваскулярної патології і метаболічні порушення, які погіршують перебіг хвороби, а також призводять до раннього розвитку непрацездатності, тому комплексне обстеження таких пацієнтів важливо для вибору правильної тактики лікування та своєчасної профілактики ускладнень. Нами обстежено 40 пацієнтів з достовірним діагнозом подагри. У кожного були виявлені фактори ризику кардіоваскулярної патології. У багатьох присутні порушення ліпідного обміну, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу. В період між нападами подагри реєструються підвищення ШОЕ і СРБ, що свідчить про запальний компонент хвороби.

Анотация: У больных подагрой чаще всего встречаются факторы риска кардиоваскулярной патологии и метаболические нарушения, которые усугубляют течение заболевания, а также ведут к раннему развитию нетрудоспособности, поэтому комплексное обследование таких пациентов важно для выбора правильной тактики лечения и своевременной профилактики осложнений. Было обследовано 40 пациентов с достоверным диагнозом подагры. У каждого были выявлены факторы риска кардиоваскулярной патологии. У многих присутствуют нарушения липидного обмена, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа. В межприступный период подагры регистрируется повышение СОЕ и СРБ, что свидетельствует о воспалительном компоненте заболевания.

Summary: in patients with gout are the most common found risk factors for cardiovascular disease and metabolic disorders, that aggravate the disease and lead to early development of disability, therefore detailed examination of these patients it is important to select the right treatment strategy and timely prevention of complications. Were examined in 40 patients with a documented diagnosis of gout. Each identified risk factors for cardiovascular disease. Many patients present lipid disorders, hypertension, type 2 diabetes. In the period between attacks of gout recorded increased ESR and CRP, which indicates the inflammatory component of the disease.

Подагра – хронічне прогресуюче захворювання, пов'язане з порушенням пуринового обміну, що характеризується підвищенням рівня сечової кислоти в крові (гіперурикемією) і відкладенням у тканинах опорно-рухового апарату та внутрішніх органах натрієвої солі сечової кислоти (уратів) з розвитком гострого артрити та утворенням подагричних вузликів (тофусів) [8].

За останні десятиліття захворюваність на подагру збільшилася в кілька разів і продовжує неухильно зростати [3].

Актуальність проблеми визначається зростанням показників поширеності та захворюваності на подагру у людей працездатного віку [3].

На подагру страждає 0,3% усього населення європейських держав. У США понад 1% чоловіків хворіє на клінічно маніфестну форму подагричного артрити [10]. Поширеність подагри в Україні становить 65 на 100.000 населення (захворюваність – 15 на 100.000), а в деяких областях (Житомирська, Харківська, Черкаська) вона перевищує 100 на 100.000 населення [1].

Враховуючи, що подагра є найбільш частою формою артритів у представників чоловічої статі старше 30-річного віку, а на її долю припадає до 0,3% від загальної захворюваності, обговорення даної проблеми є досить актуальним [1]. Крім того, дане захворювання має хронічний прогресуючий перебіг, що сприяє інвалідизації чоловіків та жінок молодого віку, а постійний больовий синдром та

часті загострення призводять до зниження якості життя людей працездатного віку.

Були встановлені причини смерті хворих на подагру, які в більшості випадків являють собою серцево-судинні ускладнення, пов'язані з атеросклерозом [5]. Крім того відомо, що ожиріння, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, ішемічна хвороба серця часто супроводжують подагру.

Частота артеріальної гіпертензії у хворих на подагру коливається від 36% до 41% [2].

У 1967 р. Myers A. на популяції з 6000 чоловік показав, що існує пряма кореляція надлишкової маси тіла з частотою виявлення гіперурикемії та розвитком коронарних хвороб. Неодноразово показано, що серед пацієнтів з подагрою частота ожиріння вкрай висока. Так, 10% зайвої ваги відзначалося у 78% хворих з подагрою, а 30% – у 57% [5].

У сучасних дослідженнях було показано існування при подагрі різних ознак інсулінорезистентності: порушення толерантності до глюкози, гіперліпідемія та ожиріння [9]. У дослідженні Takahashi S. було показано, що у пацієнтів з подагрою присутні ознаки інсулінорезистентності, які стають більш вираженими при поєднанні з висцеральним ожирінням, вносячи свою роль у розвиток атеросклерозу в даних хворих [10].

Вважається, що всі прояви подагри, як самостійної нозологічної одиниці, розвиваються внаслідок запальної реакції організму на формування

кристалів моноурату натрію, присутність яких продемонстрована в багатьох органах і тканинах [4].

Уточнення механізмів формування серцево-судинної патології у даної категорії пацієнтів буде сприяти оптимізації терапії та покращенню прогнозу захворювання. Крім того, сполучення подагри з метаболічним синдромом, артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом 2 типу, ішемічною хворобою серця зумовлює труднощі в лікуванні, адже деякі препарати для лікування подагри, рекомендовані Європейською лігою боротьби з ревматизмом (EULAR, 2006 рік) не зареєстровані в Україні. Саме тому є необхідність подальших досліджень в даному напрямку.

Мета дослідження: встановити фактори ризику та надати прогностичну оцінку в розвитку кардіоваскулярної патології у хворих на подагру в поєднанні з метаболічним синдромом.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 40 хворих з достовірним діагнозом подагри (згідно критеріям Wallace S.L.) та наявністю факторів ризику кардіоваскулярної патології:

- основних
- вік > 55 років;
- куріння;
- САТ > 140 мм. рт. ст.;
- ХС ЛПВЩ < 40 мг/дл;
- загальний холестерин > 190 мг/дл.
- додаткових
- сімейний анамнез щодо ІХС;
- наявність цукрового діабету другого типу;
- тригліцериди > 180 мг/дл;
- ІМТ > 25 кг/м².

Проведена оцінка сумарного ризику розвитку негативних наслідків серцево-судинного захворювання протягом 10 років за допомогою шкали SCORE у хворих на подагру в поєднанні з метаболічним синдромом.

Проводилося визначення випадків метаболічного синдрому (за критеріями Всесвітньої федерації цукрового діабету (IDF, 2005 року); артеріальної гіпертензії (за критеріями ВООЗ), цукрового діабету 2 типу (згідно наказу МОЗ України від 5 серпня 2009 року N 574 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги пацієнтам з ендокринними захворюваннями»), ішемічної хвороби серця (за критеріями ВООЗ, 1979 року) у хворих на подагру.

Визначення частоти ураження нирок у хворих на подагру проводилося за результатами загального аналізу сечі, УЗД нирок.

Група контролю: 30 практично здорових осіб, середній вік яких 42 роки.

Результати дослідження та їх обговорення. Середній вік пацієнтів хворих на подагру 54 роки. Серед 40 обстежених пацієнтів жінки становили 5%. Тривалість захворювання у середньому становила 8 років. Середня кількість уражених суглобів – 5. Найчастіше спостерігалось ураження плесно-фалангового (у 100% випадків), гомілковостопного (80%), колінного (55%), передплеснових (52,5%), ліктьового (15%) суглобів. У 47,5% хворих було уражено 3 суглоби, у 22,5% – 2 суглоби, у 20% – 4

суглоби, у 5% – 5 суглобів, у 2,5% – 6 суглобів та у 2,5% – 1 суглоб. Кількість уражених суглобів зростає разом з тривалістю захворювання.

Гострий подагричний артрит виявлено в 5% пацієнтів, хронічний подагричний артрит – в 50% хворих, хронічний тофусний артрит – у 45% випадків (рис. 1). У всіх пацієнтів з хронічним тофусним артритом були клінічно виявлені підшкірні тофуси та рентгенологічні ознаки внутрішньокісткових тофусів.

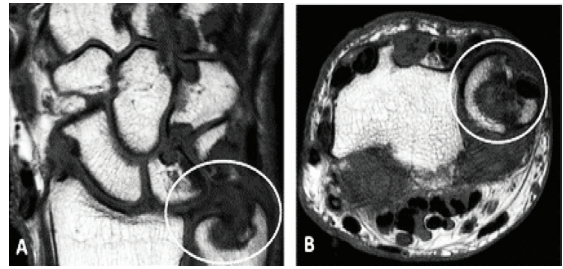


Рис. 1. МРТ ознаки ураження ліктьової кістки при подагричному артриті

(А) Т1-зважене зображення, на якому показано типові ерозії з великою ділянкою ураження ліктьової кістки (коло).

(В) Т1-зважене зображення (аксіальна площина), що підтверджує наявність ерозій і тофусів при подагричному артриті.

Проведено опитування хворих, щодо причин, які на їх думку сприяють загостренню хвороби. 60% пацієнтів пов'язують виникнення загострень з фізичним перенавантаженням, 17,5% – із вживанням алкоголю (пиво, вино), 15% – не з чим не пов'язують, 7,5% – пов'язують з харчуванням.

У хворих на подагру було проведено дослідження функції нирок. У 27,5% пацієнтів виявлено нефролітіаз, у 17,5% – інтерстиційний нефрит, у 15% – хронічний пієлонефрит, у 12,5% – змін не виявлено. У пацієнтів з нефролітіазом у загальному аналізі сечі виявлено оксалати, а у хворих з інтерстиційним нефритом – кристали сечової кислоти.

У 67,5% хворих на подагру виявлено метаболічний синдром (МС), у 57,5% – артеріальну гіпертензію (АГ), у 27,5% – ішемічну хворобу серця (ІХС), у 25% – цукровий діабет 2 типу. Крім того, у 27,5% пацієнтів виявлено сполучення МС та АГ, у 12,5% – МС, АГ та ІХС, у 7,5% – МС та ЦД, у 5% – МС, ЦД та ІХС, у 5% – МС, ЦД, АГ та ІХС, у 2,5% – МС, ЦД та АГ, у 12,5% – не виявлено коморбідності. Артеріальна гіпертензія була найбільш частим компонентом МС у хворих на подагру, вона виявлялася у 70 % хворих.

У всіх обстежених пацієнтів виявлено фактори кардіоваскулярного ризику: у 12,5% – наявний 1 фактор ризику, у 12,5% – 2 фактори, у 15% – 3 фактори, у 20% – 4 фактори, у 20% – 5 факторів, у 15% – 6 факторів, у 5% – 7 факторів. Відсоток пацієнтів з факторами кардіоваскулярного ризику представлено в таблиці 1.

Таблиця 1
Частота факторів кардіоваскулярного ризику у пацієнтів на подагру

Фактори кардіоваскулярного ризику	% виявлення у пацієнтів
Вік > 55 років	50
Куріння	77,5
САТ > 140 мм. рт. ст.	55
ХС ЛПВЩ < 40 мг/дл	17,5
Загальний холестерин > 190 мг/дл	55
Сімейний анамнез щодо ІХС	5
Наявність цукрового діабету другого типу	25
Тригліцериди > 180 мг/дл	45
ІМТ > 25 кг/м ²	57,5

При аналізі лабораторних показників виявлено: прискорення ШОЕ у 70% хворих, підвищення рівня лейкоцитів у 45% хворих, підвищення рівня СРБ у 77,5% хворих в міжприступний період (рівень СРБ був пов'язаний з тривалістю хвороби), що свідчить про наявність запального процесу незважаючи на відсутність клінічних проявів в міжприступний період. В подальшому буде проведено визначення концентрації розчиненої форми судинних молекул адгезії (sVCAM-1) та агрегаційної здатності крові з індуктором агрегації ристоміцином у хворих на подагру та виявлення зв'язку лабораторних показників, що віддзеркалюють активацію ендотелію з факторами ризику кардіоваскулярної патології та особливостями клінічного перебігу хвороби.

Підвищення рівня сечової кислоти у 72,5% хворих, у пацієнтів з нормальним рівнем сечової кислоти (27,5%) тривалість захворювання становила 3-5 років, рентгенологічна стадія хвороби 2, кількість уражених суглобів 3-6. Підвищення рівнів креатиніну та сечовини спостерігалось у хворих, які мали зміни при УЗД нирок (нефролітаз, інтер-

стиційний нефрит) та в загальному аналізі сечі (оксалати, кристали сечової кислоти).

У хворих на подагру в поєднанні з метаболічним синдромом виявлено порушення ліпідного обміну. Середній рівень тригліцеридів в групі хворих з МС склав 187 мг/дл (2,1 ммоль/л), у хворих без МС – 150 мг/дл (1,7 ммоль/л). Середній рівень загального холестерину у хворих з МС склав 235 мг/дл (6,0 ммоль/л), а у пацієнтів без МС – 180 мг/дл (4,6 ммоль/л). Середній рівень ХС ЛПВЩ у пацієнтів з МС дорівнював 40 мг/дл (1,2 ммоль/л), у хворих без МС – 48 мг/дл (1,0 ммоль/л). Рівень сечової кислоти у пацієнтів з МС був вищим, ніж у пацієнтів без МС – 510 та 470 ммоль/л відповідно.

Висновки

1. Кардіоваскулярні захворювання (АГ, ІХС) та метаболічний синдром найчастіше зустрічаються у хворих на подагру. Дані стани сприяють більш тяжкому перебігу захворювання та хронізації процесу.

2. Для хворих на подагру характерний високий ризик розвитку кардіоваскулярних порушень. Найчастіше зустрічаються наступні фактори ризику: підвищення артеріального тиску, ожиріння та дисліпідемія.

3. У хворих на подагру в період між нападами має місце субклінічне запалення (підвищення концентрації СРБ), що підтверджує необхідність визначення маркерів імунного запалення та показників ендотеліальної функції.

4. При веденні пацієнтів хворих на подагру необхідно враховувати коморбідність даного стану, супутні фактори ризику кардіоваскулярної патології та метаболічні порушення. Адже, дані стани мають виражений вплив на перебіг захворювання, а поєднання їх між собою потребує призначення поміркованої медикаментозної терапії, яка матиме вплив на всі ланки патологічного процесу.

5. При виявленні пацієнта з подагрою сімейному лікарю необхідно провести комплексне обстеження хворого для своєчасного виявлення кардіоваскулярних та метаболічних порушень та проведення профілактичних заходів, що покращить якість життя пацієнта, а також зменшить частоту втрати працездатності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Барскова В. Г. Метаболический синдром и кардиоваскулярные нарушения при подагре: диссертация на получение степени доктора медицинских наук: 14.00.39 / Барскова Виктория Георгиевна. – М., 2006. – 259 с.
2. Беловол А. Н. Подагра и артериальная гипертензия / А. Н. Беловол, И. И. Князькова // Здоров'я України. – 2013. – № 3(28). – С. 45-47.
3. Волошин О. І. Вікові особливості клініки й перебігу подагри на тлі метаболічного синдрому / О. І. Волошин, О. І. Догаліч // Международный эндокринологический журнал. – 2013. – № 6(54). – С. 23-25.
4. Головач І. Ю. Гиперурикемия, подагра и артериальная гипертензия: простое совпадение или закономерное сочетание? / І. Ю. Головач // Здоров'я України. – 2014. – № 4(35). – С. 59-61.
5. Дубецька Г. С. Вікові та статеві особливості гіперурикемії / Г. С. Дубецька // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2011. – № 3(03). – С. 11-13.
6. Коваль С. М. Взаємозв'язок гіперурикемії з клінічними, гемодинамічними та метаболічними показниками у хворих на гіпертонічну хворобу / С. М. Коваль, Л. А. Резнік, В. В. Божко // Артеріальна гіпертензія. – 2009. – № 8. – С. 16-17.
7. Середюк Н. М. Роль маркерів системної імунізапальної активації у перебігу есенціальної артеріальної гіпертензії в поєднанні з ІХС та подагрою / Н. М. Середюк // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2013. – Т. 13, № 3. – С. 43-55.
8. Суботіна К. О. Клініко-патогенетичне значення порушень ендотеліальної функції судин у хворих на подагру / К. О. Суботіна. – К., 2008. – 106 с.
9. Laura B. E. The validation of a diagnostic rule for gout without joint fluid analysis: a prospective study / B. E. Laura // Rheumatology. – 2014. – Vol. 54. – P. 609-614.
10. Moreira M. Gout, hyperuricaemia, sleep apnoea-hypopnoea syndrome and vascular risk / M. Moreira // Rheumatology. – 2013. – Vol. 52. – P. 1619-1622.

Кузьміна А. П.
професор кафедри терапії, кардіології і сімейної медицини ФПО
ДЗ «Дніпропетровська медична академія»

Гапон О. В.
кафедра внутрішньої медицини № 1
Української медичної стоматологічної академії

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИНОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТІВ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК

Анотація: У пацієнтів на системний червоний вовчак встановлено характер ураження структур ендокарда та клапанів серця, доведено взаємозв'язок із змінами окремих структур міокарда, визначено особливості перебігу вовчакового ендокардиту та вади серця залежно від екстракардіальних ознак захворювання і антифосфоліпідного синдрому.

Аннотация: У пациентов системной красной волчанкой изучен характер поражения структур эндокарда и клапанов сердца, доказана взаимосвязь с изменениями отдельных структур миокарда, определены особенности течения волчаночного эндокардита и пороков сердца в зависимости от экстракардиальных проявлений заболевания и наличия антифосфолипидного синдрома.

Summary: In patients with systemic lupus erythematosus character set structures endocardial lesions and heart valves, proven relationship with changes of individual myocardial structures, defined features of lupus endocarditis and heart defects depending on extracardial signs of the disease and antiphospholipid syndrome

Системний червоний вовчак СЧВ є чинником кардіоваскулярних ризиків [11]. Найчастішим проявом СЧВ [9,12,13] є вовчаків ендокардит. Наявність останнього і вади серця (ВС) істотно погіршують виживаність пацієнтів на СЧВ [12,13]. Найчастіше при СЧВ уражається мітральний клапан (МК), рідше – аортальний (АК), в окремих випадках – трикуспідальний (ТК) та клапан легеневої артерії [8, 12]. Прояви ендокардиту у вигляді вегетацій на клапанах виявляють за допомогою трансторакальної ехокардіографії лише у 10% хворих на СЧВ, а при кризь-стравохідній – у 46% [9].

Мета і задачі дослідження. Метою дослідження стало визначення функціонального стану серця при СЧВ в залежності від активності патологічного процесу.

Матеріал і методи дослідження. Під спостереженням знаходилися 60 пацієнток (особи жіночої статі) у віці від 18 до 51 року. Тривалість хвороби складала в середньому $9,4 \pm 0,43$ років.

Імуноферментним методом в плазмі крові визначали рівні а-нДНК і а-КЛ (Велика Британія, «IBL», Німеччина).

Функціональний стан серця оцінювали за даними електрокардіографії та ехокардіографії (при необхідності кризьзофагальну).

В усіх пацієнток спостерігалася анемія хронічної хвороби різного ступеня виразності. Серед яких 2 пацієнтки отримували замісну терапію з приводу хронічної ниркової недостатності.

Визначали індекс активності СЧВ BILAG-2004 (модифікований Chee-Seng Yee et al., 2009) (реєстрували симптоми СЧВ за 4 тижні по відношенню до попередніх 4) [1, 2, 3, 4, 5, 7]. При оцінці активності СЧВ стан серцево-судинної системи за індексом BILAG-2004 складався з визначення проявів міо/ендокардиту (з підвищеним рівнем специфічних ферментів і/або ЕКГ змін без ознак серцевої недостатності, аритмії, клапанної дисфункції), серцевої недостатності в зв'язку з міокардитом або неінфекційним ендокардитом та серцевої недостатності

пов'язаної з міокардитом, визначає при зниженні фракції викиду лівого шлуночка $\leq 40\%$ і/або набряку легень та периферійних набряків. Крім того урахували розвиток серцевої недостатності пов'язаної з гострою недостатністю клапанів (в зв'язку з ендокардитом), яка супроводжувалася нормальною фракцією викиду лівого шлуночка. До речі диастолічна серцева недостатність не ураховувалася. Аритмія (за виключенням синусової тахікардії), пов'язана з міокардитом або неінфекційним ендокардитом доводилася електрокардіографічним обстеженням [6, 10, 11]. Підтвердження аортиту, коронариту, перикардиту розширювало діапазон інструментальних досліджень [6,13].

За індексом BILAG-2004 була визначена наступна кодировка: А=8, В=12, С=1, D/E=0 балів. Градієнт А включав високий ступінь активності та необхідність призначення більш інтенсивної терапії (1). високих доз глюкокортикоїдів (ГК) внутрішньо (еквівалент >20 мг преднізолону на добу);

2) пульс-терапії ГК внутрішньовенно (еквівалентно ≥ 500 мг метилпреднізолону); 3) імуномодуляторів, включаючи біологічні агенти, імуноглобуліни і плазмаферез; 4) високі дози антикоагулянтів в сполученні з високими дозами ГК і імуномодуляторів. Градієнт В відзеркалював середній ступінь активності та необхідність призначення терапії: 1) низкими дозами ГК внутрішньо (еквівалентні <20 мг преднізолону на день; 2) внутрішньом'язове або внутрішньосуглобове введення ГК (в дозі, еквівалентній <500 мг метилпреднізолону на день), 3) зовнішнього застосування ГК, 4) імуномодуляторів, 5) антималарійних препаратів, або прастерона, ацитретина. Градієнт С представляв легкий ступінь активності.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень здійснено на комп'ютері за допомогою варіаційного, кореляційного, регресійного, одно- (ANOVA) і багатofакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм «Microsoft Excel» і «Statistica-Stat-Soft», США). Оцінювали середні значення, їхні похибки, середньо-

квадратичні відхилення, коефіцієнти кореляції, критерії регресії, дисперсії, Стюдента.

Результати дослідження. Порушення збудливості міокарда встановлено у 33,3% пацієнтів, зміни електричної провідності серця – у 60%. Миготлива аритмія спостерігалася в 6,6% випадків, екстрасистолія – 25%, атріовентрикулярна блокада I ступеня – в 12,5%, блокада лівої ніжки пучка Гіса – в 18,3%, правої ніжки – в 25%.

Систолічна артеріальна гіпертензія (САГ) понад 140 мм рт.ст. та діастолічна понад 90 мм рт.ст. визначалися – у 25% пацієнтів, при чому показники середнього артеріального тиску склали $114,3 \pm 3,03$ мм рт.ст., периферійного судинного опору – $2782,6 \pm 87,11$ динхсхсм⁻⁵. Ознаки хронічної серцевої недостатності простежувалися у 83,3% хворих, I функціональний клас – у 33,3%, II – у 41%, III – у 6,6%.

На розвиток у пацієнтів екстрасистолічної аритмії ($p=0,015$), гіпертрофії міокарда лівого шлуночка ($p<0,001$), лівого передсердя ($p<0,001$) й правого шлуночка ($p<0,001$) впливала тяжкість вовчакового ураження ендокарду (SLEDAI, діапазон: 10-19 балів).

В 10% випадків визначався синдром скороченого PQ, 12,5% – синдром ранньої реполяризації шлуночків та гіпертрофію лівого шлуночка, лівого передсердя, правого шлуночка, в 50% – дилатацію порожнини лівого шлуночка, 25% – лівого передсердя, 10% – правого шлуночка, 33% – діастолічну дисфункцію лівого шлуночка.

Серед усіх уражень міокарда з активністю СЧВ пов'язаний міокардит (12,5%). Ознаки ураження міокарда спостерігалися майже в усіх пацієнтів, лише в поодиноких вони були сумнівними. При цьому останнє співпадало з ураженням шкіри (алопеція, вовчаків васкуліт, еритема, пурпура, сітчасте ліведо, хейліт) – у 91%, суглобів (артрит, артралгії) – у 90%, м'язів (міозит, міалгії) – у 40%, серозних оболонок (плеврит, перикардит) – у 70%, легенів (інтерстиціальний пневмоніт) – у 31,6%, РЕС (лімфоаденопатія, спленомегалія) – у 86,6%, нирок (вовчаків нефрит) – 80%, центральної та периферійної нервової системи – у 20% (SLEDAI, діапазон: 6-15 балів).

Прояви ураження ендокарда і клапанів серця – спостерігали у половини пацієнтів, причому у частини хворих останні клінічно обмежено себе проявляли. У поодиноких пацієнтів ехокардіографічно виявлялися вегетації, які розташовувалися на обох поверхнях клапанних стулок, субвальвулярному апараті, пристінковому ендокарді шлуночків і/або лівого передсердя. Розвиток ендокардиту з залученням стулок було закономірно взаємопов'язано із залученням в патологічний процес міокарда і перикарда, тобто з формуванням панкардиту.

Перикардит зазвичай був пов'язаний з активністю СЧВ (підрахунок за шкалою BILAG-2004) і добре контролювався глюкокортикоїдами. Майже у половини пацієнтів діагностувався фібринозний перикардит, у 25% – фібринозний перикардит, у 25% – ексудативний. Виразність випоту корелювала з активністю процесу. Тому градація кодування становила: A=12, B=8, C=1, D/E=0 балів. (SLEDAI, діапазон: 16-19 балів).

Зміни мітрального клапана (МК) спостерігалися в усіх пацієнток, аортального клапана (АК) – у 29%, трикуспідального (ТК) – у 10%. Частина пацієнток (33%) мала ізольоване ураження МК, а сполучене з АК – 50%, ТК – 2,5%, АК та ТК – в 10%. Вади серця спостерігали у 50% випадків пацієнтів на СЧВ і у 75% – від числа осіб з ураженням ендокарда та клапанів. Мітральну недостатність (МН) констатовано в 98% спостережень, аортальну недостатність (АН) – в 32%, трикуспідальну недостатність (ТН) – в 18%, ізольовану МН – в 50%, МН з АН – в 25%, МН з ТН – в 12,5%, МН, АН і ТН.

Характер ураження клапанів серця і розвиток вад слабо впливав на інтегральні клінічні ознаки СЧВ. Ураження клапанного апарату та розвиток МН були щільно пов'язані з віком хворих на СЧВ (відповідно $p=0,04$ і $p=0,05$). Не виявлено достовірних дисперсійних зв'язків особливостей клапанних уражень й формування тих або інших вад серця з тривалістю хвороби, характером перебігу і ступенем активності патологічного процесу.

На тяжкість ураження ендокарда впливала виразність міокардіопатії ($p<0,001$), перикардиту ($p<0,001$), наявності порушень збудливості м'яза серця ($p=0,001$) і його електричної провідності ($p=0,001$). Від тяжкості ендокардіальної патології прямо залежали виразність серозитів ($p<0,001$).

У пацієнток на СЧВ тривалість патологічного процесу, характер перебігу й ступінь активності захворювання впливали на характер ураження ендокарда і розвиток вади серця. Тяжкість ураження ендокарду за інтенсивністю співпадала з характером ураження міокарда, перикарда, легенів, плеври, нирок ($p<0,001$).

Ступінь тяжкості ендокардіального ураження та розвитку вад серця прямо корелювала з товщиною міжшлуночкової перетинки й задньої стінки лівого шлуночка, з розмірами лівого передсердя та рівнем тиску в легеневій артерії ($p=0,001$). Показники товщини міжшлуночкової перетинки і задньої стінки лівого шлуночка серця понад 1,1 см, порожнини лівого передсердя понад 4 см та систолічного тиску в легеневій артерії понад 10 мм рт.ст. вважали за прогноз небезпечні.

У пацієнтів з антифосфоліпідним синдромом (АФЛС) поряд з більш вираженими клінічними ознаками вовчака спостерігали його вплив на стан міокарда ($p=0,001$), перикарда ($p=0,002$), легенів ($p=0,035$), плеври ($p=0,008$) і нирок ($p=0,05$). У пацієнтів з АФЛС частіше визначався перикардит, пневмоніт, плеврит ($p=0,001$). АФЛС не суттєво впливав на характер ураження клапанів і розвитку вад серця. На наш погляд, наявність АФЛС впливає на термін розвитку вади серця та ступінь виразності ($p=0,002$). Слід зазначити про більш частий розвиток гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (1,5 рази) у хворих з АФЛС, лівого передсердя (4,7 рази), правого шлуночка (3,9 рази), дилатації порожнини правого шлуночка (10 разів) ($p<0,001$).

Прогноз негативними проявами при СЧВ з АФЛС є залучення в патологічний процес міокарда, перикарда, легенів і плеври.

Таким чином, у пацієнтів на СЧВ встановлено характер ураження структур ендокарда та клапанів серця, визначено особливості перебігу вовчакового

ендокардиту та вад серця залежно від екстракардіальних ознак захворювання і антифосфоліпідного синдрому.

ЛІТЕРАТУРА

1. Isenberg D. BILAG, SLEDAI, SIS, ECLAM, WAM, SLAM...Thank you MAM. *Lupus* 2007;16:849–51.
2. Yee Chee-Seng. Development and validation of the BILAG-2004 Index for the assessment of disease activity in SLE. Rheumatology Research Group Division of Infection and Immunology, School of Medicine, The University of Birmingham. A thesis submitted to The University of Birmingham for the degree of doctor of philosophy. 2008; February.
3. Sivaraj R.R., Durrani O.M., Denniston A.K. et al. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46:1757–62.
4. Yee Chee-Seng, Farewell V., Isenberg D. The BILAG-2004 index is sensitive to change for assessment of SLE disease activity. *Rheumatology* 2009;48:691–5.
5. Cresswell L., Yee Chee-Seng, Farewell V. Numerical scoring for the Classic BILAG index. *Rheumatology* 2009;48:1548–52.
6. Yee Chee-Seng, Cresswell L., Farewell V. Numerical scoring for the BILAG-2004 index. *Rheumatology* 2010;49:1665–9.
7. Isenberg D.A., Gordon C. From BILAG to BLIPS-disease activity assessment in lupus past, present and future. *Lupus* 2000;9:651–4.
8. Merrill J.T., Neuwelt C.M., Wallace D.J., Shanahan J. Efficacy and safety of rituximab in moderately-to-severely active systemic lupus erythematosus: the randomized, double-blind, phase II/III systemic lupus erythematosus evaluation of rituximab trial. *Arthr Rheum* 2010;62:222–33.
9. Wallace D., Stohl W., Furie R. A phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus. *Arthr Rheum* 2009;61:1168–78.
10. Furie R., Petri M., Wallace D. Novel Evidence-Based Systemic Lupus Erythematosus Responder Index. *Arthr Rheum.* 2009;61:1143–51.
11. Dall'era M., Chakravarty E.F. Treatment of mild, moderate, and severe lupus erythematosus: focus on new therapies. *Curr Rheumatol Rep* 2011;4:308–16.
12. Tullus K. New developments in the treatment of systemic lupus erythematosus. *Pediatr Nephrol* 2012; 27:727–32.
13. Gunnarsson I., van Vollenhoven R.F. Biologicals for the treatment of systemic lupus erythematosus? *Ann Med* 2012;44:225–32.

Логаніхіна К. Ю.

кандидат медичних наук, завідувач відділу онкорадіології
та передпухлинних захворювань

ДУ «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики
Національної академії медичних наук України»

Козаренко Т. М.

доктор медичних наук, головний науковий співробітник
ДУ «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики
Національної академії медичних наук України»

МДКТ У ДІАГНОСТИЦІ АНОМАЛІЙ РОЗВИТКУ НИРОК У ДОРОСЛИХ

Анотація: Аномалії розвитку нирок та сечовивідних шляхів зустрічаються досить часто, нерідко являючи собою випадкову знахідку. Стаття присвячена аномаліям розвитку нирок у дорослих, диференціальна діагностика яких з низкою урологічних захворювань є достатньо складною. У зв'язку із цим науковий інтерес викликає рання діагностика аномалій розвитку нирок, виявлення їх можливих ускладнень. У статті наведено сучасний погляд на найбільш часті аномалії розвитку нирок у дорослих, уточнено їх семіотику, виділені ускладнення.

Анотация: Аномалии развития почек и мочевыводящих путей встречаются достаточно часто, нередко являясь случайной находкой. Статья посвящена аномалиям развития почек у взрослого населения, дифференциальная диагностика которых с рядом урологических заболеваний является достаточно сложной. В связи с этим научный интерес вызывает ранняя диагностика аномалий развития почек, выявление их возможных осложнений. В статье приведен современный взгляд на наиболее частые аномалии развития почек у взрослых, уточняется их семиотика, выделяются осложнения.

Summary: Anomalies of the kidneys and urinary tract are common, not seldom as a random finding. Article is devoted to the diagnosis of anomalies of kidneys in adults, the differential diagnosis of which with urological diseases is sufficient, just difficult. In this regard, the early diagnosis of developmental abnormalities of kidneys and the revealing of their potential complications have their scientific interest. In this article a modern view of the most frequent anomalies of kidneys in adults and their semiotics with the next complications are present.

Вступ. В Україні кожного року народжується близько 10 тис. дітей із вадами внутрішньоутробного розвитку. Вади розвитку сечостатевої системи виявляються найбільш часто, складаючи 35–40% від усіх вроджених вад [2], [12], та діагностуються у 3.3–11.1% дорослих – [11], [12].

Аномалії нирок та сечовивідних шляхів зустрічаються у кожного 4-5 хворого багатопрофільного стаціонару [6]. Нерідко такі аномалії сприяють розвитку ускладнень [6], насамперед, сечокам'яної хвороби (СКХ), гострого пієлонефриту, рідше – уретерогідро– та гідронефрозу, пухлин [7], [8], [11]. При цьому важливим є проведення диференційної діагностики між урологічними захворюваннями та аномаліями розвитку через схожість клінічної симптоматики, що може призвести до діагностичних та лікувальних помилок [6], [13]. За таких умов рання променева діагностика ниркових аномалій заслуговує на особливу увагу [9], [10], [11].

Як відомо, мультidetекторна комп'ютерна томографія (МДКТ) є найбільш інформативним

методом діагностики аномалій розвитку нирок та сечовивідних шляхів та їх ускладнень, УЗД займає другорядне місце [6], [11] [10], [13].

Разом із тим, МДКТ-семіотика ниркових аномалій потребує уточнення.

Мета. Удосконалити семіотику аномалій розвитку нирок та їх ускладнень у дорослих за даними МДКТ.

Матеріали та методи. На базі ДУ «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМНУ» обстежено 27 пацієнтів віком 20-75 років, в зв'язку із різними урологічними скаргами, яким з метою уточнення клінічного діагнозу було проведено МДКТ органів черевної порожнини із внутрішньовенним контрастуванням.

Переважає вік хворих 55-75 років (16 осіб, 59,3%), загалом чоловічої статі (24 особи, 88,9%). У нашій роботі була використана ембріогенетична класифікація аномалій розвитку [4], у якій виділяють аномалії кількості, розміру, розташування, форми та структури нирок [2], [5], [7] – табл. 1.

Таблиця 1

Ембріогенетична класифікація вад розвитку сечовидільної системи

Вада розвитку	Причина
Бластемні пороки нирок	
Аномалії кількості: агенезія нирки	Порушення ембріональних процесів закладки, лізису надлишку клітинних мас
Аномалії величини: аплазія, гіпоплазія	Недостатнє кровопостачання метанефрогенної бластемі у внутрішньоутробному періоді
Аномалії розташування (дистопії): грудна; поперекова, здухвинна, тазова, перехресна	Порушення фізіологічного процесу підняття нирок у внутрішньоутробному періоді

Аномалії взаємоспіввідношення: симетричні (підковоподібна, галетоподібна нирка); асиметричні (S-, L-, I-подібні).	Порушення фізіологічного процесу підняття та ротації нирок у внутрішньоутробному періоді
Вади співвідношення фільтраційно-реабсорбційного, сечовідного зачатків (аномалії структури)	
Подвоєння нирок: повні, неповні	Розщеплення сечовідного зачатку перед його вrostанням у нефрогенну бластому
Кістозні аномалії: полікістоз, прості кісти нирок	Неправильне сполучення вивідних каналців метанефрогенної бластоми, збиральних трубочок зачатку. Втрата зв'язку зародкових каналців із сечовими шляхами

Результати. У 27 хворих із вадами розвитку нирок найчастіше виявили: подвоєння нирки (табл. 2) – у 15 осіб, 55,6 %.

При повному подвоєнні нирок, виявленому у 1 хворого (3,7%) на одному боці візуалізували дві окремо розташовані нирки, кожна з яких мала свій сечовод, що самостійно впадав у сечовий міхур. При неповному подвоєнні нирки, виявленому у 14 осіб, 51,9 %, нирки розташовувалися з обох боків; відмічали збільшення однієї нирки у порівнянні із іншою,

із наявністю у ній подвоєних лоханок та сечоводів. Сечоводи при цьому або кожен окремо впадали у сечовий міхур, або зливалися між собою на різних рівнях, відкриваючись спільним устям у порожнину сечового міхура; судинна ніжка нирки мала різні варіанти подвоєння. З них у 9 хворих (33,3 %) спостерігали правобічне подвоєння, у 5 (18,5 %) – лівобічне (рис. 1). Двобічне неповне подвоєння нирок, а також потроєння та почотверення нирок, що рідко розвивається [2], нами виявлене не було.

Таблиця 2

Аномалії розвитку нирок за даними МДКТ

Аномалія Ознака		Подвоєння нирки				Підково-подібна нирка (6)		Дистопія (5)		Аплазія нирки (1)		Всього (27)	
		неповне		повне		а.	%	а.	%	а.	%	а.	%
		а.	%	а.	%								
ВСЬОГО		14	51,9	1	3,7	6	22,2	5	18,5	1	3,7	27	100
Стать	Ч	13	48,2	1	3,7	6	22,2	3	11,1	1	3,7	24	88,9
	Ж	1	3,7	-	-	-	-	2	7,4	-	-	3	11,1
Вік, роки	20-35	-	-	1	3,7	-	-	1	3,7	-	-	2	7,4
	35-55	4	14,8	-	-	3	11,1	2	7,4	-	-	9	33,3
	55-75	10		-	-	3	11,1	2	7,4	1	3,7	16	59,3
Ускладнення	СКХ	1	3,7	-	-	4	14,8	3	11,1	-	-	8	29,6
	tumor	-	-	-	-	2	7,4	-	-	1	3,7	3	11,1
	ПН	1	3,7	-	-	-	-	1	3,7	-	-	2	7,4
	ГН	-	-	-	-	-	-	1	3,7	-	-	1	3,7
	-----	12	44,5	1	3,7	-	-	-	-	-	-	13	48,2

Примітки: ПН-пієлонефрит, ГН-гідронефроз.

Після подвоєння нирок менш частими аномаліями розвитку, за нашими даними, виявилися підковоподібна нирка та ниркова дистопія – див. табл. 2. При підковоподібній нирці, виявленій у 6 хворих (22,2 %) двобічно розташовані нирки виявлялися зрощеними нижніми (5 хворих, 18,5 %), чи верхніми (1 хворий, 3,7 %) полюсами. Кожна нирка мала свою миску та сечовод. Ниркова дистопія, виявлена у 5 пацієнтів (18,5 %), проявилася нетиповим розташуванням нирок-у здухвинній ділянці (2 хворих, 7,4%), порожнині малого тазу (3 хворих, 11,1 %).

Агенезія нирки – повна відсутність ниркових

структур, що може поєднуватися із відсутністю сечоводу [1]. За МКБ10, ниркова гіпоплазія є одним з видів агенезії; аплазія – виражене порушення розвитку нирки, при якому деякі ниркові структури збережені, тобто аплазія є межовим ступенем гіпоплазії, її клінічне значення полягає у небезпеці захворювання єдиної нирки [3], [11]. Аплазію нирки вперше описав Везалій у 1543 г. [3]. Аплазія нирки було діагностовано у 1 хворого (3,7%) віком 63 роки, зі скаргами на болі у правому бічному фланку черевної порожнини, гематурію. У цього хворого було виявлено злоякісну пухлину єдиної нирки (рис. 2).

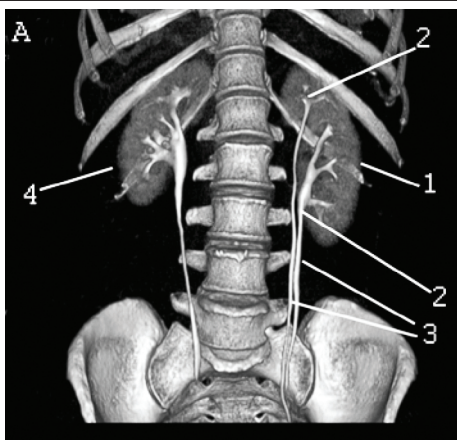


Рис. 1. Хвора А. Клінічний діагноз: неповне лівобічне подвоєння нирки. МДКТ, 3Д-реконструкція: 1-ліва нирка збільшена у розмірах у порівнянні із правою, 2-подвоєнна миска, 3-подвоєний сечовод, 4-незмінена права нирка

вважали за доцільне описувати їх у даній публікації.

Ускладнення при аномаліях розвитку нирок – СКХ, пієлонефрит, гідронефроз та злоякісні пухлини діагностували у 14 осіб (51,9%), переважно при дистопіях (6 осіб, 22,2 %) та підковоподібній нирці (5 осіб, 18,5 %). При СКХ у 8 пацієнтів (29,6 %) діагностували гіперденсні включення різних розмірів від 1,5 до 6,7 мм, переважно високої щільності – 235-567 од.Н. Пієлонефрит, діагностований у 2 пацієнтів (7,4%) при неповному подвоєнні та при дистопії нирки мав вигляд вогнищового чи дифузного зниження контрастування ниркової паренхіми у артеріальну та нефрографічну фази. Гідронефроз 1 ступеню, виявлений у 1 хворого (3,7 %) із нирковою дистопією, візуалізували у вигляді помірного розширення чашечок, миски, без зменшення товщини паренхіми.

Злоякісна пухлина нирки була виявлена у 3 хворих (11,1 %), у 2 хворих (7,4 %) із підковоподібною ниркою, у 1 хворого (3,7 %) із єдиною ниркою; та мала вигляд гетерогенного новоутворення, що інтенсивно накопичувало контрастну речовину, мала власну розвинену систему судин – див. рис.2.

Висновки.

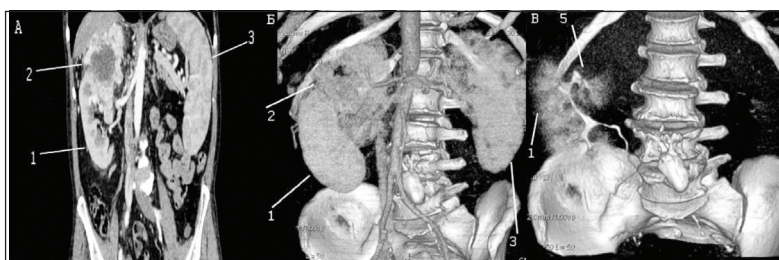


Рис. 2. Хворий Л. Клінічний діагноз: Пухлина єдиної правої нирки. МДКТ, мультипланарна (А) та 3Д-реконструкції (Б,В): 1-єдина права нирка компенсаторно збільшена у розмірах, 2-пухлина верхнього полюсу єдиної правої нирки, 3-селезінка, 5-дефект наповнення на екскреторній урограмі у місці розташування пухлини

1. Удосконалено семіотику аномалій розвитку нирок у 27 хворих, у 14 з яких (51,9%) останні поєднувалися із ускладненнями з боку нирок: сечокам'яною хворобою (8 пацієнтів, 29,6 %), пієлонефритом (2 пацієнтів, 7,4 %), злоякісною пухлиною (3 пацієнтів, 11,1%), гідронефрозом (1 пацієнт, 3,7%).

2. Усі випадки підковоподібною нирки (6 осіб, 22,2%), ниркової дистопії (5 осіб, 18,5%), аплазії нирки (1 особа, 3,7%) супроводжувалися ускладненнями з боку нирок. 3. У 3 хворих (11,1%) із 27 із аномаліями розвитку нирок діагностували злоякісні пухлини нирок, з них 2 хворих-із підковоподібною ниркою, 1-із аплазією другої нирки.

Полікістозну хворобу нирок у обстежених хворих виявлено не було. Прості кісти нирок у дорослих є дуже частою знахідкою, тому ми не

ЛІТЕРАТУРА:

1. Люлько А.В. Основы практической урологии детского возраста [Текст] / А. В. Люлько, Д. Д. Мурванидзе, А. Ф. Возианов. – К.: Вища школа, 1984. – 286 с.
2. Никитина Н.А., Старец Е.А., Калашникова Е.А., Галич С.Р., Сочинская Т.В., Сочинский А.В. Врожденные аномалии количества почек: частота, этиопатогенез, пренатальная диагностика, клиника, диагностика, лечение и профилактика (часть 2). // Здоровье ребенка. – 2013. – № 7 (50).
3. Никитина Н.А., Старец Е.А., Калашникова Е.А., Галич С.Р., Сочинская Т.В. Врожденные аномалии количества почек: частота, этиопатогенез, пренатальная диагностика, клиника, физическое развитие, диагностика, лечение и профилактика (часть 1). // Здоровье ребенка. – 2013. – № 6 (49). – С. 107-111.
4. Разин М.П., Галкин В.Н., Сухих Н.К. Детская урология-андрология: учебное пособие. 2011.– 128 с.
5. Францев Р.С., Чумаков П.И. Этиология нефрогенной артериальной гипертензии. // Фундаментальные исследования. – 2014. – №10 (4). – С. 747-751.
6. Цариченко Д.Г. Заболевания аномальных почек и верхних мочевых путей. Современные аспекты диагностики и лечения. Автореф. Дис. д. мед.н. -2007.– М.
7. Dhillon J., Mohanty S. K., Kim T. Spectrum of renal pathology in adult patients with congenital renal anomalies – a series from a tertiary cancer center. // Annals of Diagnostic Pathology. – 2014. – V. 18, I.1. – P. 14–17.

8. Imbriaco M., Iodice D., Erra P. [et al.]. Squamous cell carcinoma within a horseshoe kidney with associated renal stones detected by computed tomography and magnetic resonance imaging. // *Urology*. – 2011. – № 78(1). – P. 54-5.
9. Lim T. J., Choi S. K., You H. W. Renal Cell Carcinoma in a Right Malrotated Kidney. // *Korean J Urol*. – 2011. – № 52(11). – P. 792-794.
10. Maranhao C. P., Rocha de Miranda C. M. N., Justo dos Santos C. J. [et al.]. Congenital upper urinary tract abnormalities: new images of the same diseases. // *Radiol Bras*. – 2013. – V.46, №1. – P. 43-50.
11. Muttarak M., Sriburi T. Congenital renal anomalies detected in adulthood. // *Biomed Imaging Interv J*. – 2012. – № 8(1): E7. – P. 1-8.
12. Sanna-Cherchi S., Kiryluk K., Burgess K. E. [et al.]. Copy-Number Disorders Are a Common Cause of Congenital Kidney Malformations. // *AJHG*. – 2012. – V. 91. – I. 6. – P. 987-997.
13. Zahoi D.E., Miclaus G., Alexa A. Ectopic kidney with malrotation and bilateral multiple arteries diagnosed used CT-angiography. // *Romanian Journal of Morphology and Embryology*. – 2010. – № 51(3):589–592.

Коноплицький В. С.

доктор медичних наук, доцент кафедри дитячої хірургії
Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова

Лукіянець О. О.

магістр кафедри дитячої хірургії
Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова

Нестеренко І. Г.

магістр кафедри дитячої хірургії
Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова

ЗМІНИ АНОРЕКТАЛЬНОГО ІНДЕКСУ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМИ КОЛОСТАЗАМИ ОРГАНІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню величини аноректального індексу у дітей з хронічними колостозами органічного походження. В роботі наведені нові дані щодо змін співвідношення анатомічних чинників промежини та органів малого тазу у хлопчиків та дівчаток. Доведено достовірне зменшення величини аноректального індексу у дітей з хронічними порушеннями кишкової евакуації.

Аннотация: Статья посвящена исследованию величины аноректального индекса у детей при хронических колостозах органического генеза. В работе приведены новые данные относительно изменений соотношений анатомических объектов промежности и органов малого таза у мальчиков и девочек. Доказано достоверное уменьшение величины аноректального индекса у детей при хронических нарушениях кишечной эвакуации.

Summary: The article is devoted research of size of anorectal index for children at chronic kolostasis of organic genesis. New information is in-process resulted in relation to the changes of correlations of anatomic objects of crotch and organs of small pelvis for boys and girls. The reliable diminishing of size of anorectal index is well-proven for children at chronic violations of intestinal evacuation.

Вступ. Порушення акту дефекації у дітей, особливо ранньої вікової групи, з незавершеною фіксацією відділів товстої кишки (ТК), сприяє формуванню її патологічної рухливості та згинів, що призводить до уповільнення пасажу кишкового вмісту. Причиною порушення транзиту калових мас по ТК може бути і така аномалія розвитку як гіперплазія кишки у вигляді її розширення та подовження (доліхосігма, доліхоколон, мегадоліхоколон та ін.). Кожна 4-та дитина в сучасному урбаністично розвинутому суспільстві страждає на хронічні колостози (ХК) [1]. У 35% дівчаток та 55% хлопчиків перебіг ХК супроводжується енкопрезом, а в 4% спостерігається каломазання [2]. Однак визначити справжню розповсюдженість ХК серед дитячого населення досить важко через недооцінку батьками важливості проблеми, та в зв'язку з цим низькою звертальністю до лікарів, а також через відсутність єдиних критеріїв для постановки діагнозу. Крім того, в сучасній спеціальній літературі, недостатньо висвітлена роль окремих анатомо-фізіологічних чинників розвитку ХК та їх співвідношення між собою, таких як дистальні відділи ТК, відхідник, ректальні сфінктери, елементи діафрагми тазу, промежина тощо. Саме вивченню такого співвідношення анатомічних об'єктів було присвячене дане дослідження.

Мета. Визначити величину змін аноректального індексу у хлопчиків та дівчаток при хронічних колостозах органічного походження.

Матеріали та методи дослідження. Робота виконана на базі клініки дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Всього до дослідження, яке виконувалося на протязі 2009 – 2014 років було залучено 45 хворих з явищами хронічного колостазу.

Критерії включення пацієнтів в дослідження:

1. діти, які висували скарги на порушення дефекації у вигляді сильних напружень, відчуття неповного випорожнення, за наявності щільного або у вигляді грудок калу;
2. тривалість закрепи не менше 3-х діб;
3. необхідність ручної допомоги або клізми для евакуації вмісту;
4. тривалість захворювання впродовж не менше 3 місяців.

Критерії виключення пацієнтів з дослідження.

1. хворі з поліпами та випадінням прямої кишки;
2. пацієнти з запальними захворюваннями товстої кишки.

Контрольну групу складали 40 дітей, у яких були відсутні будь-які ознаки ХК та патології з боку органів травлення. Вік дітей в обох групах порівняння складав від 1 до 14 років.

Такий підхід до відбору пацієнтів з закрепамі, які в подальшому підлягали поглибленому обстеженню, аналізу та узагальненню отриманих даних, був зумовлений тим фактом, що представлену групу хворих складали лише пацієнти з визначеним ХК.

При проведенні дослідження з метою його стандартизації спирались на класифікацію ХК, яку запропонував Захараш М.П (1989), що розділяє патологію на три форми: 1. Хронічний проксимальний колостаз; 2. Хронічний коло генний колостаз; 3. Хронічний проктогенний (термінальний) колостаз в двох варіантах: а. анізм; б. інертна пряма кишка; 4. Сполучні форми хронічного колостазу. За ступенем компенсації: компенсований, субкомпенсований та некомпенсований.

Обговорення результатів дослідження.

Ріст ТК в періоді внутрішньоутробного розвитку відстає від тонкої кишки, та складає співвідно-

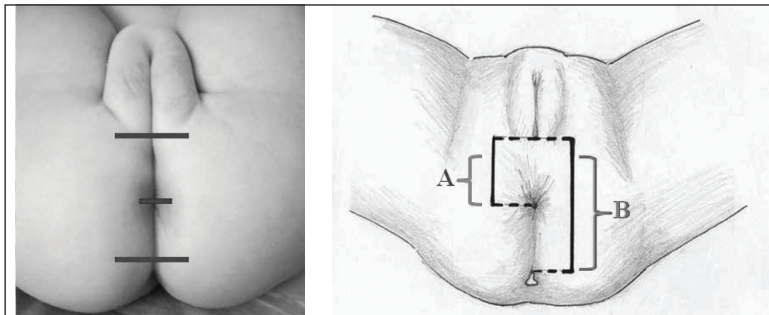


Рис. 1. Схема визначення API у дівчаток

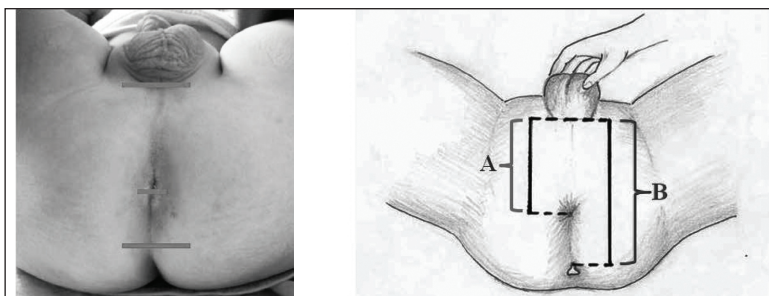


Рис. 2. Схема визначення API у хлопчиків

шення у новонароджених між їхніми довжинами 5,6:1. До трьох років ріст тонкої та товстої кишки має однакову інтенсивність, але в послідовні вікові періоди ТК набуває більш швидкий темп і співвідношення між цими двома відділами дорівнює 4,6:1. У новонароджених сліпа кишка розташовується високо, висхідна ободова кишка коротша за низхідну, а сигмоподібна відрізняється більшою довжиною та утворює згини та петлі. Будова стінки ТК характеризується слабким розвитком м'язових стрічок, здутих та чепцевих придатків.

Ободова кишка у новонароджених та дітей першого року життя має підковоподібну форму з нечіткими згинами, ОК має коротку брижу, малорухлива. В перші 1,5 – 2 роки брижу подовжується в 3–4 рази. ОК може мати поперечне положення, косо висхідне або провисати у вигляді букви V. Доведена залежність положення ОК від форми живота та нижньої апертури грудної клітки. При широкій апертурі кишка має частіше горизонтальне положення, а при вузькій апертурі вона провисає.

Сигмоподібна кишка у новонароджених має довгу брижу, за рахунок чого її петлі можуть мати довільне розташування в різних відділах черевної порожнини. Після 5 років вона часто має тенденцію до занурювання в порожнину малого тазу.

Пряма кишка у новонароджених відносно довга, згини її простежуються слабо, стінки тонкі. ПК займає майже всю порожнину малого тазу та оточена сполучною тканиною, яка відіграє роль фіксуєного агента.

Розлади дефекації у дітей раннього віку, з незавершеною фіксацією відділів ТК сприяє формуванню не тільки патологічної рухливості та згинів але й до порушення формування співвідношень анатомічних об'єктів на тлі спотвореного кишкового пасажу та постійного підвищення внутрішнього кишкового тиску. Таке тривало існуюче хибне коло, на тлі постійно існуючого абдомінального компартмент синдрому, призводить до порушення розвитку органів малого тазу та промежини.

Одним із таких співвідношень анатомічних об'єктів є аноректальний індекс (API), який є співвідношенням відстані між vagina або scrotum та анусом (см) та відстанню між vagina та scrotum і куприком (см). В нормі, за об'єднаними даними деяких дослідників, у новонароджених дівчаток API дорівнює $0,45 \pm 0,08$, а у хлопчиків – $0,54 \pm 0,07$ (рис. 1, 2).

При передньому зміщенні (ектопії) анального отвору, на тлі розвитку заднього ректоцеле API зменшується – у дівчаток $< 0,34$, а у хлопчиків $< 0,46$ [3, 4].

Отримані в своєму дослідженні величини API і дітей з ХК наведені в таблиці 1.

Таблиця 1
Величини API в обох групах порівняння.

Групи порівняння	Дівчатка	Хлопчики
Контрольна група (n=40)	$0,49 \pm 0,06$	$0,57 \pm 0,07$
Основна група (n=45)	$0,31 \pm 0,05$	$0,41 \pm 0,02$
p	$< 0,05$	$< 0,05$

Висновки.

1. У хлопчиків і дівчаток з хронічним колостазом величини API достовірно менші ніж в контрольній групі дітей

2. У дітей з ХК, на тлі стійкого порушення евакуаторної функції товстої кишки формуються стійкі анатомічні чинники на тлі розвитку патології.

Перспективи подальших досліджень. Визначення зміни аноректального індексу у дітей з хронічними колостазми органічного генезу суттєво розширює уявлення про патогенетичні механізми розвитку патології, що дозволить досліджувати дані зміни при різних вроджених та набутих вадах розвитку товстої кишки.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Evaluation and treatment of constipation in infants and children: Recommendation of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition // JPGN. – 2006. – Vol. 43. – P. 1 – 13.
2. Constipation in children and young people. Diagnosis and management of idiopathic childhood constipation in primary and secondary care. NICE clinical guideline 99. Developed by National Collaborating Centre for Woman's and Children's Health, London, 2010.
3. Davari H. A. The anal position index: a simple method to define the normal position of the anus in neonate / H.A. Davari, Mю Hosseinpour // Acta Paediatr. – 2006. – №7. – P. 877 – 880.
4. Herek O. Incidence of anterior displacement of the anus and its relationship to constipation in children / O. Herek, A. Polat // Surg Today. – 2004. – №2. – P. 190 –192.

Пенішкевич Я. І.
завідувач кафедри офтальмології
Буковинського державного медичного університету
Кучук О. П.
доцент кафедри офтальмології
Буковинського державного медичного університету
Мельник А. С.
магістрант кафедри офтальмології
Буковинського державного медичного університету

ПЕРВИННА ВІДКРИТОКУТОВА ГЛАУКОМА: ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ТА ОЦІНКА ПРОГРЕСУВАННЯ

Анотація: Проаналізовано сучасні літературні дані про основні фактори ризику виникнення первинної відкритокутової глаукоми (ПВКГ). Обґрунтовано, що між морфофункціональним станом диска зорового нерва, об'єктивними показниками гемодинаміки очей і рівнем внутрішньоочного тиску існує тісний взаємозв'язок. Показано, що в діагностиці ПВКГ виявлення ранніх змін диска зорового нерва має більше значення, ніж дослідження поля зору. Визначено, що основними критеріями для оцінки прогресування ПВКГ є: показники офтальмотонуса, площа й об'єм екскавації, площа й об'єм нейроретинального обідка, відношення площі екскавації до площі ДЗН, зменшення товщини шару нервових волокон сітківки, а також показник адекватності кровопостачання.

Аннотация: Проанализированы современные литературные данные об основных факторах риска возникновения первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). Обосновано, что между морфофункциональным состоянием диска зрительного нерва, объективными показателями гемодинамики глаз и уровнем внутриглазного давления существует тесная взаимосвязь. Показано, что в диагностике ПОУГ выявления ранних изменений диска зрительного нерва имеет большее значение, чем исследование поля зрения. Определено, что основными критериями для оценки прогрессирования ПОУГ являются: показатели офтальмотонуса, площадь и объем экскавации, площадь и объем нейроретинального ободка, отношение площади экскавации к площади ДЗН, уменьшение толщины слоя нервных волокон сетчатки, а также показатель адекватности кровоснабжения.

Summary: Analyzed the current published data on the main risk factors for primary open-angle glaucoma (POAG). Proved that between the functional state of the optic nerve, objective hemodynamic eyes and the level of intraocular pressure are closely interrelated. It is shown that in the diagnosis of POAG detect early changes in the optic nerve is more important than the research field of view. Determined that the key criteria for assessing the progression of POAG is: oftalmotonusa performance, area and volume of excavation, area and volume neyroretinalnoho rim, the ratio of the area of the excavation area to DZN, reducing the thickness of the retinal nerve fiber layer and adequacy indicator of blood supply.

Первинна відкритокутова глаукома (ПВКГ) залишається однією з головних причин сліпоти та погіршення зору в розвинених країнах, зокрема й в Україні, і є в даний час однією з найактуальніших проблем офтальмології. За даними ВООЗ, число хворих ПВКГ в світі коливається від 60,5 до 105 млн. чол., причому в найближчі 10 років воно може збільшитися ще на 10 млн. [23].

Значне поширення ПВКГ, зумовлене труднощами ранньої діагностики і серйозними прогнозами, що служать причиною підвищеної уваги до цього захворювання з боку вчених і практичних лікарів.

За дослідженнями фахівців [2], ПВКГ відноситься до мультифакторних захворювань, тобто для її виникнення потрібне поєднання багатьох причин і провокуючих факторів. Фактори ризику, що впливають на виникнення та прогресування ПВКГ, поділяють на загальні і місцеві. До перших належать вік старше 60-65 років, спадковість, цукровий діабет, артеріальна гіпотонія, гіпотиреоз, дієтична патологія. Місцеві фактори ризику включають зміни в оці, викликані міопією, дистрофією райдужки, псевдоексфолиативним синдромом, синдромом пігментної дисперсії.

На сьогоднішні провідними факторами прогресування глаукомної оптичної нейропатії вважають підвищення офтальмотонусу вище індивідуально

допустимого (толерантного) внутрішньоочного тиску (ВОТ) [20].

Знижений системний артеріальний тиск, поступове зниження артеріального тиску в очній артерії і перфузійного тиску в оці є одними з провідних факторів ризику прогресуючого зниження зорових функцій у хворих первинною відкритокутовою глаукомою.

При збільшенні віку на 10 років толерантний ВОТ знижується в середньому на 1,28 мм рт.ст. При вивченні залежності між рівнем толерантного ВОТ і значеннями артеріального тиску (АТ) був встановлений прямий кореляційний зв'язок – зі збільшенням АТ зростає і толерантний ВОТ [21].

Знижений системний АТ, наростаюче зниження АТ в очній артерії і перфузійного тиску очей є одними з провідних факторів ризику прогресуючого зниження зорових функцій у хворих на первинну відкритокутову глаукому [27].

Пряму математичну залежність ВОТ від АТ визначили Хадікова Е.В., Єгорова Т.Є. [26]. Дослідники виявили залежність між рівнем середнього динамічного тиску в плечовій артерії й істинним офтальмотонусом в нормі: $ВОТ = 6 + 0,1 \text{ АД серед.}$, де АД серед. – середній динамічний тиск, який розраховується за формулою: $АД \text{ серед.} = АТ \text{ діаст.} + 0,42 (АТ \text{ сист.} - АТ \text{ діаст.})$.

Автори запропонували використовувати дану формулу для розрахунку передбачуваного толерантного ВОТ у хворих на глаукому. У контрольній групі (100 очей) середнє значення толерантного істинного ВОТ було $16,3 \pm 2,2$ мм рт.ст., мінімальне значення – 13 мм рт.ст., а максимальне – 22 мм рт.ст. в залежності від середнього динамічного тиску в плечовій артерії [26].

Це означає важливість оцінки таких факторів ризику як вік і системний артеріальний тиск при дослідженні толерантного ВОТ у хворого на первинну відкритокутову глаукому.

Центральна товщина рогівки (ЦТР), передньозадній розмір очного яблука, ригідність та інші біомеханічні характеристики корнеосклеральної оболонки впливають на точність отриманих під час тонометрії даних [10, 11] і тому повинні враховуватися при вимірюванні толерантного ВОТ.

Балашевич Л.І. і співавтори [7], на підставі проведених досліджень у 1100 здорових осіб (2108 очей) з міопією слабкого, середнього та високого ступеня без супутньої офтальмопатології, виділили 5 груп, які відображали залежність ЦТР від рівня ВОТ:

- «ультратонкі» рогівки (ЦТР <480 мкм – 3% пацієнтів), мали середній рівень ВОТ (P_0) 13,8 мм рт.ст.;
- «тонкі» рогівки (ЦТР 481-520 мкм – 20% пацієнтів), середній рівень ВОТ 14,9 мм рт.ст.;
- «нормальні» рогівки (ЦТР 521-560 мкм – 41% пацієнтів), середній рівень ВОТ 16,5 мм рт.ст.;
- «товсті» рогівки (ЦТР 561-600 мкм – 30% пацієнтів), середній рівень ВОТ 18,0 мм рт.ст.;
- «ультратовсті» рогівки (ЦТР > 601 мкм – 6% пацієнтів), середній рівень ВОТ 19,5 мм рт.ст.

Р.Р. Файзрахманов і співавтори визначили залежність між ВОТ і товщиною рогівки і запропонували визначати індивідуальний внутрішньоочний тиск ($ВОТ_i$) за формулою: $ВОТ_i = 0,03265 \times ЦТР$ [25].

Клінічний інтерес представляє робота Е.А. Єгорова та М.В. Васиной, де був проведений аналіз – розподілу стадій ПВКГ залежно від товщини рогівки. Були обстежені 129 пацієнтів (190 очей) з ПВКГ. Автори показали, що в групі хворих ПВКГ з товщиною рогівки < 520 мкм частота виникнення прогресуючих стадій доходить до 45%, у групі пацієнтів з показниками ЦТР 521-580 мкм – 23%, а в осіб з ЦТР > 580 мкм – тільки 8%. У пацієнтів з «тонкою», «середньою» і «товстою» рогівкою автори рекомендують знижувати рівень ВОТ (P_0) до 15, 17 і 22 мм рт.ст., відповідно [10, 11].

Багато дослідників враховують результати пахіметрії при плануванні та проведенні гіпотензивного лікування. Так, у дослідженнях Анісімової С.Ю. [3], що вивчали осіб з офтальмогіпертензією, було показано, що під час застосування гіпотензивних засобів пацієнти з «товстою» рогівкою мали меншу зміну рівня ВОТ, ніж пацієнти з «тонкою» рогівкою. До того ж, у пацієнтів з товщиною рогівки < 550 мкм простагландини краще, ніж β -блокатори, знижували рівень ВОТ (на 8,1 і 6,8 мм рт.ст. від

висхідного рівня). У пацієнтів з ЦТР > 590 мкм ці препарати мали однаковий ефект (обидва знижували ВОТ на 5,8 мм рт.ст. від висхідного значення).

Найбільш залежними від величини ЦТР є результати пневмотонометрії, в той час як тонометр Маклакова в порівнянні з тонометром Гольдмана менш чутливий до цього впливу [3].

Відомо, що на ригідність корнеосклеральної оболонки, а, отже, і на точність тонометрії, впливає не тільки центральна товщина рогівки, але і розмір очного яблука. Анісімова С.Ю. [3] виявила, що у пацієнтів з еметропією середнє значення толерантного істинного ВОТ було $22,7 \pm 0,56$ мм рт.ст., у пацієнтів з міопією з ПЗО очного яблука менше 25 мм – $20,3 \pm 0,34$ мм рт.ст., а у пацієнтів з міопією з ПЗО більше 25 мм – $15,1 \pm 0,42$ мм рт.ст.

Л.К. Мошетова, Ю.М. Корецька рекомендують знижувати офтальмотонус у хворих на ПВКГ з міопією до 18 мм рт.ст. і нижче [18].

С.Ю. Анісімова [2] для визначення цільового тиску у 65 пацієнтів (78 очей) з діагнозом ПВКГ досліджувала величину напруженості (P) оболонок ока за формулою Лапласа з урахуванням довжини ока: $P = P_0 L / 4D$, де P_0 – істинний ВОТ, D – товщина рогової оболонки ока. Автор зазначає підвищення значень напруженості оболонок ока, якщо P_0 вище 16-17 мм рт.ст. За даними автора метою медикаментозного та хірургічного лікування має бути підтримка офтальмотонуса в межах 17 мм рт.ст. Високе механічне напруження оболонок ока – причина прямого патологічного впливу на диск зорового нерва [2].

А.В. Куроєдов і співавтори також відзначили у 28 хворих ПВКГ (47 очей) виражені зміни центральної товщини рогівки, корнеального гістерезису (КГ) і фактора резистентності рогівки (ФРР) у хворих на глаукому в за давній стадії [16].

Таким чином, з представлених даних літератури видно, що на рівень толерантного тиску у хворих на ПВКГ впливають не тільки вік пацієнта і системний артеріальний тиск, але також і офтальмобіометричні фактори (передньозадній розмір очного яблука, центральна товщина рогівки), які необхідно також враховувати при дослідженні індивідуального допустимого (толерантного) ВОТ.

У багатьох фундаментальних роботах дослідниками було доведено вплив офтальмотонуса на гемодинаміку ока [6, 8, 15, 21, 22]. А.Я. Бунін на підставі дослідження перфузійного тиску в очній артерії у 34 хворих на ПВКГ з асиметрією офтальмотонуса на парних очах зазначив зв'язок між рівнем ВОТ, судинним тонусом і тиском в очній артерії. Автор прийшов до важливого висновку, що «при підвищенні офтальмотонуса в першу чергу стискаються хоріоїдальні вени, тиск крові в яких лише незначно перевищує рівень внутрішньоочного тиску. Виникнення застою крові в хоріоїдальних венах поширюється і на капіляри, незахищені прекапілярними сфінктерами з боку венозної системи. Дані зміни викликають зниження градієнта (перфузійного) тиску між внутрішньоочними артеріями і венами, зменшення швидкості кровотоку

в хоріоїдальних артеріолах і артеріях, підвищення бічного (розтяжного) тиску крові на стінки зазначених судин. За умов нормального стану механізму саморегуляції судин, їх м'язові клітини реагують скороченням на збільшення бічного тиску крові. Це призводить до збільшення судинного тону, підвищення внутрішньоартеріального тиску і до вирівнювання зниженого перфузійного тиску» [6].

Таким чином, основними показниками захисно-компенсаторної відповіді судинної системи ока на підвищений рівень офтальмотону є два: перший – підвищення судинного тону, другий – підвищення внутрішньоартеріального тиску в судинній системі очей.

Для оцінки кровообігу ока в кожному конкретному випадку за даними офтальмосфігмографії В.І. Козлов та співавтори запропонували визначати показник адекватності кровопостачання (ПАК), $ПАК = АОПТ/СППО$. Дослідники дійшли висновку, що за умов підвищеного ВОТ зростає дефіцит об'єму крові, що надходить в око, це характеризується збільшенням амплітуди очного пульсового тиску (АОПТ) і зменшенням систолічного приросту пульсового об'єму крові (СППО). У здорових осіб середня величина ПАК дорівнює $0,81 \pm 0,02$ мм рт.ст./мм³, а у хворих на глаукому – $1,56 \pm 0,05$ мм рт.ст./мм³ [15].

У терапевтичній практиці відомий сфігмоманометричний метод визначення артеріолярного тону (АТ), запропонований Є.І. Волчанським, який заснований на обчисленні модуля пружності, що визначається співвідношенням величини пульсового приросту тиску (ΔP) на величину приросту обсягу (ΔV): $АТ = \Delta P / \Delta V$ [9].

Виходячи з цих даних, показник адекватності кровопостачання ока (ПАК), який запропонували В.І. Козлов і співавтори, відображає тону артеріол очей, так як обчислюється він за аналогічною формулою: $ПАК = АОПД/СППО$, де АОПД – величина приросту внутрішньоочного тиску, а СППО – систолічний приріст пульсового об'єму.

Офтальмосфігмографія має високу інформативність в оцінці гемодинаміки ока при початковій глаукомі. Такі показники як амплітуда очного пульсу тиску (АОПТ), анакрота (А), відношення анакроти до катакроти (А/К) характеризують розтяжність судинної стінки. Для оцінки адекватності лікування був запропонований індекс адекватності кровопостачання очей (ІАКО), який обчислюється як відношення істинного ВОТ до систолічного приросту пульсового обсягу ($ІАКО = P_0/СППО$). При стабілізованій глаукомі середня величина ІАКО дорівнювала $8,27 \pm 0,58$ мм рт.ст./мм³, а при нестабілізованій $14,6 \pm 1,5$ мм рт.ст./мм³. У здорових осіб середня величина ІАКО дорівнювала $8,52 \pm 0,4$ мм рт.ст./мм³ [15].

С.Н. Басинский та А.П. Нестеров також вважають, що до найбільш інформативних методів у вивченні гемодинаміки очей у хворих на глаукому слід віднести реографію й офтальмосфігмографію [5].

Отже, офтальмосфігмографія є інформативним методом дослідження гемодинаміки ока, яка може

бути використана для дослідження толерантного внутрішньоочного тиску.

А.М. Водовозов, С.В. Балалін, Муса А.Х., Фролова Н.В. вперше повідомили про можливість визначення індивідуально допустимого тиску за даними офтальмосфігмографії [21]. Було зазначено, що при зниженні підвищеного офтальмотону до рівня толерантного ВОТ у хворих на первинну глаукому достовірно покращується внутрішньоочний кровообіг: зменшується амплітуда очного пульсу тиску, збільшуються систолічний приріст пульсового об'єму і хвилинний пульсовий об'єм, час анакроти, відзначається достовірне зменшення середньої величини показника адекватності кровопостачання (ПАК) і збільшення середньої величини показника внутрішньоочного кровопостачання (ПВК). Проте автор не враховував вплив факторів системної гемодинаміки (артеріальний тиск у плечовій артерії, частота серцевих скорочень) на показники офтальмосфігмографії, що мало вплив на точність визначення толерантного ВОТ.

Б.М. Азнабасєв і співавтори на підставі доплерографічних досліджень приходять до висновку, що зниження ВОТ у хворих на глаукому в післяопераційному періоді призводить до ослаблення констрикції очної артерії і поліпшенню показників гемодинаміки ока [1].

В.В. Алексєєв і співавтори [24] проводили офтальмоплетизмографію і ультразвукову доплерографію очної артерії у 75 пацієнтів (150 очей) з ПВКГ до і після інстиляції азопта. Автори зазначили, що при зниженні підвищеного ВОТ до середньостатистичної норми внутрішньоочний кровотік зростає переважно за рахунок систолічного компонента гемодинаміки. Редукція кровотоку пов'язана з підвищенням резистентності мікроциркуляторного ложа ока. Зниження ВОТ до оптимального рівня супроводжується збільшенням об'ємного кровотоку.

В.Ф. Шмирьова та Е.Н. Мостовий [27] досліджували офтальмічний перфузійний тиск і «цільовий» тиск у 68 хворих (82 ока) з нестабілізованою первинною глаукомою. Автори обчислювали коефіцієнт перфузійного тиску (КПТ) як $P_{\text{ОФТЛ}}/P_0$, де $P_{\text{ОФТЛ}}$ – діастолічний офтальмічний перфузійний тиск, який визначався методом вакуумофтальмодинамометрії. При стабілізованій глаукомі КПТ був $\geq 1,3$. На підставі цих даних автори запропонували визначати «цільовий» тиск (ТЦ) за формулою: $ТЦ = P_{\text{ОФТЛ}}/1,3$.

При стабілізованій глаукомі на тлі нормального ВОТ $P_{\text{ОФТЛ}}$ був на 64% вище, порівняно з нестабілізованою, що свідчить про значну його роль в прогресуванні глаукомної оптичної нейропатії. При стабілізації глаукомного процесу ТМ був в межах 11,5 мм рт.ст. Однак даний метод дослідження є складним і залежним від факторів системної гемодинаміки та малодоступним для широкого застосування його на практиці [27].

Новий підхід до визначення індивідуальної норми запропонували В.Р. Маміконян і співавтори [22]. Метод заснований на дослідженні гемодинаміки ока за допомогою аналізатора очного крово-

току або флоуметрії («Blood flow Analyzer» фірми Paradigm, США). Автори запропонували формулу розрахунку індивідуального ВОР (ІН ВОР): $IN\ BOT = P \cdot K / K_n$, де P – тонометричний ВОР, K_n – величина індивідуальної норми об'ємного очного кровотоку, що визначається за розробленою номограмою, K – реальне значення об'ємного очного кровотоку.

При клінічному застосуванні даного методу С.Е. Аветисов і співавтори відзначили важливість визначення толерантного ВОР як достовірного орієнтира, який відображає цільовий рівень ВОР при лікуванні та моніторингу глаукоми [22].

Таким чином, виявлення причинно-наслідкової залежності внутрішньоочного тиску від об'єктивних показників гемодинаміки ока та факторів ризику прогресування глаукомного процесу має значення для визначення толерантного та цільового внутрішньоочного тиску у хворих первинною відкритокутовою глаукомою.

У літературі є велика кількість робіт, присвячених вивченню морфометричної картини диска зорового нерва при глаукомі. Багато авторів приходять до висновку, що в діагностиці глаукоми виявлення ранніх змін диска зорового нерва має більше значення, ніж дослідження поля зору [5, 8, 17].

Дослідники відзначають, що прогресуюча екскавация диска зорового нерва (ДЗН) свідчить про перехід гіпертензії в глаукому часто раніше за периметричне дослідження.

Більшість авторів для ранньої діагностики глаукоми рекомендують у обстежених осіб проводити якісний і кількісний аналіз картини диска зорового нерва [5, 8, 17]. Були виділені наступні інформативні показники для оцінки прогресування глаукоми: площа й об'єм екскавції, площа й об'єм нейроретинального обідка, а також відношення площі екскавції до площі ДЗН, зменшення товщини шару нервових волокон сітківки [18].

А. Aydin et al. [28] відзначили, що після антиглаукомних операцій за даними оптичної когерентної ретинотомографії (ОКТ) збільшилася товщина шару нервових волокон сітківки у 31 пацієнта з глаукомою. ОКТ зорового нерва у обстежуваних проводилась за місяць до операції і через 6-12 міс. після трабекулектомії. Автори відзначили кореляцію між зниженням ВОР і збільшенням товщини шару нервових волокон сітківки, яка склала $0,5 \mu\text{m}/\text{мм}$ рт.ст. ($R = -0,41$; $p = 0,03$). Дослідники прийшли до висновку про можливість дослідження толерантності зорового нерва з відновлення шару нервових волокон сітківки.

При вивченні патогенезу та клініки первинної відкритокутової глаукоми значення має не тільки оцінка стану ДЗН, а й перипапільної зони. При цьому більшість дослідників відзначають тісний кореляційний зв'язок між перипапільною атрофією хоріоїдеї і глаукомою екскавцією диска зорового нерва за динамікою змін.

Mitchell P., Leung H., Wang J.J. на підставі даних цифрової стереофотографії відзначили найбільші зміни судин в пери- та парапипільній ділянках

ДЗН: зміни торкались здебільшого середніх артеріол сітківки. Середній діаметр артеріол сітківки у здорових осіб становив $194 \pm 0,4 \mu\text{m}$, у пацієнтів з очною гіпертензією – $195 \pm 1,6 \mu\text{m}$, у хворих на глаукому – $183 \pm 2,6 \mu\text{m}$. Відмінності між середніми значеннями статистично достовірні. При прогресуванні глаукоми зазначалося звуження діаметра артеріол сітківки в середньому до $175 \mu\text{m}$ [30].

У багатьох дослідженнях продемонстрована висока кореляція результатів, отриманих при обстеженні хворих на глаукому методом ОКТ, з даними стандартної периметрії і фотографіями ДЗН [5, 8, 17].

Манаєнкова Г.С., досліджуючи 12 параметрів ДЗН у 107 здорових людей (211 очей) і у 63 пацієнтів з первинною глаукомою (94 ока), прийшла до висновку, що найбільш чутливими для раннього виявлення глаукоми виявилися наступні параметри ДЗН: товщина шару нервових волокон сітківки в верхньоскроневому і нижньому секторах, відношення площі екскавції до площі диска, відношення обсягу екскавції до обсягу нейроретинального обідка (НРО), площа і об'єм НРО. Морфометричні зміни ДЗН можуть передувати появі функціональних змін і є важливими для раннього виявлення глаукоми [17].

Ерічев В.П., Акопян А.І. відзначили параметри ДЗН, що не залежать від його нахилу: площа екскавції, співвідношення площі екскавції до площі ДЗН, обсяг екскавції, співвідношення площі НРП до площі ДЗН [12].

Іойлева С.Е., Линник Л.Ф., Іванова Е.С. відзначили у 12 пацієнтів ПВКГ (12 очей) за даними Optic Nerve Head Analyzer фірми Rodenstock після антиглаукомних операцій при нормалізації ВОР достовірне зменшення площі, глибини та обсягу екскавції, збільшення площі нейроретинального обідка. Середні значення ВОР у пацієнтів до операції було $33,5 \pm 1,7$ мм рт.ст., після операції – $14,8 \pm 0,5$ мм рт.ст. Автори підкреслили, що анатомічна деформація голівки зорового нерва в значній мірі залежить від змін ВОР [14].

М. Tanito et al. [29] вивчали взаємозв'язок між високим рівнем ВОР та змінами ДЗН у 57 пацієнтів, хворих на ПВКГ (57 очей). Автори підтвердили взаємозв'язок між рівнем ВОР і змінами в зоровому нерві. При ВОР менше 18 мм рт.ст. у хворих на глаукому не виявлялися додаткові дефекти в полі зору і не було прогресування змін до ДЗН. Автори відзначають, що безпечний цільовий рівень ВОР повинен бути менше 18 мм рт.ст.

А.В. Івашина досліджувала зміни топографії голівки зорового нерва після антиглаукомних операцій за допомогою Гейдельберзького ретинального томографа (HRT II). У всіх хворих на ПВКГ (14 очей) після сінустрабекулектомії виявлено збільшення обсягу нейроретинального обідка в середньому на 53,8% і товщини шару нервових волокон на 33,5%, обсяг екскавції зменшився на 33%, крутизна стінок екскавції зменшилася на 28%. При повторному дослідженні з інтервалом в 2 тижні спостерігався невеликий регрес змін да-

них показників в середньому на 12%, пов'язаний із зменшенням реактивного набряку [13].

Волик Є.І., Горбачова Н.В. визначали індивідуальний внутрішньоочний «щільовий» тиск з використанням ретинотомографії диска зорового нерва (HRT II) на основі гліцериаскорбатного тесту з використанням візуалізації стереопараметрів диска зорового нерва в умовах моніторингу зниження ВОО. Найбільш інформативними виявилися наступні показники: збільшення обсягу нейроретинального обідка (на 12,3%), товщини ретинальних волокон (на 10,7%), відношення площі нейроретинального обідка до площі ДЗН (збільшилася на 9,7%) [8].

Автори відзначили, що найкращі показники ДЗН досягаються при значеннях від 11 до 16 мм рт.ст. Автори вважають, що за допомогою даного методу

можна визначити ту величину офтальмотонуса, яка здатна забезпечити збереження структур зорового нерва на оптимально компенсованому рівні [8].

Таким чином, між морфофункціональним станом диска зорового нерва, об'єктивними показниками гемодинаміки очей і рівнем внутрішньоочного тиску існує тісний взаємозв'язок. Встановлення закономірностей гемодинамічних і морфофункціональних взаємин в зоровому аналізаторі при толерантному та інтолерантному внутрішньоочному тиску має велике клінічне значення. Отже, на підставі визначення толерантного внутрішньоочного тиску, комплексного дослідження гемодинаміки ока, морфофункціональної збереженості диска зорового нерва при динамічному спостереженні, існує можливість оцінки толерантності зорового нерва у хворих на первинну відкритокутову глаукому.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Азнабаев Б.М. Допплерографические исследования гемодинамики в бассейне глазничной артерии у больных с тяжелыми некомпенсированными формами глаукомы, оперированных 276 методом эндоскопической циклолазеркоагуляции / Б.М. Азнабаев, Г.С. Кригер, С.Р. Кидралеева // Офтальмологический журнал. – 2000. – № 1. – С. 22-24.
2. Анисимова С.Ю. Некоторые аспекты прогнозирования течения первичной открытоугольной глаукомы / С.Ю. Анисимова // Клиническая офтальмология. – 2005. – № 2. – С. 55-57.
3. Анисимова С.Ю. Центральная пахиметрия роговицы, внутриглазное давление, фактор напряжения оболочки и состояние поля зрения при открытоугольной глаукоме / С.Ю. Анисимова // Глаукома. – 2006. – № 1. – С. 3-5.
4. Бакшинский П.П. Влияние глазной микрогемодинамики на стереоморфометрические параметры диска зрительного нерва у больных первичной открытоугольной глаукомой с различным уровнем внутриглазного давления / П.П. Бакшинский, А.В. Куроедов, А.М. Шамшинова // Глаукома. – 2007. – № 2. – С. 3-13.
5. Басинский С.Н. Зависимость изменений диска зрительного нерва и сетчатки от стадии первичной открытоугольной глаукомы / С.Н. Басинский, И.В. Рябова, А.П. Нестеров // Вестник офтальм. – 1991. – № 4. – С. 10-14.
6. Бунин А.Я. Некоторые вопросы клинической тонографии / А.Я. Бунин // Вестник офтальмологии. – 1962. – № 6. – С. 19-26.
7. Влияние толщины роговицы на пневмотонометрические показатели внутриглазного давления / Л.И. Балашевич, А.Б. Качанов, С.А. Никулин и др. // Офтальмохирургия. – 2013. – № 1. – С. 31-33.
8. Волик Е.И. Определение индивидуального давления «цели» с использованием ретинотомографии диска зрительного нерва / Е.И. Волик, Н.В. Горбачева // Тезисы докладов 8 съезда офтальмологов России. – М., 2005. – С. 157.
9. Волчанский Е.И. Метод определения тонуса артериол / Е.И. Волчанский // Вестник медицинской академии. – Волгоград, 2005. – Т. 51. – С. 51-54.
10. Егоров Е.А. Влияние толщины роговицы на уровень внутриглазного давления среди различных групп пациентов / Е.А. Егоров, М.В. Васина // Клиническая офтальмология. 2006. – Т. 7. – № 1. – С. 16-19.
11. Егоров Е.А. Внутриглазное давление и толщина роговицы / Е.А. Егоров, М.В. Васина // Глаукома. – 2006. – № 2. – С. 34-36.
12. Еричев В.П. Некоторые корреляционные взаимоотношения параметров ретинотомографического исследования / В.П. Еричев, А.И. Аюпан // Глаукома. – 2006. – № 2. – С. 24-28.
13. Ивашина А.В. Исследование изменений топографии головки зрительного нерва после антиглаукоматозных операций / А.В. Ивашина // Тезисы докладов 8 съезда офтальмологов России. – М., 2005. – С. 177.
14. Иойлева Е.Э. Состояние головки зрительного нерва после антиглаукоматозных операций / Е.Э. Иойлева, Л.Ф. Линник, Е.С. Иванова // Новые технологии микрохирургии глаза: XIV Российская ежегодная научно-практическая конференция. – Оренбург, 2003. – С. 85-86.
15. Козлов В.И. Анализ глазного пульса в изучении гемодинамики глаза при первичной открытоугольной глаукоме / В.И. Козлов, С.Ю. Анисимова // Вестник офтальмологии. – 2003. – № 6. – С. 5-6.
16. Куроедов А.В. Центральная толщина роговицы как фактор риска прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы / А.В. Куроедов, В.В. Городничий // Глаукома. – 2008. – № 4. – С. 20-28.
17. Манаенкова Г.Е. Оценка параметров диска зрительного нерва по данным лазерного ретинотомографа HRT II в ранней диагностике глаукомы: Автореф. дис. ... канд. мед. Наук / Г.Е. Манаенкова. – М., 2006. – 21 с.
18. Мошетьева Л.К. О тактике подхода к лечению больных глаукомой / Л.К. Мошетьева, Ю.М. Корецкая // Клини. офтальмология. – 2005. – № 2. – С. 78-80.
19. Нестеров А.П. Глаукома: спорные проблемы, возможности консенсуса / А.П. Нестеров, Е.А. Егоров // Тезисы докладов VIII съезда офтальмологов России. – М., 2005. – С. 142-143.
20. Нестеров А.П. Патогенез и проблемы патогенетического лечения первичной открытоугольной глаукомы / А.П. Нестеров // Современные технологии лечения глаукомы: Научно-практическая конференция. – М., 2003. – С. 13-14.
21. Новый метод измерения толерантного внутриглазного давления при глаукоме / Водовозов А.М., Балалин С.В., Мусса Аль-Хинди, Фролова Н.В. // Офтальмологический журнал. – 1997. – № 3. – С. 157-161.
22. Результаты клинической оценки нового скринингового метода определения индивидуальной нормы внутриглазного давления / С.Э. Аветисов, В.Р. Мамиконян, Э.Э. Казарян и др. // Вестник офтальмологии. – 2010. – № 2. – С. 5-7.
23. Риков С.О. Сучасний стан та динаміка поширеності глаукоми серед дорослого населення України / С.О. Риков, Н.В. Медведовська, Д.П. Троянов // Здоров'я нації. – 2012. – № 2 (22). – С. 119-121.

24. Страхов В.В. Динамика объемных показателей внутриглазного кровотока при снижении ВГД с применением травопроста 0,004% у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой / В.В. Страхов, В.В. Алексеев, Н.В. Корчагин // Клиническая офтальмология. – 2009. – Т. 10. – № 1. – С. 7-10.
25. Файзрахманов Р.Р. Индивидуальная зависимость внутриглазного давления от толщины роговицы в норме / Р.Р. Файзрахманов, Н.А. Собянин, В.В. Волков // Глаукома. – 2011. – № 3. – С. 3-6.
26. Хадикова Э.В. О способе определения индивидуально переносимого внутриглазного давления у больных глаукомой / Э.В. Хадикова, Т.Е. Егорова // Клиническая офтальмология. – 2004. – Т. 5. – № 2. – С. 51-53.
27. Шмырева В.Ф. Офтальмическое перфузионное давление и давление «цели» при первичной глаукоме / В.Ф. Шмырева, Е.Н. Мостовой // Тезисы докладов IX съезда офтальмологов России. – М., 2009. – С. 186.
28. Aydin A. Optical coherence tomography disc assessment in retinal nerve fiber layer thickness changes after glaucoma surgery / A. Aydin, Wollstein, L. Price // Ophthalmology. – 2003. – Vol. 110. – P. 1506-1511.
29. Correlation between intraocular pressure level and optic disc changes in high-tension glaucoma suspects / Tanito M., Jtai N., Dong J., Ohira A. // Am. J. Ophthalmol. – 2003. – V. 110. – № 5. – P. 915-921.
30. Mitchell P. Retinal vessels diameter and open-angle glaucoma / P. Mitchell, H. Leung, J.J. Wang // Amer. J. Ophthalmol. – 2005. – V. 112. – N 2. – P. 245-250.

Мельничук Л. В.
доцент кафедри сімейної медицини
Буковинського державного медичного університету

Бандура С. М.
магістрант кафедри сімейної медицини
Буковинського державного медичного університету

ПРОГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ЗНИЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНО-РЕЗЕРВНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ШКОЛЯРІВ

Анотація: Стаття присвячена проблемі зниження функціональних можливостей серцево-судинної системи дітей під час фізичних навантажень. Низькі функціонально-резервні можливості серцево-судинної системи частіше спостерігаються в дітей з диспропорційним фізичним розвитком, анеміями, хронічними захворюваннями дихальних шляхів, частими ГРВІ, незбалансованим харчуванням. Паління та вживання алкоголю значно погіршує функціонально-резервні можливості серцево-судинної системи школярів.

Аннотация: Статья посвящена проблеме снижения функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы детей во время физических нагрузок. Низкие функционально-резервные возможности сердечно-сосудистой системы чаще наблюдаются у детей с диспропорциональным физическим развитием, анемиями, хроническими заболеваниями дыхательных путей, частыми ОРВИ, несбалансированным питанием. Курение и употребление алкоголя значительно ухудшает функционально-резервные возможности сердечно-сосудистой системы школьников.

Summary: The article is devoted to the problem of the reducing of functional capacity of the cardiovascular system of children during physical activity. Low-functional reserve abilities of the cardiovascular system are more frequently observed in children with disproportionate physical development, anemia, chronic respiratory diseases, frequent SARS, unbalanced nutrition. Smoking and alcohol consumption significantly impairs functional and spare capacity of the cardiovascular system of pupils.

Вступ. Серцево-судинні захворювання є провідним чинником захворюваності і летальності дорослих, але починають формуватися ще в дитячому віці. На формування здоров'я школярів впливають такі чинники, як екологічна ситуація, матеріально-побутові умови, поширення паління, вживання алкогольних напоїв, несприятливий психологічний клімат у сім'ї, особливості харчування, відсутність установки на здоровий спосіб життя [1, 2]. Дані статистичних звітів свідчать про тенденцію до зростання загальної захворюваності дітей, поширеності хронічних захворювань та дитячої інвалідності. Кількість учнів, які на момент вступу до школи визнані здоровими, за період навчання зменшується з 87% до 10-15% [2]. Зростання функціональних порушень відбулися за рахунок збільшення частоти ураження системи кровообігу, органів травлення, хребта, хвороб верхніх дихальних шляхів. Тривожні тенденції збільшення контингенту у спеціальних медичних групах свідчать не тільки про проблематичність їх всебічного розвитку, але й про можливі перспективи зростання кількості молоді зі зниженою працездатністю і ранньою інвалідністю [3, 4, 5]. У зв'язку з цим, особливого значення набуває подальше вдосконалення організації і проведення профілактичних оглядів дитячого населення та розробка ефективних методів профілактики захворювань. Вони повинні починатися в дитячому віці, з урахуванням основних механізмів впливу [6, 7].

Матеріали та методи. У дослідження було включено 151 школярів міста Чернівців (77 хлопчиків та 74 дівчаток) віком від 7 до 17 років. Проведено вивчення фізичного розвитку школярів, показників захворюваності, функціонально-ре-

зервних можливостей серцево-судинної системи за результатами проби Руф'є. За розробленою анкетною провели опитування школярів. В анкету включені питання сімейного анамнезу, умов проживання, ступінь фізичної активності та особливості дозвілля дитини, навчання в школі, улюблені предмети, наявність шкідливих звичок (паління, вживання алкогольних напоїв), тощо. При вивченні особливостей харчування враховували щоденне вживання м'яса та риби, кількість сирих овочів та фруктів, зловживання жирною їжею, кількість молочних продуктів. Оцінка фізичного розвитку проводилась за допомогою непараметричних стандартів – перцентильних номограм за загальноприйнятою методикою. Для оцінки пропорційності фізичного розвитку розраховували індекс маси тіла.

Результати оцінювали за допомогою методів математичної статистики, кореляційного аналізу, обчислення достовірної різниці величин за коефіцієнтом Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення.

З кожним роком кількість школярів, які допускаються до занять фізичною культурою в основній групі зменшується: з 81,4% у 2008 році до 30,6% в 2014 році. В підготовчу групу направлено 11,75% практично здорових дітей, які при огляді не мали ознак захворювання, але мали знижені показники толерантності до фізичних навантажень за результатами проби Руф'є.

Показники толерантності до фізичних навантажень залежать від фізичного розвитку дитини. Результати наших досліджень підтверджують, що при гармонійному фізичному розвитку функціонально-резервні можливості серцево-судинної системи вищі, ніж при ознаках диспропорційного розвитку.



Рис. 1. Розподіл школярів по фізкультурним групам за результатами профілактичного огляду з визначенням індексу Руф'є

Як видно з даних, наведених в табл.1, у школярів з диспропорційним фізичним розвитком за рахунок надлишку маси тіла були низькі (32,7%) або нижче середнього (50,9%) показники функціонально-резервних можливостей серцево-судинної системи. У 54,5% школярів з дефіцитом маси тіла толерантність до фізичних навантажень була нижче середнього, а у 18,2% дітей -низькою.

Усім дітям проведено загальноклінічне обстеження та вимірювання артеріального тиску. Оцінка артеріального тиску проводилась по перцентильним таблицям.

Таблиця 2
Розподіл дітей на групи за рівнем фізичної працездатності в залежності від показників артеріального тиску (%)

Рівень фізичної працездатності (За індексом Руф'є)	Показники артеріального тиску		
	Нижче середнього	Середні	Вище середнього
Високий	-	13,3	-
Вище середнього	-	13,3	7,7
Середній	40,1	20,1	18,2
Нижче середнього	59,9	45,6	28,0
Низький	-	7,7	46,1

Толерантність до фізичних навантажень у 46,1% була низькою або нижче середнього (у 28,0%) в групі школярів з показниками нестабільного артеріального тиску вище середніх показників (Табл. 2). У дітей були скарги на головний біль, швидку втомлюваність, запаморочення. Під час проведення профілактичного огляду в 27 дітей (17,9%) були діагностовані зміни на ЕКГ у вигляді порушень ритму, порушень провідності (WPW-синдром). У 13 дітей (8,6%) виявили структурні зміни в серці (пролапс мітрального клапану, додаткові хорди).

Таблиця 1
Розподіл дітей на групи за рівнем фізичної працездатності за результатами проби Руф'є (%)

Рівень фізичної працездатності	Показники фізичного розвитку		
	Диспропорційний розвиток з надлишком маси тіла	Середній пропорційний фізичний розвиток	Диспропорційний розвиток з дефіцитом маси тіла
Високий	-	2,0	-
Вище середнього	1,9	4,4	9,1
Середній	14,5	33,2	18,2
Нижче середнього	50,9	37,3	54,5
Низький	32,7	23,1	18,2

Проведення додаткового обстеження дало можливість своєчасно виявити патологію серцево-судинної системи у школярів.

Таблиця 3
Розподіл дітей на групи за рівнем фізичної працездатності в залежності від показника гемоглобіну(%).

Рівень фізичної працездатності	Показники гемоглобіну		
	>120	100-120	< 100
Високий	13,3	-	-
Вище середнього	17,1	13,3	7,7
Середній	40,1	20,1	22,3
Нижче середнього	19,9	53,2	28,5
Низький	3,3	20,1	54,2

При зниженні показника гемоглобіну нижче 100 г/л кількість дітей з низькими показниками функціонально-резервних можливостей серцево-судинної системи була вірогідно вищою: 54,2% проти 3,3%. Це свідчить про вплив забезпечення вітамінами та мікроелементами, зокрема заліза, на фізичну дієздатність дітей. Анемічний синдром знижує толерантність школярів до фізичних навантажень. Проведений кореляційний аналіз свідчить, що високі показники індексу Руф'є корелювали з незбалансованим харчуванням, а саме нерегулярним вживанням м'яса та риби і домінуванням в денному раціоні молочних продуктів ($r=0,3$, $p<0,05$). Діти з хронічною патологією різних систем мали вищі показники індексу Руф'є ($9,23\pm0,05$ проти $7,33\pm0,01$). Проведено порівняння показника індексу Руф'є (ІР) в різних групах дітей за окремими факторами. В групі дівчат середній показник ІР склав $8,7\pm2,5$ проти $7,5\pm2,3$ у хлопчиків ($p<0,05$). В групі дітей з хронічними захворюваннями дихальних шляхів показник ІР був вірогідно вищий і склав $8,24\pm2,5$ проти $6,75\pm2,7$ у здорових дітей. Щоденне вживання м'яса та риби ($7,89\pm2,49$ проти $8,87\pm2,40$) та достатнє вживання овочів та фруктів ($7,84\pm2,30$ проти $9,45\pm2,50$) позитивно впливає на толерантність до фізичних вправ.

Таблиця 4
Вплив на показник
індексу Руф'є окремих чинників

Фактор	Значення ІР	
	ТАК	НІ
Вживання алко-голю	10,07±2,38	3,67±1,05
Паління	9,15±2,38	7,92±2,47
Заняття ранковою гімнастикою	3,57±2,50	10,07±2,30
Часті ГРВІ	9,35±2,05	5,43±1,38

Паління дітей призводить до зниження адаптаційно-резервних можливостей серцево-судинної системи дітей і супроводжується зростанням ІР: 9,15±2,38 проти 7,92±2,47 у школярів, які не палять. Особливий негативний вплив має вживання алкогольних напоїв на показник ІР, що проявляється вірогідною різницею 10,07±2,38 проти 3,67±1,05 ($p<0,05$). У школярів, які регулярно проводять комплекс ранкової гімнастики ІР був вірогідно нижчий (3,57±2,5 проти 10,07±2,3, $p<0,05$). Знижують адаптацію школярів до фізичних навантажень

часті ГРВІ, хронічний тонзиліт та хронічні бронхолегеневі захворювання. Таким школярам функціональні проби серцево-судинної системи проводять після епізодів захворювання та в динаміці.

Висновки:

1. Кількість школярів у основній групі занять фізичною культурою після запровадження проби Руф'є значно зменшилась: з 81,4% до 30,6%. В підготовчу групу попали 11,75% здорових дітей, при огляді яких не було ознак захворювання, але функціональні проби демонстрували низьку толерантність до фізичних навантажень.

2. У школярів з диспропорційним фізичним розвитком знижуються функціонально-резервні можливості системи кровообігу. Негативний вплив має як надлишок маси тіла, так і дефіцит маси тіла.

3. Соматичний статус дитини впливає на толерантність до фізичних навантажень: у школярів з хронічними захворюваннями дихальних шляхів, анеміями, частими ГРВІ показники функціонально-резервних можливостей серцево-судинної системи знижуються.

4. Негативно впливають на функціональний стан системи кровообігу школярів паління та вживання алкоголю, високі учбові навантаження, незбалансоване харчування.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Федорців О.Є. Проблема якісної та кількісної оцінки стану здоров'я дітей / О.Є. Федорців, Н.Ю. Лучишин // Современные проблемы педиатрии// IV Республиканская научно-практическая конференция с международным участием. – Евпатория, 2007.
2. Слабкий І.О. Характеристика здоров'я дитячого населення України / І.О. Слабкий, Т.К. Кульчицька, В.В. Лазоришинець, Н.С. Бедій // Современная педиатрия. – 2009. – № 6(28). – С. 35-40.
3. Ю.В. Марушко Проблема діагностики і корекції зниженої толерантності до фізичного навантаження у дітей шкільного віку/ Ю.В. Марушко, Т.В.Гишак //Современная педиатрия. – 2014. – № 7(63).-С.34-40.
4. Казакова Л.М. Оцінка у школярів функціональних резервів серцево-судинної системи за допомогою індексу Руф'є / Л.М. Казакова, О.А. Строй, М.М. Васюкова // ПАГ. – 2011. – Т. 73, № 4.-С.64-65.
5. Бабій І.Л. Адаптаційні можливості школярів/ Бабій І.Л., Величко В.І., Венгер Я.І.// Здоровье ребенка. – 2011. – № 8(35). – С. 20-24.
6. Білецька В. Особливості адаптації організму дітей молодшого шкільного віку до фізичних навантажень / В. Білецька, О. Давиденко, Т. Глухенька // Молода спортивна наука України:зб.наук.праць. – Львів, 2012. – Вип. 16.-Т. 2. – С. 27-31.
7. Квашніна Л.В. Оцінка адаптаційних і функціонально-резервних можливостей організму дітей шкільного віку / Л.В. Квашніна, Н.С. Полька, І.О. Калиниченко, Ю.А. Маковкіна.: Методичні рекомендації – Київ, 2010. – 15 с.

Онищук Ю. І.

асистент кафедри сімейної медицини ФПДО
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

ВПЛИВ НАДМІРНИХ ДОЗ АЛКОГОЛЮ НА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ РОБОТИ СЕРЦЯ

Анотація: Стаття присвячена вивченню порушень, які виникають в організмі людини під впливом етанолу. Зловживання алкоголем є одним з основних факторів ризику раптової передчасної смерті. У світі щорічно з цієї причини помирають 2,3 млн. осіб, що становить 3,7% загальної смертності та 4,4% захворюваності. В роботі доведено, що значне збільшення інтервалу QT при поступленні в стаціонар і швидше його нівелювання після лікування у хворих на ГКС з надмірним вживанням алкоголю виражено більше, ніж в осіб, які не вживають надмірних доз алкоголю.

Аннотация: Статья посвящена изучению нарушений, возникающих в организме человека под воздействием этанола. Злоупотребление алкоголем является одним из основных факторов риска внезапной преждевременной смерти. В мире ежегодно по этой причине умирают 2300000. Человек, что составляет 3,7% общей смертности и 4,4% заболеваемости. В работе доказано, что значительное увеличение интервала QT при поступлении в стационар и быстрее его нивелирования после лечения у больных ОКС с чрезмерным употреблением алкоголя выражено больше, чем у лиц, не употребляющих чрезмерных доз алкоголя.

Summary: The article is devoted to the study of disorders that occur in humans under the influence of ethanol. Alcohol abuse is a major risk factor of sudden premature death. In the world every year for this reason that 2,3 million die. People, which is 3,7% of total mortality and 4,4% morbidity. It is proved, that a significant increase in the QT interval on admission to hospital and soon after leveling his treatment in patients with ACS with excessive alcohol consumption more pronounced than those who do not use excessive doses of alcohol.

Вивчення порушень, які виникають в організмі людини під впливом етанолу, зумовлені нагальною потребою часу. Зловживання алкоголем є одним з основних факторів ризику раптової передчасної смерті. У світі щорічно з цієї причини помирають 2,3 млн. осіб, що становить 3,7% загальної смертності та 4,4% захворюваності [1].

Зловживання алкоголем шкідливо впливає на серцево-судинну, центральну нервову системи, травний тракт та органи кровотворення [2, 3], істотно підвищує ризик розвитку АГ, інсульту, інфаркту міокарда (ІМ), аритмій та блокад серця [4, 5, 6, 7].

Дефініції вживання алкоголю згідно з «Дієтичними рекомендаціями для американців»:

- легка випивка («light drinking»): менше 1 дози на добу для жінок та 2х доз для чоловіків;

- помірне вживання алкоголю («moderate drinking»): 1 доза на добу для жінок і 2 дози для чоловіків (30 мл горілки для жінок та 60 мл – для чоловіків) супроводжується низьким ризиком шкідливого ефекту;

- важке пиття або надмірні дози («heavy drinking»): понад 1 доза на добу для жінок і понад 2 дози для чоловіків;

- напиться до сп'яніння «binge drinking»: вживання життєво небезпечної дози алкоголю, що відповідає > 4 доз (120 мл) для чоловіків або > 3 доз (90 мл) для жінок протягом 2 годин з досягненням його концентрації в крові понад 0,08%.

Вважають, що морфологічною основою для виникнення порушень ритму є дистрофічні та некротичні процеси в міокарді. Гіпертрофія та зниження скоротливої здатності міокарда є факторами, що сприяють розвитку різних аритмій. Доведено, що розширення порожнини лівого передсердя понад 4 см підвищує ймовірність виникнення пароксизмів миготіння передсердь. Важливо уточнити загальний вплив будь-якого рівня споживання алко-

лю, враховуючи, що помірне спожитого алкоголю пов'язано зі зниженням ризику серцево-судинних захворювань [8]. Рівномірне вживання алкоголю протягом тижня в меншій мірі впливає на підвищення АТ, ніж епізодичне і "ударне" його вживання в кінці тижня [9].

Мета дослідження. З'ясувати вплив надмірних доз алкоголю на функціональні показники роботи серця: ЕКГ, ехоКГ.

Методи дослідження. Дослідження ґрунтоване на обстеженні 50 хворих з ГКС. До І групи увійшли 38 хворих з ГКС, які часто зловживали алкоголем (>30 г етанолу на день), епізодично випивали до 150-500 мл горілки за день (при відсутності алко-гольної залежності). До групи (порівняння) увійшли 12 пацієнти з ГКС, які не вживали надмірних доз алкоголю. Дослідження проводилося на базі КМК ЛШМД м. Львова. До групи контролю включено 20 практично здорових осіб чоловічої статі відповідного віку без ознак ІХС, які не перебували на диспансерному спостереженні з приводу соматичної патології. У них виключені гострі порушення коронарного кровообігу.

Пацієнтам проведені клінічні, інструментальні (ЕКГ, ЕхоКГ. Холтерівське моніторування) та лабораторні дослідження (загальний та біохімічний аналізи крові).

Електрокардіографічне обстеження проводили при поступленні хворих в стаціонар і щоденно протягом перших 9 діб спостереження. За результатами ЕКГ– дослідження оцінювали частоту серцевих скорочень і абсолютні значення інтервалу QT (в мс), дисперсію і коригований інтервал QT.

Дисперсію інтервалу QT (QTd) визначали за формулою $QT_{max} - QT_{min}$. Інтервал QT досліджували у 12 відведеннях (в нормі $QTd = 20-50$ мс).

Коригований інтервал QT (QTc) вивчали за формулою Н. Bazett: $QTc = QT / \sqrt{RR}$. Для розрахунку ви-

користували середній для всього відрізка запису інтервал RR і наступний за ним інтервал QT у II відведенні (норма 0,34 – 0,45 с).

Дисперсію коригованого інтервалу QT (QTcd) вивчали за формулою $QTc \max - QTc \min$, яку вираховували лише у II відведенні (верхня межа нормального значення QTd – 50 мс). Порогове значення 50 мс, за даними D. Dabag і співавторів (1996), є

предиктором раптової серцевої смерті. Чутливість цього показника становить 92%, специфічність – 43% [10].

Для оцінки стану міокарда та розмірів камер серця хворим проводили ехо-кардіографічне обстеження з визначенням розмірів камер серця та фракції викиду лівого шлуночка.

Результати дослідження.

Таблиця 1

Динаміка інтервалу QT у пацієнтів з ГКС

Показники (мс)	Норма, мс (n=20) Контроль	I група (n=38)		II група (n=12)	
		при поступленні	на 9 день лікування	при поступленні	на 9 день лікування
QTc	345±11,2	439,3±14,3##	358,6±10,5**	407,2± 2,4#	378±12,1
QTcd	32±3,1	48,6±4,5#	34,2±3,1*	39,6±4,1	34,0±3,2
QTd	38±3,02	61,2±5,1##	40,1±4,0*	42,6±4,3	39,5±3,8

Примітки: 1. Достовірність різниці між показниками QT у хворих з ГКС при поступленні в стаціонар та осіб контрольної групи: # – $p < 0,01$; ## – $p < 0,001$; 2. Достовірність різниці між показниками QT при поступленні на 9 день перебування у стаціонарі в хворих I групи: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$.

Хворий Ш., 49 років, будівельник поступив у інфарктне відділення комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова 22.11.09 зі скаргами на стискаючі болі за грудиною тривалістю 10 хвилин через кожні 15 хвилин, загальну слабкість. Лікар швидкої допомоги, який прибув до хворого через 2 години від початку захворювання, розцінив больовий синдром у хворого Ш. як гострий інфаркт міокарда. При докладному розпитуванні з'ясувалося, що пацієнт зловживає алкоголем (щоденно по 300 мл горілки). Перед поступленням він вжив 500 мл горілки. Хворіє на гіпертонічну хворобу серця II ст., 2 ст., ризик високий.

Об'єктивно. Стан хворого при поступленні середньої важкості. Ріст – 170 см, вага – 78 кг, артеріальний тиск – 160/110 мм рт. ст., пульс – 100 уд/хв., задовільного наповнення та напруження. Над легень перкуторно – ясний легеневиий звук, аускультативно везикулярне дихання. Границі серця розширені вліво, тони ритмічні, ослаблені. Живіт м'який, помірно вздутий, печінка на 2 см виступає з-під реберної дуги, селезінка не пальпується.

Загальний аналіз крові: ер. – $3,45 \cdot 10^{12}/л$, гем. – 153 г/л, лейкоц. – $8,9 \cdot 10^9/л$, ШОЕ – 10 мм/год, е – 0%, п – 4%, с – 74%, л – 20%, м – 2%.

Цукор крові – 7,0 ммоль/л.

Тропоніновий тест – позитивний

Ліпідний спектр крові: ЗХС – 5,63 ммоль/л, ХС ЛПВЩ – 1,17 ммоль/л, ХС ЛПНЩ – 3,69 ммоль/л, ХС ЛПДНЩ – 0,86 ммоль/л, КА – 3,57 ммоль/л, ТГ – 1,78 ммоль/л.

Аналіз сечі: білок – 0,066%, поодинокі еритроцити, лейкоцити.

Електрокардіограма: ритм синусовий, неправильний, знижена біоелектрична активність міокарда, гіпертрофія лівого шлуночка ($RV5 > RV4$), QT 0,62 с (N 0,36-0,44).

Ехокардіографія: ПШ – 2,4 см, ЛШ – 4,0 см, стінка ЛШ – 1,1 см, ЛП – 3,5 см, ФВ – 67%

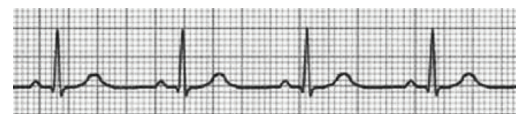


Рис. 1. ЕКГ хворого. Ш., 31 рік, подовжений інтервал QT

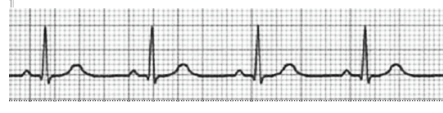
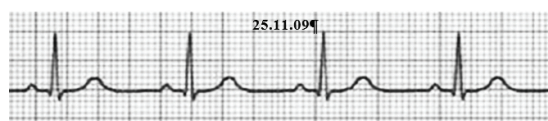


Рис. 2. ЕКГ хворого. Ш., 31 рік, інтервал QT зменшився до норми

Клінічний діагноз: Ішемічна хвороба серця: Прогресуюча стенокардія (від 22.11.09.). Стабільна стенокардія, ФК II, СН II А. Гіпертонічна хвороба II стадія, 2ступінь, ризик помірний.

Особливістю описаного випадку є сильний больовий синдром, характерний для гострого ін-

фаркту міокарда, який розвився на фоні вживання надмірних доз алкоголю. На ЕКГ зафіксований подовжений інтервал QT на наступний день після вживання алкоголю, який повернувся до норми на 3-й день, тобто після припинення дії алкоголю.

Хворий Д., 31 рік, будівельник поступив у інфарктне відділення комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова 30.01.10. зі скаргами на стискаючі болю в грудинах, які не знімалися нітрогліцерином. Лікар швидкої допомоги, який прибув до хворого через 30 хвилин від початку захворювання, розцінив больовий синдром у хворого Д. як гострий коронарний синдром. При докладному розпитуванні з'ясувалося, що пацієнт зловживає алкоголем. Напередодні вжив 500 мл горілки та випив каву. Хворіє на гіпертонічну хворобу II ст., 2 ст., ризик помірний та метаболічний синдром. У стаціонарі пацієнт втратив свідомість, діагностовано зупинку кровообігу, розпочато реанімацію. На ЕКГ зафіксовано фібриляцію шлуночків, проведено електричну дефібриляцію, яка пройшла успішно.

Об'єктивно. Стан хворого при поступленні важкий, свідомість відсутня. Артеріальний тиск – 190/100 мм рт. ст., пульс – 96 уд/хв., слабого наповнення та напруження. Перкуторно над легеньми – ясний легеневи звук, аускультативно везикулярне дихання. Границі серця розширені вліво на 2 см, тони ритмічні, ослаблені. Живіт м'який, помірно здутий, печінка збільшена на 2 см, селезінка не пальпується.

Загальний аналіз крові: гем. – 160 г/л, лейкоц. – 10*10⁹/л, ШОЕ – 11 мм/год., лейкоцитарна формула: е – 1%, п – 10%, с – 72%, л – 15%, м – 2%.

Цукор крові – 5,2 ммоль/л.

Біохімічний аналіз крові: СРП – 24, сермукоїди – 0,420, АСЛО – 200, АсАт – 23,7, АлАт – 21,3

Ліпідний спектр крові: ЗХС – 4,73 ммоль/л, ХС ЛПВЩ – 1,07 ммоль/л, ХС ЛПНЩ – 3,49 ммоль/л, ХС ЛПДНЩ – 0,85 ммоль/л, КА – 3,42 ммоль/л, ТГ – 1,88 ммоль/л.

Тропоніновий тест – позитивний

Ехокардіографія: ЛШ – 2,1 см, ЛШ – 4,2 см, стінка ЛШ – 1,1 см, ЛП – 3,4 см, ФВ – 75%, розширена аорта.

Електрокардіограма: ритм синусовий, підйом сегменту ST у II, III, aVF відведеннях, реципрокне підвищення сегменту ST у V2-V6, aVL.

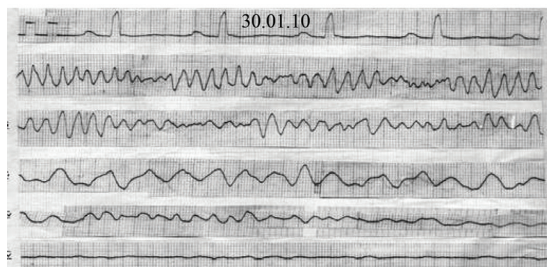


Рис. 3. ЕКГ хворого Д., 31 рік, ознаки тріпотіння і мигтіння шлуночків з відновленням синусового ритму після дефібриляції



Клінічний діагноз: Ішемічна хвороба серця. Гострий інфаркт міокарда нижньої стінки лівого шлуночка з елевациєю сегмента ST над ізолінією від 30.01.10.

Представлений клінічний випадок показує, що фібриляція шлуночків з успішною реанімацією відображає вплив алкоголю на серцево-судинну систему зокрема виникнення ГІМ з підвищенням ST, ускладненого фібриляцією шлуночків з успішною реанімацією пацієнта та раптовою смертю.

Для вивчення особливостей ремоделювання серця під впливом надмірних доз алкоголю і функціонального стану ЛШ у пацієнтів з I і II груп було проведено ЕхоКГ обстеження з визначенням розмірів камер серця, товщини стінок та фракції викиду ЛШ (табл. 2).

Таблиця 2

Розміри камер серця та фракція викиду лівого шлуночка у хворих з ГКС

Показники	Показники норми (см)	I група	P	II група	P ₁
Ліве передсердя	2,95±1,05	4,45±0,34	<0,01	3,2±0,23	<0,01
Правий шлуночок	1,75±0,85	2,05±0,25	>0,05	2,15±0,13	>0,05
Лівий шлуночок	4,6±1,1	6,7±0,41	<0,01	5,5±0,48	>0,05
Міжшлуночкова перетинка	0,85±0,25	0,75±0,05	>0,05	0,82±0,06	>0,05
ЗС ЛШ, см	0,85±0,25	1,19±0,15	<0,01	0,98±0,07	>0,05
Фракція викиду (%)	55-75	30-55	<0,01	45-65	<0,05

Примітки: 1. P – достовірність різниці між показниками I групи хворих і контрольної групи; 2. P₁ – достовірність різниці між показниками хворих I та II груп.

Середній розмір ЛП у пацієнтів I групи дорівнював $4,45 \pm 0,34$ см і в 1,5 рази перевищував норму ($p < 0,01$), а у II групі пацієнтів ($3,2 \pm 0,3$ см) він був дещо меншим.

Середній розмір ПШ у пацієнтів I групи в середньому дорівнював $2,05 \pm 0,25$ см і в 1,2 рази перевищував норму, тоді як у II групі пацієнтів він становив лише $2,15 \pm 0,13$ см ($p < 0,05$).

Середній розмір ЛШ у пацієнтів із I групи дорівнював $6,7 \pm 0,5$ см, шов 1,5 рази перевищував норму ($p < 0,05$) і на 12% показник ЛШ у пацієнтів II групи ($5,5 \pm 0,5$ см), значення якого на 12% перевищували норму.

Розмір ЗС ЛШ у пацієнтів I групи становив у середньому $1,19 \pm 0,15$ см, що в 1,4 рази перевищувало показник норми та в 1,2 рази цей показник у II групі ($0,98 \pm 0,7$ см).

Фракція викиду (ФВ) ЛШ у пацієнтів I групи була у середньому на 34,6% меншою від показників норми ($p < 0,01$) і на 23,3% меншою від цього показника у II групі ($p < 0,05$).

Таким чином, при порівнянні результатів ехоКГ дослідження серця в I і II групах хворих було з'ясовано, що в осіб, які зловживали алкоголем, дилатація лівих відділів серця спостерігалася до-

стовірно частіше, хоч вони були на 11,1 роки молодші від осіб II групи. Дилатація ЛП і ЛШ у них очевидно сприяла виникненню аритмій. Отримані результати є підтвердженням негативного впливу етанолу на ремоделювання камер серця та зниження ФВЛШ, а відтак більшу схильність у цих пацієнтів до аритмій, блокад і серцевої недостатності (СН).

Висновки. У хворих з ГКС, які вживали надмірні дози алкоголю, середні інтервали QT при поступленні в стаціонар достовірно ($p < 0,01$; $0,001$) перевищували показники здорових осіб, після 5-денного лікування повернулися до рівня нормальних величин. У пацієнтів з ГКС, які не зловживали алкоголем, рівень середнього інтервалу QTc, QTcd і QTd перед лікуванням також був достовірно вищим у порівнянні з показниками здорових осіб ($p < 0,05$), однак нижчим від аналогічних показників хворих I групи. Достовірне зниження показників QT виявлено у пацієнтів I групи на 5 день лікування.

Значне збільшення інтервалу QT при поступленні в стаціонар і швидше його нівелювання після лікування у хворих на ГКС з надмірним вживанням алкоголю виражено більше, ніж в осіб, які не вживають надмірних доз алкоголю.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Денисюк В.І. Доказова внутрішня медицина. Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації / В.І. Денисюк, О.В. Денисюк. – Вінниця, 2011. – 926 с.
2. Харченко О. Токсична дія етанолу та його продуктів на організм / О. Харченко, Л. Гавриш, Л. Остапенко // Вісник НАН України. – 2006. – № 3. – С. 57-64.
3. Kobza R. Prevalence of long and short QT in a young population of 41,767 predominantly male Swiss conscripts / R. Kobza, M. Roos, B. Niggli // Heart. Rhythm. – 2009. – Vol 6. – P. 652-657.
4. Верткин А. Л. Окончательный диагноз / А. Л. Верткин, О. В. Зайратьянц, Е. И. Вовк. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 576 с.
5. Ивашкин В.Т. Алкогольная кардиомиопатия. / В.Т. Ивашкин, О.М. Драпкина, Я. О. Ашихмин //Клин. медиц. – 2006. – № 3. – С. 11–15.
6. Кияк Ю.Г. Вплив ГКС та надмірних доз алкоголю на рівень запальних цитокінів / Ю.Г. Кияк, Ю.І. Онищук, Г.В. Башта // Укр. кардіол. журнал. – 2011, додаток 1. – С. 278-279.
7. Майко О.В. Роль прозапальних цитокінів (TNF-альфа, IL-6) та CRP у розвитку і прогресуванні серцевої недостатності та їх зв'язок із структурно-функціональним станом міокарда: автореф. дис. на здоб. наук. ступ. канд. мед. наук / О.В. Майко. – Вінниця, 2006. – 17 с.
8. Simon E. Acute effects of cigarette smoking on the QT interval in healthy smokers / E. Simon, G. Andrassy, A. Szabo // Am J. Cardiol. – 2003. – Vol. 92. – P. 489-492.
9. Stickley A. Alcohol mortality in Russia: A historical perspectives / A. Stickley, Y. Razvodovsky, M. McKee // Public Health. – 2009. – Vol. 123. – P. 26.
10. Мазур Н.А. Внезапная кардиальная смерть / Н.А. Мазур // Кардиоваскул. терап. и профил. – 2003. – № 3. – С. 90-94.

Павлюкович Н. Д.
асистент кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Буковинського державного медичного університету

Рева Т. В.
асистент кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Буковинського державного медичного університету

Павлюкович О. В.
асистент кафедри судової медицини та медичного правознавства
Буковинського державного медичного університету

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ІЗ СУПУТНИМИ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ ТА АНЕМІЄЮ

Анотація: Стаття присвячена вивченню особливостей клінічного перебігу ішемічної хвороби серця на тлі супутніх цукрового діабету 2-го типу та анемії у хворих літнього та старечого віку. Встановлено, що супутня патологія погіршує перебіг ішемічної хвороби серця у вказаній категорії хворих, зокрема відмічено збільшення частоти виникнення ангінозних нападів на добу та підвищення потреби у прийомі препаратів органічних нітратів. Включення до схеми лікування обстежених хворих телмісартану сприяло покращенню перебігу основного захворювання на тлі цукрового діабету 2-го типу та анемії.

Анотация: Статья посвящена изучению особенностей клинического течения ишемической болезни сердца на фоне сопутствующих сахарного диабета 2-го типа и анемии у больных пожилого и старческого возраста. Установлено, что сопутствующая патология ухудшает течение ишемической болезни сердца у данной категории больных, в частности отмечено увеличение частоты ангинозных приступов в сутки и повышение потребности в приеме препаратов органических нитратов. Включение в схему лечения обследованных больных телмисартана способствовало улучшению течения основного заболевания на фоне сахарного диабета 2-го типа и анемии.

Summary: The article deals with the investigation of the clinical course of coronary artery disease on the background of diabetes mellitus type 2 and anemia in elderly and senile patients. It is established that comorbidities worsens the course of coronary artery disease in this category of patients, particularly increased frequency of angina attacks per day and increased need for taking medications of organic nitrates was detected. Inclusion of telmisartan in the scheme of treatment contributed to improving the underlying disease course on the background of diabetes mellitus type 2 and anemia.

Постановка проблеми. Відомо, що анемія будь-якої етіології сприяє прогресуванню ішемічної хвороби серця (ІХС) [1, 2, 3]. Згідно результатів дослідження хворих, госпіталізованих з приводу ІХС та СН (Haber H.L., Leavy J.A., Kessler P.D. et al., 1991; Rich M.W., Shah A.S., Vinson J.M. et al., 1996), середній рівень гемоглобіну становив 118-124 г/л.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Не дивно, що перед такими грізними проявами ІХС, як нестабільна стенокардія та інфаркт міокарда, проблемі анемії, особливо легкого ступеня, приділяється мало уваги практикуючими лікарями. Однак ліквідація анемічного синдрому (АС), на нашу думку, може мати позитивний вплив як на самопочуття пацієнтів, так і на перебіг основного захворювання.

У свою чергу цукровий діабет (ЦД) 2-го типу теж додає певних особливостей перебігу ІХС у більшості пацієнтів. Відомо, що при ЦД 2-го типу має місце високий ризик розвитку безболівової форми ІХС, в тому числі інфаркту міокарда, що пов'язано з частим і раннім ускладненням ЦД – діабетичною нейропатією, що підвищує поріг сприйняття болю у даної категорії пацієнтів [4]. Відсутність адекватної клінічної картини призводить до пізнього виявлення захворювання, часто вже на стадії важких ускладнень. Так, серед чоловіків, що страждають на ЦД, раптова смерть розвивається на 50%, а серед жінок з діабетом на 300% частіше, ніж у осіб відповідної статі та віку без діабету (Александров А.А., 2008).

Мета роботи. Проаналізувати перебіг ІХС у хворих літнього та старечого віку на тлі супутніх ЦД 2-го типу та АС.

Матеріал та методи. У відповідності до мети та завдань роботи проведено комплексне обстеження 120 хворих на ІХС, цукровий діабет 2-го типу та анемію, які знаходились на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні Обласного госпіталю для інвалідів Великої Вітчизняної війни (м. Чернівці) в період 2007-2011 рр. Вік хворих коливався від 66 до 89 років. Середній вік склав $76,04 \pm 1,84$ роки. Усі обстежені пацієнти в залежності від супутньої патології були розподілені на наступні підгрупи: I – хворі на ІХС з супутнім ЦД 2-го типу (n=12), II – хворі на ІХС з супутньою анемією різного ступеня тяжкості (n=32), III – хворі на ІХС, що супроводжувалась супутніми анемією та ЦД 2-го типу (n=76). Контрольну групу для порівняльних досліджень склали 12 пацієнтів з ІХС без супутнього АС та ЦД 2-го типу, вік яких статистично вірогідно не відрізнявся від середнього віку хворих дослідної групи та відповідав їм у розподілі за статтю. Обстежувані хворі були співставимі за клінічною, гематологічною та біохімічною характеристикою ІХС (функції нирок, печінки), відрізняючись лише наявністю ЦД 2-го типу та анемії.

Діагноз ІХС встановлювали згідно з критеріями ВООЗ (1979 р.), рекомендацій міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду, відповідно до класифікації, яка була затверджена на VI Наці-

ональному Конгресі Кардіологів України (2000 р.) та наказом МОЗ України від 14.02.2002 №54 „Про затвердження класифікацій захворювань органів системи кровообігу». ІХС була представлена стабільною стенокардією напруження II та III функціонального класу (за класифікацією Канадської асоціації кардіологів, 1976 р.), що була верифікована в анамнезі за даними велоергометрії, та післяінфарктним кардіосклерозом у хворих, який був документований електрокардіографічно до моменту дослідження (у 30,83% випадків). Хронічна серцева недостатність відповідала II А стадії хронічної недостатності кровообігу з використанням класифікації ХСН за М. Д. Стражеско і В. Х. Василенко та рекомендацій Асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики хронічної СН у дорослих (2009 р.). За анемію вважали рівень гемоглобіну нижче 130 г/л у чоловіків та 120 г/л у жінок (WHO's Recommendations, 2003). Діагноз ЦД 2-го типу був виставлений хворим після відповідного обстеження згідно рекомендацій ВООЗ (1999), Американської діабетичної асоціації (1997, 2003) [цит. за 5] та консультації лікаря-ендокринолога. Середня тривалість цукрового діабету складала $3,2 \pm 1,11$ року. У всіх обстежених хворих було діагностовано легкий та середньоважкий перебіг цукрового діабету. Критеріями виключення з дослідження слугували будь-які супутні захворювання у період загострення, онкологічна патологія, кровотечі будь-якої локалізації, відомі захворювання нирок, вагітність та оперативні втручання в анамнезі.

Хворі II дослідної групи мали наступний розподіл залежно від ступеня тяжкості АС (рис. 1): II А підгрупа – хворі на ІХС з анемією легкого ступеня тяжкості (гемоглобін більше 91 г/л) – 20 осіб (16,66% від загальної кількості обстежених хворих дослідної групи), II Б підгрупа – хворі на ІХС з супутньою анемією середнього ступеня тяжкості (гемоглобін – 71-90 г/л) – 12 осіб (10,00%). Пацієнти III дослідної групи також були поділені на підгрупи залежно від рівня гемоглобіну: III А підгрупа – 38 пацієнтів (31,67%) з ІХС, ЦД 2-го типу та АС I ступеня тяжкості, III Б підгрупа – хворі на ІХС, ЦД 2-го типу та АС II ступеня тяжкості – 38 осіб (31,67%).

Усі обстежувані пацієнти отримували базисну терапію основного та супутніх захворювань, яка включала бета-адреноблокатор, антитромботичні препарати, статини, інгібітори АПФ, метаболічні препарати, за необхідності – нітрати, гіпоглікемічні препарати групи сульфанілсечовини (глімпірид, глібенкламід).

Крім того, для досягнення мети роботи додатково призначали телмісартан. Зважаючи на це, хворі на ІХС, ЦД 2-го типу та анемію додатково були розподілені на групи в залежності від призначеного лікування: III а група – хворі, які отримували лише базисну терапію (56 чоловік); III б група – хворі, яким у схемі базисної терапії проводили заміну інгібітора АПФ блокатором рецепторів ангіотензину II телмісартаном (МІКАРДИС®, Boehringer Ingelheim, № держреєстрації UA/2681/01/01 від 18.11.2009).

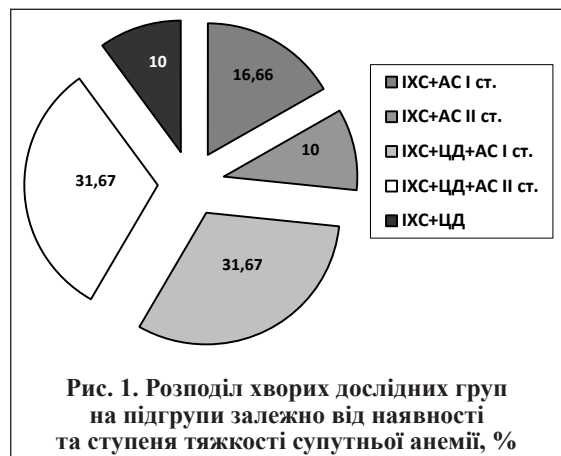


Рис. 1. Розподіл хворих дослідних груп на підгрупи залежно від наявності та ступеня тяжкості супутньої анемії, %

Телмісартан призначали по 40 мг на добу 1 раз на день після їжі. Загальна тривалість лікування в стаціонарі складала 21-24 дні, крім того, рекомендували хворим продовжити прийом зазначених препаратів у амбулаторних умовах до 3-х місяців.

Виклад основного матеріалу. У хворих усіх груп нами аналізувались окремі фактори ризику розвитку ІХС (згідно мультицентрового дослідження ASCOT): ЦД 2-го типу, гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі, чоловіча стать, вік 55 років і більше, куріння, обтяжений сімейний анамнез. Розподіл виявлених факторів ризику серед хворих основних груп представлений на рис. 2.

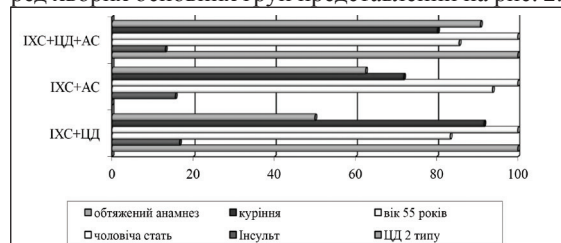


Рис. 2. Фактори ризику розвитку ішемічної хвороби серця у хворих на ішемічну хворобу серця, цукровий діабет 2 типу та анемію

При поступленні в стаціонар хворі дослідних груп найчастіше при опитуванні скаржилися на біль (96,5% випадків) та перебої в роботі серця (69,74%), задуху як еквівалент болю та при фізичному навантаженні (100%), набряки нижніх кінцівок чи пастозність гомілок до вечора (97,37%), відчуття важкості в правому підребер'ї (92,11%), періодичний головний біль (92,11%), загальну слабкість (100%), періодичне підвищення АТ (100%), сухий кашель (56,58%) (рис. 3).

На постійний біль у ділянці серця скаржилися 9 пацієнтів (75%) I групи. Стискуючий характер болювого синдрому зустрічався у 2 хворих (16,67%), давлячий – у 3 хворих (25%), ниючий – у 3 хворих (25%), колючий – у 1 хворого (8,33%). Всі обстежувані II групи (100%) відмічали біль чи неприємні відчуття у ділянці серця, при цьому біль

стискуючого характеру спостерігався у 12 хворих (37,50%), давлучого – у 7 хворих (21,87%), пеку-
чого – у 5 пацієнтів (15,63%), тиснучого – у 8 паці-
єнтів (25,00%). У 73 хворих (96,05%) ІІІ дослідної
групи спостерігали постійний біль у ділянці серця:
стискуючий – у 17 пацієнтів (22,37%), давлучий –
у 23 хворих (30,26%), пекучий – у 29 пацієнтів
(38,16%), колючий – у 4 пацієнтів (5,26%).

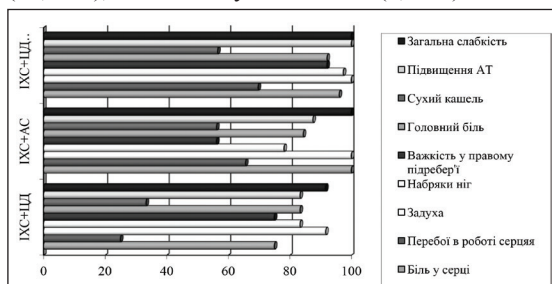


Рис. 3. Основні скарги у хворих на ішемічну хворобу серця з супутніми цукровим діабетом 2 типу та анемічним синдромом

У хворих контрольної групи розподіл за характером больового синдрому був таким: 3 (25,0%) пацієнтів не відмічали болю в ділянці серця взагалі,

у 3 (25,0%) пацієнтів біль був стискувальним, у 2 (16,67%) хворих – давлучий, у 3 (25,0%) пацієнтів – ниючий, у 1 (8,33%) пацієнта – колючий.

Серед хворих на ІХС із супутнім ЦД з верифікованою стенокардією напруження (10 осіб) іррадіація болу в ліву лопатку відмічалась у 30,00% пацієнтів (3 осіб), в ліву руку – у 40,00% обстежуваних (4 осіб). У 30,00% випадків (3 чоловік) хворі скаржились на біль, що локалізувався чітко в ділянці серця та за грудиною без будь-якої іррадіації. У пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження та супутньою анемією (32 хворих) у ліву лопатку біль іррадіював у 13 випадках (40,62%), в ліву руку – у 12 хворих (37,50%), у праву половину грудної клітки – лише у 7 пацієнтів (21,88%). При приєднанні до ІХС та ЦД 2-го типу ще й супутнього АС практично всі хворі (73 із 76 обстежених) скаржились на типовий для стенокардії біль чи відчуття стиснення за грудиною, а характер іррадіації болу майже не відрізнявся від хворих І групи: у 31,50% випадків (23 пацієнтів) біль іррадіював у ліву лопатку, у 34,25% (25 хворих) – в ліву руку, у 34,25% випадків іррадіації болу хворі не відмічали (25 обстежених). В усіх хворих контрольної групи (12 чоловік) характер болу був ниючим та без іррадіації.

Частота виникнення нападів стенокардії у хворих на ІХС з супутніми ЦД 2-го типу та АС наведена в таблиці 1.

Таблиця 1

**Кількість нападів стенокардії на добу
у хворих на ішемічну хворобу серця, цукровий діабет 2 типу та анемію**

Групи обстежених	Кількість нападів стенокардії на добу			
	1-2 рази	3-4 рази	5-6 разів	Більше 6 разів
ІХС+ЦД (n=10)	3 (30,00%)	5 (50,00%)	2 (20,00%)	- (0%)
ІХС+АС (n=32)	11 (34,38%)	9 (28,13%)	7 (21,87%)	5 (15,62%)
ІХС+ЦД+АС (n=73)	4 (5,48%)	8 (10,96%)	33 (45,21%)	28 (38,35%)

Приймали нітрогліцерин всі хворі зі стенокардією та супутньою анемією різного ступеня тяжкості (32 осіб), у яких напад проходив через 2-3 хвилини. Серед хворих на ІХС та ЦД 3 пацієнтів (30,00%) не використовували органічні нітрати

для купування ангінозного болу. В групі хворих з ІХС, ЦД 2-го типу та супутнім АС 71 пацієнт (97,26%) вживав для зняття болу в ділянці серця нітрогліцерин та 2 чоловік (2,74%) не приймали його (таблиця 2).

Таблиця 2

**Кількість таблеток нітрогліцерину на добу
у хворих на ішемічну хворобу серця, цукровий діабет 2 типу та анемію**

Групи обстежених	Кількість таблеток нітрогліцерину на добу			
	1-2	3-4	5-6	Більше 6
ІХС+ЦД (n=7)	5 (71,43%)	2 (28,57%)	- (0%)	- (0%)
ІХС+АС (n=32)	9 (28,13%)	6 (18,74%)	9 (28,13%)	8 (25,00%)
ІХС+ЦД+АС (n=71)	4 (5,63%)	8 (11,28%)	30 (42,25%)	29 (40,84%)

При ретельному опитуванні та об'єктивному обстеженні хворих II та III дослідних груп (n=108) нами були виявлені скарги та об'єктивні дані, що могли бути зумовлені супутнім АС: блідість шкірних покривів відмічалась у 107 хворих (99,07%), тахікардія – у 66 хворих (61,11%), загальна слабкість – у 103 хворих (95,37%), запаморочення – у 97 хворих (90,74%), миготіння «мушок» перед очима – у 80 пацієнтів (74,07%), підвищена втомлюваність – у 100 хворих (92,59%), дратівливість – у 69 обстежених (63,88%), зниження пам'яті – у 93 пацієнтів (86,11%), зниження уваги – у 75 хворих (69,44%), сонливість вдень – у 49 хворих (45,37%), м'язову слабкість відмічали 81 обстежуваний (75,00%), головний біль – 96 пацієнтів (88,88%), сухість шкіри – 102 пацієнти (94,44%), мерзлякуватість – 26 пацієнтів (24,07%). Слід відзначити, що частота та виразність скарг зростали із ступенем АС.

Погіршення клінічної картини ішемічної хвороби серця на тлі супутньої анемії, на нашу думку, можна пояснити тим, що при анемії, окрім гемічної гіпоксії, спостерігаються вторинні метаболічні порушення обміну фізіологічно активних речовин, глибина та виразність яких залежить від ступеня тяжкості анемічного синдрому (Видиборець С. В., 2004). Беззаперечною є участь в цьому процесі й хронічної гіпоксії – причини виникнення як власне анемії, так і старіння. В літературі останніх років все частіше з'являються дані про розвиток в процесі старіння так званого сенильного серця. Прогресуючий склероз міокарда, вогнищева атрофія м'язевих волокон з явищами білково-ліпідної дистрофії, дилатація серця – ось патологоанатомічні характеристики серця старіючої людини [6]. Крім цього, анемія супроводжується глибокими біохімічними порушеннями у кардіоміоцитах, що зумовлені недостатнім надходженням в організм кисню. Як результат, у серцевому м'язі розвиваються дифузно-дистрофічні зміни, одним з проявів яких є порушення скоротливої здатності міокарда (Nanas J. N., 2006). Зростання частоти епізодів міокардальної ішемії та болю в грудній клітці як його еквіваленту зумовлюються дисбалансом між потребою

міокарда в кисні та можливістю його постачання. Це, в основному, пов'язано з атеросклеротичним ураженням епікардіальних коронарних артерій. В той же час ішемізований чи гіпертрофований серцевий м'яз більш чутливий, ніж міокард здорового серця, навіть до незначного зниження рівня гемоглобіну. Супутня анемія погіршує здатність крові підтримувати належний рівень тканинного дихання. Одночасно зниження рівня гемоглобіну сприяє зменшенню оксигенації крові в легенях, що також сприяє зменшенню доставки кисню до міокарда. Таким чином, анемія здатна збільшувати ішемію міокарда і провокувати появу відповідної клінічної симптоматики.

У той же час окремі автори вказують на відносну рідкість клінічно окресленої хронічної ІХС при супутній анемії [3, 7], однак необхідно зауважити, що у хворих літнього та старечого віку можливим є взаємопов'язаний перебіг анемії та ІХС, симптоми якої в даному випадку мають ряд своїх клінічних особливостей, окреслених вище.

У ході лікування хворих на ІХС, ЦД 2-го типу та анемію шляхом додаткового призначення телмісартану відмічали виразніше покращення клінічного перебігу основного захворювання у порівнянні з базисною терапією (рис. 4). Під впливом лікування пацієнти відмічали зменшення частоти виникнення нападів болю в ділянці серця та її інтенсивності на 75% у III а групі та 79% у III б групі, рідше виникнення епізодів перебоїв у роботі серця (лише у 60 та 25% хворих), зменшення задихи (у 32 та 15% хворих відповідно). Лише 12,5% хворих III а групи та 5% пацієнтів III б групи не відмічали зникнення набряків нижніх кінцівок після курсу проведеної терапії. На незначний головний біль скаржились лише 30% пацієнтів, що отримували базисну терапію, та 5% хворих, що лікувалися за оптимізованою методикою. Найявністю сухого кашлю незначної інтенсивності після курсу лікування відмічало 26,75% хворих III а групи та лише 15,00% пацієнтів III б групи. Стабільні цифри артеріального тиску після курсу лікування в обох групах спостерігали у 60 та 90% хворих відповідно. Загальна слабкість наприкінці терапії основного та супутніх захворювань обстежуваних обох груп майже не турбувала.

Висновки. Таким чином, аналізуючи клінічні спостереження за пацієнтами основних дослідних груп, було відмічено, що супутній ЦД 2-го типу ускладнює перебіг ІХС та надає їй певних клінічних особливостей. Кожний четвертий хворий на ІХС із верифікованою в анамнезі стенокардією напруження та супутнім ЦД 2-го типу не відмічає типових нападів ангінозного болю у ділянці серця при фізичному навантаженні, що може свідчити про високу частоту розвитку у такої категорії пацієнтів безбольової форми ІХС та віднесення їх до групи високого ризику розвитку фатальних серце-

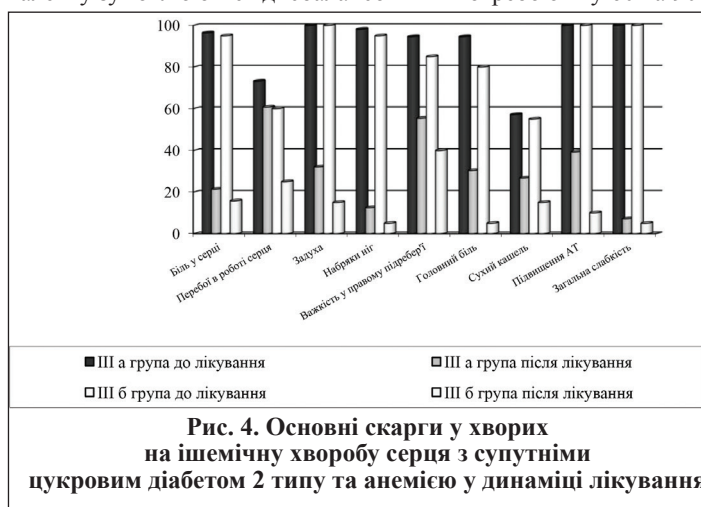


Рис. 4. Основні скарги у хворих на ішемічну хворобу серця з супутніми цукровим діабетом 2 типу та анемією у динаміці лікування

вих подій. Крім того, вагома частка таких хворих щоденно не використовує нітрогліцерин у зв'язку із відсутністю типової клінічної картини основного захворювання. 30% хворих на стабільну стенокардію напруги та ЦД 2-го типу не відмічають типової для «грудної жаби» іррадіації болю, що часто може нівелювати класичну картину стенокардії та, імовірно, призводити до діагностичних неточностей чи помилок. Ускладнення перебігу ІХС та ЦД 2-го типу ще і супутньою анемією різного ступе-

ня тяжкості у обстежених пацієнтів супроводжувалось збільшенням числа ангінозних нападів на добу, частими кардіалгіями, значною поширеністю іррадіації болю та збільшенням потреби у препаратах органічних нітратів для купування нападів стенокардії. Включення телмісартану до схеми лікування хворих на ішемічну хворобу серця з вказаною коморбідністю сприяє покращенню перебігу основного захворювання на тлі супутніх цукрового діабету 2-го типу та анемії.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Терещенко С.Н. Анемия как осложнение хронической сердечной недостаточности: распространенность, прогноз и лечение / С.Н. Терещенко, Е.С. Атрощенко, Т.М. Ускач, А.А. Кудинова [и др.] // Терапевтический архив. – 2008. – № 9. – С. 90-95.
2. Anand I.S. Anemia and chronic heart failure implications and treatment options / I.S. Anand // J.Am.Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 12, № 52(7). – P. 501-511.
3. Anemia in patients with advanced heart failure / J.Cardoso, M.I. Brito, M.E. Ochiai, M. Novaes [et al.] // Arq.Bras. Cardiol. – 2010. – Vol. 95, № 4. – P. 524-529.
4. Khavandi K. Diabetic cardiomyopathy – a distinct disease? / K. Khavandi, A. Khavandi, O. Asghar, A. Greenstein [et al.] // Best practice and research. Clinical endocrinology and metabolism. – 2009. – Vol. 23, № 3. – P. 347-360.
5. Диагностика и лечение метаболического синдрома, сахарного диабета, предиабета и сердечно-сосудистых заболеваний: Методические рекомендации Украинской ассоциации кардиологов и Украинской ассоциации эндокринологов. – Киев, 2009. – 42 с.
6. Bayés de Luna A. Electrocardiography in Ischemic Heart Disease: Clinical and Imaging Correlations and Prognostic Implications / A. Bayés de Luna, M. Fiol-Sala. – Wiley-Blackwell, 2007. – 344 p.
7. Частота обнаружения анемии и ее причины у госпитализированных больных с хронической сердечной недостаточностью / Д.В. Преображенский, Т.А. Ермакова, Б.А. Сидоренко [и др.] // Кардиология. – 2007. – № 10. – С. 68.

Перев'язкіна М. В.

кандидат медичних наук, старший викладач кафедри соціальної медицини, організації і управління охороною здоров'я та медико-соціальної експертизи ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

ПЕРВИННІ ОЗНАКИ НЕФРОПАТІЇ ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ, ДІАГНОСТИКА НА ЕТАПІ ПЕРВИННОЇ ЛАНКИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ТА ПІДХОДИ ДО НЕФРОПРОТЕКЦІЇ

Анотація: З метою надання порівняльної оцінки впливу еналаприлу малеату та ірбесартана на функцію нирок, ендотелію, внутрішньосерцеву гемодинаміку та артеріальний тиск у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, було обстежено 60 хворих на ГХ II стадії з мікроальбумінурією, до лікування та після 12-ти тижневої терапії. Пацієнти були поділені навпіл: 30 хворих отримували інгібітор АПФ – еналаприлу малеат «Еналаприл» 10-20мг на добу (I група) і 30 хворих ірбесартан «Апровель» 150-300мг на добу (II група) відповідно. Оцінювалася внутрішньосерцева гемодинаміка, проводилася ультразвукова діагностика нирок, визначали екскрецію альбуміну з сечею, визначались метаболіти оксиду азоту та рівень ендотеліну I.

Аннотация: С целью предоставления сравнительной оценки влияния эналаприла малеата и ирбесартана на функцию почек, эндотелия, внутрисердечную гемодинамику и артериальное давление у больных гипертонической болезнью II стадии, было обследовано 60 больных ГБ II стадии с микроальбуминурией, до лечения и после 12-ти недельной терапии. Пациенты были разделены пополам: 30 больных получали ингибитор АПФ – эналаприла малеат «Эналаприл» 10-20мг в сутки (I группа) и 30 больных ирбесартан «Апровель» 150–300мг в сутки (II группа) соответственно. Оценивалась внутрисердечная гемодинамика, проводилась ультразвуковая диагностика почек, определяли экскрецию альбумина с мочой, определялись метаболиты оксида азота и уровень эндотелина I.

Summary: The objective of this study was to investigate the microalbuminuria level and the endothelial function in patients with stage II hypertension and to compare the impact of ACE inhibitors and Irbesartan. There were examined 60 patients with stage II hypertension (HTN) before treatment and after 12 weeks therapy. The key factor for selection was the presence of microalbuminuria (MAU) in the group of patients. A core group of patients with stage II HTN with MAU was divided in halves as follows: 30 patients were treated with ACE inhibitor, namely Enalapril maleates «Enalapril» (I group) and 30 patients were treated with Irbesartan, namely «Aprovel» (II group) accordingly.

Вступ. Гіпертонічна хвороба (ГБ) це фоновая патологія для всіх серцево-судинних захворювань, а пацієнти помирають від уражень органів мішеней (серце, судини головного мозку, нирки). В останні роки спостерігається постійне зростання кількості нових випадків термінальної хронічної ниркової недостатності, внаслідок ГХ. Тому необхідним є вивчення такого маркера ураження нирок як мікроальбумінурія (МАУ) [1]. МАУ – це рання ознака поразки клубочкового апарату нирок. При ураженні клубочкового апарату у хворих ГХ знижується швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) і білки крові виходять з сечею, що в клінічній практиці називається протеїнурія. Таким чином, МАУ – екскреція альбуміну (ЕА) з сечею, яка перевищує допустимі нормальні показники, однак не досягає ступеня протеїнурії і не може бути виявлена звичайними лабораторними методами. Діапазон коливання концентрації альбумінів в сечі при МАУ становить від 30 до 300 мкг / добу або від 20 до 200 мкг / хв [2, 3]. За даними різних авторів поширеність МАУ при артеріальній гіпертензії (АГ) коливається в дуже широких межах – від 3 до 72% залежно від тяжкості та наявності супутніх патологій. У пацієнтів з м'якою та помірною гіпертензією поширеність МАУ коливається від 15% до 40%. Частота виявлення МАУ вище у хворих, які не отримують антигіпертензивну терапію [4, 5]. Сучасні дані демонструють, що МАУ є не тільки маркером залучення в патологічний процес нирок, а й чітко відображає як ступінь генералізованого ураження мікросудин, так і ступінь сумар-

ного ризику розвитку ускладнень і летальності [6]. В даний час відомо, що ендотелій артерій відіграє важливу роль у підтримці тонусу, ремоделюванні, процесів тромбоутворення і фібринолізу, модуляції окислення ліпідів. Встановлено, що ендотелій регулює судинний тонус за допомогою звільнення вазодилаторів та вазоконстрикторів, які за нормальних умов перебувають у динамічній рівновазі. Під впливом різних факторів здатність ендотеліальних клітин до продукції релаксируючих агентів знижується, у той час як освіта факторів, які звужують судини, зберігається або підвищується [7]. При цьому формується ендотеліальна дисфункція. Доведено, що метаболіти оксиду азоту також відіграють важливу роль у регуляції тонусу судин [8]. Вважається, що при АГ в поєднанні з МАУ, з подальшим розвитком ниркової недостатності, завжди присутня ендотеліальна дисфункція. Результати більшості проведених досліджень показують порівнянну ефективність інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту та блокаторів реніну ангіотензину II щодо зниження частоти розвитку різних серцево – судинних ускладнень, у тому числі летальних [9].

Мета. Виявлення первинних ознак нефропатії, ендотеліальної дисфункції, вивчення внутрішньосерцевої гемодинаміки і підходи до нефропротекції.

Матеріали та методи дослідження. Відповідно до мети і задач роботи було скріновано 182 хворих на ГХ II стадії I, 2 та 3 ступенів (за класифікацією ВООЗ і українського наукового товариства кардіологів). Методом рандомізації діагностована

гіпертензивна нефропатія у 60 пацієнтів (20 чоловіків та 40 жінок у віці від 35 до 68 років, в середньому $(55,5 \pm 4,9)$ років), з давністю захворювання в середньому $(13,4 \pm 1,5)$ роки, які і склали основну групу. Перший ступінь

АГ виставляли хворому при систолічному артеріальному тиску (САТ) в межах

140-159 мм рт. ст. та/або ДАТ в межах 90-99 мм рт. ст., другий ступінь АГ за наявності САТ в межах 160-179 мм рт. ст. та/або ДАТ в межах 100-109 мм рт. ст., третій ступінь при САТ вище 180 мм рт. ст., а ДАТ вище 110 мм рт. ст. (Рекомендації Української асоціації кардіологів, 2012 рік). В якості групи співставлення були обстежені 40 хворих на ГХ II стадії (28 жінок і 12 чоловіків) у віці від 42 до 72 років (в середньому $(60,6 \pm 3,7)$ років), без ознак інших захворювань серцево-судинної системи та нирок. Головним критерієм відбору була відсутність МАУ у даній групі пацієнтів. Окрім того, було обстежено

30 практично здорових осіб, які за віком не відрізнялись від обох груп. Таким чином, в першу групу увійшло 30 практично здорових осіб; в другу, основну групу – 60 хворих на ГХ з наявністю МАУ та з нормальною швидкістю клуб очкової фільтрації; в третю – групу співставлення – 40 пацієнтів хворих на ГХ II стадії без зафіксованої МАУ.

Критеріями включення хворих у дослідження були: наявність у хворого верифікованої ГХ; відсутність у хворого іншої значущої супутньої патології; нормальні показники ШКФ (>90 мл/хв); відсутність систематичної антигіпертензивної терапії протягом не менш ніж 1 місяця до моменту включення хворого в дослідження; наявність інформованої згоди хворого на участь у дослідженні.

Критеріями виключення хворого з дослідження були: наявність у хворого клінічно значущої супутньої патології, в першу чергу ниркової (ШКФ <90 мл/хв, порушення азотсекреторної функції нирок, протеїнурія, цукровий діабет, наявність в анамнезі аномалій розвитку чи захворювань нирок, симптоматичні артеріальні гіпертензії), серцево-судинної (значуща серцева недостатність, порушення серцевого ритму, тощо); відмова хворого від участі в дослідженні.

Крім того, напередодні здавання сечі для виявлення МАУ контролювалися фізіологічні аспекти збільшення альбуміну в сечі: надлишкове фізичне навантаження, наявність стресового фактору, споживання алкоголю, споживання білкової їжі, паління, наявність в анамнезі спадковості с приводу порушення обміну речовин.

Використані методи дослідження: стан кардіо-і гемодинаміки, функції систоли і діастолі ЛШ оцінювалося за допомогою апарату «ULTIMA PRO-30» в М- і В-режимах по стандартній методиці з частотою локації 7 Мгц. Для визначення гіпертрофії міокарду ЛШ ми користувалися індексом Соколова-Лайона та Корнельським вольтажним індексом, УЗД нирок, екскреція альбуміну з сечею (МАУ, мг/добу) визначалася імунотурбідиметричним методом за допомогою набору «Мікраль-Тест-ІІ» (Roche Diagnostics GMBH, Німеччина), тест-

смужки для виявлення МАУ в сечі «Мікраль-Тест» (Roche Diagnostics GMBH, Німеччина). Загальноклінічні дослідження (у тому числі специфічні аналізи для виключення функціональних порушень з боку нирок). ШКФ обчислювалася за формулою Кокрофта та MDRD. Для визначення вмісту оксиду азота користувалися низкою методичних прийомів, тому що в тканинах і крові оксид азоту метаболізується до кінцевих, стійких продуктів, таких, як нітрат-іон (NO_3) і нітрит-іон (NO_2), вміст яких у сироватці крові буде прямопропорційним продукції в організмі оксиду азоту. Вміст в плазмі крові ендотеліну І визначали методом заснованим за принципом конкуруючого імуноферментного аналізу з використанням наборів реактивів фірми Biomedika (Австрія).

Всі хворі були обстежені до та після 3-місячного прийому препаратів. Перша підгрупа отримувала інгібітор АПФ еналаприл-малеат (компанія KRKA-Словенія), у дозі від 10 до 20 мг на добу. Другій підгрупі в якості нефропротекторної терапії призначали ірбесартан («Апровель», фірми «Sanofi-synthelabo» Франція) в добовій дозі 150 або 300 мг на добу. Пацієнти обох підгруп отримували стандартну терапію ГХ рекомендовану згідно Української асоціації кардіологів: В-блокатори (бісопролол – 10 мг на добу), статини (аторвастатин – 10 мг на добу), аспірин (аспірин-кардіо – 0,3 г на добу). Якщо протягом перших 3-х тижнів значення систолічного і/або діастолічного АТ були значно вищими за цільовий рівень дози препаратів підвищувалися, відповідно, еналаприлу maleату до 20 мг, ірбесартану до 300 мг на добу.

Результати дослідження оброблені із застосуванням статистичного пакету ліцензійної програми «STATISTICA ® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5), а також «SPSS 16.0», «Microsoft Excel 2003». Для всіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при ($p < 0,05$). Перед початком статистичного аналізу отримані результати перевірені на нормальність розподілу. За умов нормального розподілу основні статистичні характеристики подавали у вигляді ($M \pm m$), де М – середнє арифметичне, m – середня похибка. Силу та направленість зв'язків між кількісними чи якісними параметрами визначали за допомогою парного коефіцієнта рангової лінійної кореляції Спірмена (r).

Результати досліджень та їх обговорення. Розповсюдженість мікроальбумінурії у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії складає 30 %. По мірі прогресування захворювання (за ступенем артеріальної гіпертензії) відзначався зріст рівня екскреції альбуміну та поширення мікроальбумінурії, відповідно при першому ступені АГ склавши 16 %, при другому ступені АГ – 23 % та при третьому ступені 30 %, відповідно.

Товщина задньої стінки ЛШ перевищувала ($p < 0,05$) допустиму норму у 88 % пацієнтів I групи та 90 % пацієнтів II групи, при цьому товщина міжшлуночкової перетинки була в межах норми лише у 9% I групи та у 7% хворих II групи. Частота ви-

явлення концентричної та асиметричної гіпертрофії міокарда ЛШ у хворих на ГХ в усіх групах була цілком порівняна. Швидкість циркулярного вкорочення волокон міокарду (V_{cf} , s^{-1}) у обстежених пацієнтів була також приблизно однаковою і не мала достовірної різниці.

Зміни діастолічної функції ЛШ охоплювали як швидкісні, так і часові параметри діастолі. У хворих основної групи виявлено (на 28,0%, $p<0,05$) зниження швидкості в порівнянні з показниками контролю; зареєстроване достовірне підвищення IVRT та DT – відповідно на 36,2 % ($p<0,05$) та 20,7% ($p<0,05$); швидкість кровообігу в систолу передсердя перебільшувала показники в групі здорових осіб; фракція передсердного наповнення була збільшена. Порушення діастолічної функції ЛШ у хворих супроводжувалось збільшенням часових інтервалів, які характеризують ранню та пізню фази діастолі.

Спостерігається тенденція щодо погіршення показників які відображують діастолічну функцію ЛШ в залежності від наявності МАУ. Так пікова швидкість хвилі E, пікова швидкість хвилі A, їх співвідношення мають більші зміни у хворих основної групи в порівнянні з групою співставлення. А при вивченні показників IVRT та DT відзначалось достовірне підвищення значень.

Виявлено що в групі співставлення (без МАУ) превалював перший тип діастолічної дисфункції (ДД) (гіпертрофічний) – 63 %, на другому місці – псевдонормальний тип ДД – 37 %, а хворих з рестриктивним типом ДД виявлено не було. В той час як в основній групі на першому місці виявилися хворі з псевдонормальним типом ДД, а на другому – з гіпертрофічним (58 % та 39 % відповідно), крім того у двох пацієнтів (що склало 2 %) з основної групи зареєстрований третій – рестриктивний тип ДД. Скоріш за все, крім наявності або відсутності МАУ, це пов'язано з тим що в основній групі пацієнтів переважали хворі з третім ступенем АГ, в той час як в групі співставлення більша кількість хворих була з другим ступенем АГ.

Установлені наступні типи геометрії ЛШ: ексцентрична гіпертрофія ЛШ та концентрична гіпертрофія ЛШ – 12,5 % та 75 % відповідно ($p<0,05$). При аналізі типів ремоделювання геометрії ЛШ у хворих основної групи та групи співставлення статистично значущих відмінностей виявлено не було.

В групі співставлення у 21,9 % хворих було виявлено гіперкінетичний тип кровообігу, 65,5 % з еукінетичним та 12,5 % з гіпокінетичним. У хворих з основної групи: 3,2 %, 61,9 % та 34,9 % відповідно.

При порівнянні показників гемодинаміки у пацієнтів групи співставлення, основної групи з даними здорових осіб виявлено статистично достовірні відмінності за ЧСС, сер.АТ, ЗПОС. Також як і у здорових осіб, при гіперкінетичному типі кровообігу показники ХОК та СІ були найбільшими, а ЗПОС найменшими в порівнянні з еу- та гіпокінетичними типами. При гіпокінетичному типі, відповідно навпаки: ХОК та СІ найменші, а ЗПОС найбільші, що свідчить про те що у хворих на ГХ II стадії при зниженні ХОК відбувається збільшення ЗПОС.

Був виявлений взаємозв'язок між діастолічним наповненням ЛШ та ММЛШ: встановлені кореляційні зв'язки між ІММЛШ та піковою швидкістю E ($p<0,05$), а також тривалістю інтервалу IVRT ($p<0,05$). Вочевидь, уповільнення розслаблення, підвищення жорсткості міокарду та камер серця, обумовлені процесами гіпертрофії, знижували податливість ЛШ.

При гіпертрофічному типі трансмітрального кровотоку у хворих на ГХ II стадії виявлений прямий кореляційний взаємозв'язок середньої сили між IVRT та ТЗС ЛШ ($r=+0,62$; ($p<0,05$)), розміром ЛП ($r=+0,75$; ($p<0,05$)), що свідчить про погіршення діастолічної функції ЛШ при ГЛШ та збільшенні розмірів серця.

У хворих основної групи рівень виділення альбумінів становив від 32 до 148 мкг/мл. Рівень МАУ має прямий зв'язок зі ступенем АГ. Так у хворих з першим ступенем АГ МАУ коливається в межах 45-50 мкг/мл ($p<0,05$), у хворих з другим ступенем АГ середній показник МАУ підвищується до 85-90 мкг/мл ($p<0,05$), в той час як у пацієнтів з третім ступенем АГ, рівень МАУ вже більше ніж 120 мкг/мл ($p<0,05$).

Найбільш сильний кореляційний зв'язок відзначався між рівнем МАУ та САТ ($r=+0,715$, ($p<0,05$)). Взаємозв'язку між ЧСС та МАУ не виявлено.

Кореляційний аналіз показав наявність прямого взаємозв'язку середньої сили між рівнем МАУ та критерієм Cornell ($r=+0,43$, ($p<0,05$)). Ми провели порівняння ЕКГ- та ЕХОКГ-показників, що відображують ММЛШ, між хворими основної групи з МАУ та пацієнтами з нормальним рівнем виділення альбумінів. Значення Cornell виявилось більшим у пацієнтів з МАУ в порівнянні з особами з нормальним рівнем МАУ. Сума Соколова-Лайона у хворих основної групи також була вище в порівнянні з групою співставлення.

Рівень МАУ у хворих з ГЛШ виявився достовірно вищим, ніж у пацієнтів з нормальним індексом ММЛШ ($p<0,05$).

Вміст креатиніну сироватки крові та ШКФ у хворих основної та групи співставлення достовірно не відрізнялись ($p>0,05$).

Кореляційний аналіз показав наявність прямого взаємозв'язку середньої сили між рівнем МАУ та ТМШП ($p<0,05$), рівнем МАУ та ТЗСЛШ ($p<0,05$), рівнем МАУ та ММЛШ, а також індексом ММЛШ ($p<0,05$). В порівнянні з пацієнтами з нормальним рівнем альбумінів хворі з МАУ характеризувалися більш високими показниками УО, УІ, СВ і СІ. Кореляційний аналіз показав наявність взаємозв'язку середньої сили між рівнем МАУ, з одного боку, і такими показниками центральної гемодинаміки, як УО ($p<0,05$), СВ ($p<0,05$), СІ ($p<0,05$) та ЗПОС ($p<0,05$).

Виявлено, що рівень МАУ вищий у пацієнтів які палять, ніж у тих, хто не має цієї звички. Відмінності були достовірними, так рівень МАУ склав: курці – $(121,00\pm0,83)$ мкг/мл ($p<0,05$), пацієнти які не палять – $(54,00\pm0,83)$ мкг/мл ($p<0,05$).

Крім того, виявлений достовірний кореляційний взаємозв'язок між окремими показниками ліпідного спектру та рівнем екскреції альбуміну. Рі-

вень МАУ прямо корелював зі змістом загального холестерину крові ($r=+0,514$, $p<0,05$), холестерину ЛПНЩ ($r=+0,696$, $p<0,05$). В досліджених групах виявлений слабкий, але достовірний взаємозв'язок між рівнем МАУ та ІМТ. Коефіцієнти кореляції склали відповідно ($r=+0,319$, $p<0,05$) та ($r=+0,295$, $p<0,05$).

Аналіз проведеного дослідження показав, що при госпіталізації рівень ендотеліну-1 у хворих основної групи ($0,93\pm 0,20$) Фмоль/мл, ($p<0,05$) був вірогідно вищий на 10,9 % ($p<0,05$) ніж у хворих з групи співставлення ($0,83\pm 0,19$) Фмоль/мл, ($p<0,05$). При порівнянні рівня Е-1 між хворими на ГХ ІІ стадії та практично здоровими ($0,48\pm 0,09$) Фмоль/мл, ($p<0,05$) особами виявлено вірогідно ($p<0,05$) високо достовірний нижчий результат в останніх.

Нами встановлено пряму кореляційну залежність середньої сили між показниками ендотеліну-1 та КДО ($r=+0,66$, $p<0,05$), між Е-1 та КСО ($r=+0,63$, $p<0,05$), між Е-1 та ММЛШ ($r=+0,71$, $p<0,05$), між Е-1 та ІММЛШ ($r=+0,59$, $p<0,05$), між Е-1 та ЗПОС ($r=+0,72$, $p<0,05$). Зворотній кореляційний зв'язок знайдено між показниками Е-1 та ФВ ($r=-0,38$, $p<0,05$), між Е-1 та СІ ($r=-0,40$, $p<0,05$).

При первинному порівнянні показників метаболітів NO нами виявлено вірогідні ($p<0,05$) переваги щодо зниження в сироватці крові на користь хворих групи співставлення, тобто без МАУ. Так, в порівнянні з пацієнтами з МАУ, в цій групі вірогідно вищі показники NO₂ на 14,0 %, NO₃ на 11,5 % та їх сумарного рівня на 12,3 % ($p<0,05$) вже при госпіталізації.

При порівнянні основної групи з майже здоровими нами навпаки, виявлені вірогідні ($p<0,05$) переваги на користь пацієнтів контрольної групи.

У пацієнтів основної групи та групи співставлення знижений синтез NO визначався в 88 % і 97 % випадків відповідно. Нами отримано прямий кореляційний зв'язок середньої сили між метаболітами NO та СІ ($r=+0,67$, $p<0,05$), між метаболітами NO та ХОК ($r=+0,56$, $p<0,05$), між метаболітами NO та ФВ ($r=+0,56$, $p<0,05$).

Зворотні кореляційні зв'язки отримано між основними показниками ендотеліальної функції: між Е-1 та нітритами (NO₂) ($r=-0,29$, $p<0,05$), між Е-1 та нітратами (NO₃) ($r=-0,33$, $p<0,05$). Також виявлено зворотній кореляційний зв'язок між метаболітами NO та КДО ($r=-0,37$, $p<0,05$), між метаболітами NO та КСО ($r=-0,35$, $p<0,05$), між метаболітами NO та ММЛШ ($r=-0,62$, $p<0,05$), між метаболітами NO та ІММЛШ ($r=-0,73$, $p<0,05$), між метаболітами NO та ЗПОС ($r=-0,74$, $p<0,05$).

Виявлена зворотна кореляційна залежність між концентрацією метаболітів NO та Е-1 свідчить про їх патогенетичну участь у формуванні дисфункції ендотелію. Зворотній кореляційний взаємозв'язок виявлено між вмістом метаболітів NO та ЗХ, ХС ЛПНЩ, ТГ.

Е-1 та ХС ЛПВЩ. Окрім того зворотній кореляційний зв'язок середньої сили виявлено між показниками ЗХ та ФВ ($p<0,05$), між ЗХ та ЗПОС

($p<0,05$), між ХС ЛПНЩ та ФВ ($p<0,05$), між ХС ЛПНЩ та ЗПОС ($p<0,05$), між ТГ та ФВ ($p<0,05$), між ТГ та ЗПОС ($p<0,05$), між ХС ЛПВЩ та КДО ($p<0,05$), ХС ЛПВЩ та КСО ($p<0,05$), між ХС ЛПВЩ та ММЛШ ($p<0,05$), між ХС ЛПВЩ та ІММЛШ ($p<0,05$).

На початку всі хворі отримували мінімальні дози препаратів 10 мг еналаприлу малеату або 150 мг ірбесартану, у випадку необхідності проводилася титрація до 20 мг еналаприлу малеату або 300 мг ірбесартану відповідно.

Аналіз отриманих результатів 12-тижневої терапії показав, що темп зниження системного АТ в хворих обох груп був вираженим, стійким і цілком порівняним. В усіх хворих обох груп показники АТ при «офісному» вимірюванні досягли цільового рівня ($<140/90$ мм рт. ст.) з подальшою тенденцією до зниження.

Досягнутий наприкінці курсу лікування рівень САТ у хворих І групи коливався в межах від 110 до 152 мм рт. ст., складаючи в середньому $132,6\pm 5,1$ мм рт. ст., у хворих ІІ групи – від 112 до 149 мм рт. ст., в середньому – $130,5$ мм рт. ст. Рівень ДАТ коливався у хворих І групи від 68 до 105 мм рт. ст., складаючи в середньому $86,5$ мм рт. ст., у хворих ІІ групи – від 71 до 101 мм рт. ст., в середньому – $85,5$ мм рт. ст.

Зниження рівнів САТ та ДАТ було достовірним ($p<0,05$) та склало відповідно в І групі хворих ($26,3\pm 5,4$) мм рт. ст. і ($17,6\pm 4,2$) мм рт. ст., у хворих ІІ групи – ($28,6\pm 5,0$) мм рт. ст. і ($18,9\pm 4,6$) мм рт. ст.

Товщина задньої стінки ЛШ перевищувала ($p<0,05$) допустиму норму у 84 % пацієнтів І групи та 87 % пацієнтів ІІ групи, товщина міжшлуночкової перетинки була в межах норми лише у 6 % І групи та у 7 % хворих ІІ групи. При аналізі індексів маси міокарду також виявлені кращі результати в І групі у порівнянні з ІІ групою.

У пацієнтів І групи під впливом терапії спостерігали збільшення показника пікової швидкості раннього діастолічного наповнення ЛШ на 18,3 %, а в ІІ групі на 19,2 % в порівнянні з показниками до лікування ($p<0,05$).

У хворих зареєстроване достовірне покращення ІVRT (до лікування ($95,3\pm 9,2$) і ($98,2\pm 7,2$); після лікування ($75,2\pm 7,1$) і ($71,6\pm 6,2$) відповідно) та DT (до лікування ($155,84\pm 7,04$) і ($156,10\pm 7,11$); після лікування ($143,08\pm 7,92$) і ($139,10\pm 6,2$) відповідно) на тлі проведеної терапії.

Зниження рівня МАУ різного ступеня за 12 тижнів терапії спостерігалось у всіх хворих обох груп, однак більш вираженими ці зміни були в ІІ групі. Показник МАУ у всіх хворих ІІ групи був нижчим за 50 мкг/мл. Рівня нормоальбумінурії досягли приблизно 60 % хворих ІІ групи, в той час як в групі, яка отримувала інгібітор АПФ – близько 30%.

В групі ірбесартану відмічалось достовірне зниження рівня альбумінурії

(з ($127,1\pm 26,3$) до ($56,2\pm 21,8$) мкг/мл) (на 44 %, ($p<0,05$)), в той час як в групі інгібіторів АПФ (з ($125,3\pm 21,5$) до ($101,3\pm 19,6$) мкг/мл ($p<0,05$). При

цьому рівень альбумінурії в групі ірбесартану наприкінці періоду лікування був на 44,8 % менший, ніж в іншій групі ($p < 0,05$).

При порівнянні показників ліпідного спектру крові у обох досліджуваних групах визначалися позитивні зміни. Так, наприкінці періоду лікування в групі пацієнтів, які приймали ірбесартан відмічалося достовірне зниження рівня тригліцеридів з на 20,9 % ($p < 0,05$). Порівняно із досягнутим достовірним зниженням цього показника в групі інгібіторів АПФ на 11,7 % ($p < 0,05$). При цьому рівень тригліцеридів в групі ірбесартану наприкінці періоду лікування був на 27,5 % менший, ніж в іншій групі ($p < 0,05$).

Також відмічалося достовірне підвищення рівня ЛПВЩ в групі ірбесартану на 11,8 % ($p < 0,05$), тоді як в I групі рівень ЛПВЩ підвищився з на 5,7 % ($p < 0,05$). Рівень ЛПВЩ в групі ірбесартану наприкінці періоду лікування був на 14,8 % вищий, ніж в іншій групі ($p < 0,05$).

Аналіз проведеного дослідження показав, що після отриманої терапії в обох групах пацієнтів спостерігалось достовірне зниження рівня ендотеліну I, що вказує на поліпшення загального стану ендотеліальної функції. При порівнянні рівня E-I між хворими на ГХ II стадії обох груп виявлено, що в групі яка отримувала ірбесартан рівень зниження ендотеліну I був на 12 % менший ніж в групі пацієнтів, які отримували еналаприл.

Рівень NO2 в порівнянні даних до лікування і після проведеної терапії підвищився на 35 % при лікуванні еналаприлом та на 42,5 % при лікуванні апроверлем. Рівень NO3 – на 21 % та 29 %, а рівень NOx – на 28 % та 33 %, відповідно. При порівнянні рівня NO між хворими на ГХ II стадії обох груп виявлено, що в групі яка отримувала ірбесартан рівень підвищення метаболітів оксиду азоту був дещо вищим, ніж в іншій групі, однак ці дані не досягли рівня достовірності.

Висновки.

1. Розповсюдженість мікроальбумінурії у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії складає 30 %. По мірі прогресування захворювання (за ступенем артеріальної гіпертензії) відзначається ріст рівня мікроальбумінурії та її поширення, відповідно при першому ступені АГ склавши 16 %, при другому ступені АГ – 23 % та при третьому ступені 30 %, відповідно.

2. Показники що відображують внутрішньо-серцеву та системну гемодинаміку виявилися достовірно вищими у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з мікроальбумінурією у порівнянні з особами, у яких не визначався підвищений рівень мікроальбумінурії, проявляючись достовірно

більш високими значеннями показників гіпертрофії лівого шлуночка (ІММЛШ (178,3±19,3) г/м² та (142,5±17,7) г/м² відповідно ($p < 0,05$)). Відзначали достовірно ($p < 0,05$) більш високі значення ударного та хвилинного об'єму, серцевого індексу, підвищення загального периферійного супротиву судин. Виявлено прямий кореляційний взаємозв'язок високої сили між рівнем мікроальбумінурії та рівнем систолічного та діастолічного артеріального тиску ($r = +0,715$, $p < 0,05$).

3. Виявлено прямий взаємозв'язок середньої сили між рівнем мікроальбумінурії з одного боку, та факторами ризику гіпертонічної хвороби і ниркової функції: палінням ($p < 0,05$); індексом маси тіла ($p < 0,05$) і дисліпідемією: рівень МАУ прямо корелював зі змістом загального холестерину крові ($p < 0,05$), холестерину ЛПНЩ ($p < 0,05$) – з іншого боку.

4. У хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з мікроальбумінурією відзначається системна дисфункція ендотелію зі зниженням інтенсивності синтезу оксиду азоту (NOx), концентрація якого у порівнянні з групою співставлення є зниженою на 12,3 % ($p < 0,05$), зниженою є концентрація метаболітів оксиду азоту у плазмі крові (NO2 на 14,0 % ($p < 0,05$) та NO3 на 11,5 % ($p < 0,05$) та підвищенням рівня ендотеліну I на 10,9 % ($p < 0,05$).

5. Дванадцятитижнева терапія інгібітором АПФ еналаприлом у добовій дозі 10-20 мг хворих на ГХ II стадії з МАУ призводить до достовірного зниження артеріального тиску (САТ на 20 % ($p < 0,05$) та ДАТ на 20 % ($p < 0,05$)), покращення діастолічної функції лівого шлуночка і поліпшення стану центральної та ниркової гемодинаміки ($p < 0,05$). Разом з цим нефропротекторна ефективність еналаприлу виявилася недостатньою, за показником зниження рівня мікроальбумінурії ($p > 0,05$). Лікування блокатором рецепторів ангіотензину II ірбесартаном у добовій дозі 150-300мг призводить до достовірного зниження артеріального тиску (САТ на 21 % ($p < 0,05$) та ДАТ на 22 % ($p < 0,05$)), покращення діастолічної функції лівого шлуночка і поліпшення стану центральної гемодинаміки ($p < 0,05$), виявляє високу виражену нефропротекторну дію, про що свідчить достовірне зниження мікроальбумінурії на 44 % ($p < 0,05$) та досягнення рівня нормоальбумінурії у 18 хворих, що склало 60 % ($p < 0,05$).

6. У хворих на гіпертонічну хворобу II стадії без супутньої патології доцільно використовувати прості методи для виявлення мікроальбумінурії (тест-смужки, тест-таблетки), для діагностики початкового ураження нирок і у якості моніторингу за призначеною нефропротекторною терапією.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Більченко О.В. Хронічні хвороби нирок Профілактична діяльність сімейного лікаря. Навчальний посібник. / О. В. Більченко // Затверджений ЦМК з вищої медичної освіти МОЗ України. – Харків. – «Нове слово». – 2011. – С. 179-189.
2. Иванов Д. Д. Понятие гипертензивной нефропатии / Д. Д. Иванов // Здоровья Украины. – 2009. – № 3(1). – С. 39–45.
3. Европейские рекомендации по кардиологии [Електронний ресурс] – 2013 – Режим доступу: <http://health-ua.com/articles/10243.html>.

4. Kashiwagi A. Microalbuminuria Reduction With Valsartan in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Blood Pressure – Independent Effect. Wheeldon and for the Microalbuminuria Reduction With VALsartan (MARVAL) / Kashiwagi A. // Study Investigators Circulation. – 2012. – Vol. 106. – P. 672–678.
5. Microalbuminuria / E. Braunwald, M.J. Domanski, S.E. Fowler et al. // N. Engl. J. Med. – 2014. – Vol. 351. – № 20. – P. 2058–2068.
6. Microalbuminuria, an integrated marker of cardiovascular risk in essential hypertension / R. Pedrinelli, G. Dell'Omo, V. Di Bello et al. // J. Hum. Hypertens. – 2009. – Vol. 16. – P. 79–89.
7. Schmieder R. Low-grade albuminuria and cardiovascular risk. What is the evidence? / R. Schmieder, J. Schrader et al. // Clinical Research in Cardiology. – 2011. – Vol. 96. – № 5. – P. 247–257.
8. Zow M. De Different renal protective effects [Електронний ресурс] – 2011. – Режим доступу: <http://www.medscape.com/viewarticle/715456>.
9. Zaman H. Cause and Prevention hypertension / H. Zaman, M. Yilmaz // Hypertension – 2010. – № 56. – P. 29–30.

Плевинскис П. В.
ассистент кафедры судебной медицины
Одесского национального медицинского университета

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ТРАВМИРОВАНИЯ ВЕЛОСИПЕДИСТА ЛЕГКОВЫМ АВТОМОБИЛЕМ

Анотація: Стаття присвячена питанням судово-медичній диференційній діагностики різних варіантів травмування велосипедиста автомобілем, що рухається. Вказана діагностика проводиться на підставі аналізу тілесних ушкоджень у постраждалого, пошкоджень на його одязі та взутті, з урахуванням пошкоджень та слідів на транспортних засобах. Наведені важливі диференційно-діагностичні критерії, на основі яких можна розпізнати той чи інший варіант травмування велосипедиста, що має важливе значення для розслідування ДТП.

Аннотация: Статья посвящена вопросам судебно-медицинской дифференциальной диагностики различных вариантов травмирования велосипедиста движущимся автомобилем. Указанная диагностика проводится на основании анализа телесных повреждений у пострадавшего, повреждений его одежды и обуви с учетом повреждений и следов на транспортных средствах. Приведены важные дифференциально-диагностические критерии, на основании которых можно распознать тот или иной вариант травмирования велосипедиста, что имеет важное значение для расследования ДТП.

Summary: Article is devoted to questions of medicolegal differential diagnostics of various variants of a trauma of the bicyclist by the moving automobile. Specified diagnostics is carried out on the basis of the analysis of physical injuries at the victim, damages of his clothes and footwear in view of damages and traces on vehicles. The important diagnostic criteria on the basis of which it is possible to distinguish this or that variant of a trauma of the bicyclist that has great value for investigation of road accident are resulted.

Постановка проблемы. Травмирование велосипедиста движущимся автомобилем – весьма специфичный вид дорожно-транспортного происшествия. Эта специфичность заключается, прежде всего, в том, что механизм травмирования пострадавшего (велосипедиста) в этом случае намного сложнее, чем при обычном наезде движущимся автомобилем на пешехода. Сложность этого механизма состоит в том, что в образовании телесных повреждений у пострадавшего принимают участие не 2 группы слеодообразующих объектов (автомобиль и дорожное покрытие), как при обычном наезде автомобилем на пешехода, а 3 группы таких объектов: автомобиль, части велосипеда, дорожное покрытие. Помимо этого, механизмы взаимного контактирования между автомобилем, велосипедом, телом пострадавшего и дорожным покрытием весьма разнообразны. Принимая во внимание изложенное, вопросы травмирования велосипедиста движущимся автомобилем подлежат тщательному изучению.

Анализ последних исследований и публикаций. Несмотря на несомненную актуальность рассматриваемой проблемы, публикации по данной теме достаточно скудны, к тому же они явно устарели. Так, например, А.А. Солохин лишь упоминает о таком варианте автомобильной травмы, как столкновение движущегося автомобиля с велосипедистом [1, с. 20]. Чуть подробнее говорят об этом А.Р. Рахимов, В.С. Смирнов, но и они ограничиваются в основном описанием некоторых телесных повреждений, которые образуются при этом виде травмирования пострадавшего [2, с. 36-37]. Один из современных исследователей механизма транспортной травмы, Г.Б. Дерягин, подробно анализируя мотоциклетную травму, не уделяет особого внимания травме велосипедной [3]. То же самое можно сказать о данных, приводимых В.Ф. Трубиновым, Г.П. Истоминим [4, с. 7-42]. И так, при-

ходится констатировать, что последовательный анализ различных вариантов ДТП, связанных с травмированием велосипедиста движущимся автомобилем, в доступной литературе отсутствует.

Постановка задачи. Целью данной работы является анализ различных вариантов травмирования велосипедиста движущимся автомобилем и выработка дифференциально-диагностических критериев, позволяющих установить тот или иной вид травмирования.

Изложение основного материала:

Основой настоящего исследования являются материалы экспертиз, проведенных на базе Одесского областного бюро судебно-медицинской экспертизы (31 экспертиза трупов погибших велосипедистов, 16 экспертиз живых лиц – пострадавших велосипедистов, 9 комплексных судебно-медицинских и транспортно-трасологических экспертиз, проведенных по фактам ДТП с участием автомобиля и велосипедиста), за 2011 – 2014 г.г.

Анализ вышеуказанных материалов, прежде всего, позволил выделить 4 типичные ситуации травмирования велосипедиста движущимся автомобилем:

1. Ситуация, при которой велосипедист находится на велосипеде и осуществляет движение;
2. Ситуация, при которой велосипедист находится на велосипеде, однако не осуществляет движение (например, находясь на велосипеде, пережидает запрещающий сигнал светофора);
3. Ситуация, при которой велосипедист выступает в роли пешехода, и ведет велосипед рядом с собой;
4. Ситуация, при которой велосипедист стоит, удерживая рядом с собой велосипед.

Рассмотрим данные ситуации подробнее.

Первая ситуация характеризуется тем, что велосипед вместе с находящимся на нем велосипедистом перед контактом с автомобилем находится

в движении, область ягодиц (таза) велосипедиста находится при этом на сидении велосипеда, а ноги велосипедиста – на педалях (то есть, подошвенная поверхность обуви велосипедиста никак не соприкасается с дорожным покрытием).

Вторая ситуация характеризуется тем, что велосипед перед контактированием с автомобилем стоит (остановился либо еще даже не начинал движения), велосипедист находится на велосипеде, область ягодиц (таза) велосипедиста находится в районе сидения велосипеда, одна нога велосипедиста находится на педали, а вторая – опирается о дорожное покрытие (за счет чего и не происходит падения велосипедиста с велосипедом). Таким образом, подошвенная поверхность обуви только одной ноги жестко соприкасается с дорожным покрытием.

Третья ситуация заключается в том, что велосипедист в момент контакта с автомобилем, в принципе, выступает в роли пешехода, находящегося в движении; разница лишь в том, что, в отличие от обычного пешехода, велосипедист ведет рядом с собой велосипед. В движении подошвенные поверхности обуви пешехода контактируют с дорожным покрытием.

Четвертая ситуация – ситуация, при которой велосипедист в момент контакта с автомобилем также выступает в роли пешехода, однако не на-

ходящегося в движении (стоящего на дорожном покрытии и удерживающего рядом с собой велосипед). Подошвенные поверхности обуви пешехода при этом контактируют с дорожным покрытием.

Очень существенное значение для целей судебно-медицинской диагностики имеет установление того, что первично контактировало с автомобилем: тело велосипедиста или же детали велосипеда.

В зависимости от этого механизм контактирования велосипедиста (велосипеда) и автомобиля разделяется на два вида:

1. Случаи, в ходе которых в первичный контакт между собой вступают автомобиль и тело велосипедиста.

2. Случаи, в ходе которых в первичный контакт между собой вступают автомобиль и велосипед.

Все перечисленные особенности травмирования тела велосипедиста в ходе контактирования велосипедиста и частей велосипеда с движущимся автомобилем в ситуации, когда первично контактируют между собой автомобиль и тело велосипедиста, обуславливают возникновение соответствующих признаков (дифференциально-диагностических критериев), пригодных для целей судебно-медицинской диагностики механизма травмирования велосипедиста в ходе ДТП. Для удобства сведем их в соответствующую таблицу 1.

Таблица 1

Критерии, используемые для установления обстоятельств контактирования автомобиля и велосипедиста (для ситуации, когда первично контактируют автомобиль и тело велосипедиста)

Обстоятельства контактирования	Велосипедист, движущийся на велосипеде	Велосипедист, стоящий на велосипеде	Велосипедист, ведущий велосипед рядом с собой	Велосипедист, стоящий на дороге и держащий велосипед
<i>Характер повреждений и следов на обуви пострадавшего</i>	Отсутствие характерных для пешехода «следов скольжения» на подошве обуви	Наличие характерных для пешехода «следов скольжения» только на обуви одной ноги	Наличие характерных для движущегося пешехода «следов скольжения» на обуви обеих ног	Наличие характерных для стоящего пешехода «следов скольжения» на обуви обеих ног
<i>Характер переломов костей нижних конечностей у пострадавшего</i>	Наличие оскольчатых переломов костей голени с признаками воздействия травмирующей силы с наружной и внутренней поверхности голени	Наличие оскольчатых переломов костей голени с признаками воздействия травмирующей силы с наружной и внутренней поверхности голени	Наличие оскольчатых переломов костей голени с признаками воздействия травмирующей силы только с одной поверхности голени	Наличие оскольчатых переломов костей голени с признаками воздействия травмирующей силы только с одной поверхности голени
<i>Характер других повреждений</i>	Переломы костей верхних конечностей, туловища, черепно-мозговая травма	Переломы костей верхних конечностей, туловища, черепно-мозговая травма	Переломы костей верхних конечностей, туловища, черепно-мозговая травма	Переломы костей верхних конечностей, туловища, черепно-мозговая травма

Если же первично контактируют между собой автомобиль и части велосипеда (преимущественно переднее либо заднее колесо), дифференциально-диагностические критерии будут несколько иными. Эти критерии показаны в таблице 2.

Таблица 2

Критерии, используемые для установления обстоятельств контактирования автомобиля и велосипедиста (для ситуации, когда первично контактируют автомобиль и детали велосипеда)

<i>Обстоятельства контактирования</i>	Велосипедист, движущийся на велосипеде	Велосипедист, стоящий на велосипеде	Велосипедист, ведущий велосипед рядом с собой	Велосипедист, стоящий на дороге и держащий велосипед
<i>Характер повреждений и следов на обуви пострадавшего</i>	Отсутствие характерных для пешехода «следов скольжения» на подошве обуви	Наличие характерных для пешехода «следов скольжения» только на обуви одной ноги	Наличие характерных для движущегося пешехода «следов скольжения» на обуви обеих ног	Наличие характерных для стоящего пешехода «следов скольжения» на обуви обеих ног
<i>Характер переломов костей нижних конечностей у пострадавшего</i>	Отсутствуют переломы костей голени	Отсутствуют переломы костей голени	Возможно образование переломов костей голени с признаками воздействия травмирующей силы, приложенной к одной из поверхностей голени	Возможно образование переломов костей голени с признаками воздействия травмирующей силы, приложенной к одной из поверхностей голени
<i>Характер других повреждений</i>	Переломы костей верхних конечностей, туловища, черепно-мозговая травма	Переломы костей верхних конечностей, туловища, черепно-мозговая травма	Переломы костей верхних конечностей, туловища, черепно-мозговая травма	Переломы костей верхних конечностей, туловища, черепно-мозговая травма

Как видно из приведенных в таблицах дифференциально-диагностических критериев, наиболее постоянными, независимо от того, с чем первично контактировал автомобиль – с телом велосипедиста или же с деталями велосипеда – являются критерии, основанные на учете наличия и характера типичных «следов скольжения» на подошвенной поверхности обуви велосипедиста. Наличие или же, наоборот, отсутствие этих следов, а также их характер могут прямо указывать на то, как располагался велосипедист – находился ли он на велосипеде, или же держал велосипед рядом с собой, а также на то, стоял или двигался велосипедист. Вместе с тем, немалое значение для установления положения велосипедиста в момент ДТП имеют характер и механизм образования телесных повреждений – наличие или отсутствие переломов костей нижних конечностей, а также механизм образования этих переломов.

Заключение. Изложенное свидетельствует о том, что на основании анализа характера телесных повреждений у пострадавшего велосипедиста, а также на основании анализа повреждений и следов

на его обуви (т.н. «следов скольжения»), возможно достаточно точное установление положения, в котором находился велосипедист непосредственно перед имевшим место ДТП (на велосипеде, или же рядом с велосипедом), а также установление того факта, находился ли велосипедист в движении, или же стоял. Для решения указанных вопросов основной диагностической ценностью обладают:

– наличие или отсутствие «следов скольжения» на подошвенной поверхности обуви пострадавшего, при их наличии – точная локализация и характер этих следов;

– наличие или отсутствие повреждений костей голени пострадавших, а при их наличии – механизм образования этих повреждений.

Вместе с тем, задачами дальнейших исследований в этом направлении должно являться изучение многообразия механизмов травмирования велосипедиста движущимся автомобилем, в зависимости от угла контактирования автомобиля и велосипеда, и разработка соответствующих судебно-медицинских дифференциально-диагностических критериев.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Солохин А.А. Судебно-медицинская экспертиза в случаях автомобильной травмы /А.А. Солохин – Москва, «Медицина», 1968. – С. 20.
2. Рахимов А.А. Некоторые вопросы судебно-медицинской экспертизы несмертельной автомобильной травмы / А.А. Рахимов, В.Ф. Смирнов – Ташкент, «Медицина», 1976. – С. 36-37.
3. Дерягин Г.Б. Наземная транспортная травма /Г.Б. Дерягин – Архангельск, 2004. – 71 с.
4. Трубников В.Ф. Первая врачебная помощь пострадавшим при дорожно-транспортных происшествиях / В.Ф. Трубников, Г.П. Истомин – Харьков, «Основа», 1991. – С. 7-42

Рева Т. В.

кандидат медичних наук,
асистент кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Буковинського державного медичного університету

Павлюкович Н. Д.

кандидат медичних наук,
асистент кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Буковинського державного медичного університету

Яким'юк А. Д.

студентка
Буковинського державного медичного університету

РАЦІОНАЛЬНЕ ЗАСТОСУВАННЯ АЛЬГІНАТІВ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ НА ТЛІ ГІПОТИРЕОЗУ

Анотація: Гастроэзофагеальная рефлюксная хвороба (ГЕРХ) на сьогоднішній день є однією із найбільш поширених проблем патології стравоходу. Розглянуті особливості перебігу цього захворювання у хворих на гіпотиреоз та підходи до терапії. Описані унікальні властивості альгінатів. Перевагою є ефективність застосування при будь-якому виді рефлюксату. Даний спосіб лікування являється безпечним та оптимальним для застосування у пацієнтів при коморбідному перебігу ГЕРХ та гіпотиреозу.

Аннотация: Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) на сегодняшний день является одной из наиболее распространенных проблем патологии пищевода. Рассмотрены особенности течения данного заболевания у больных с гипотиреозом и подходы к терапии. Описаны уникальные свойства альгинатов. Преимуществом является эффективность применения при любом виде рефлюксата. Данный способ лечения представляется безопасным и оптимальным для применения у пациентов при коморбидном течении ГЭРБ и гипотиреоза.

Summary: Gastroesophageal reflux disease (GERD) is today one of the most common problems of pathology of the esophagus. The features of the course of disease in patients with hypothyroidism and approaches to therapy. We describe the unique properties of alginate. The advantage is the efficiency of use in any form refluxate. This method of treatment appears to be safe and optimal for use in patients with the comorbidity within the arms and hypothyroidism.

Постановка проблеми. За останні роки гастро-езофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) залишається значною медико-соціальною проблемою, що пов'язано із швидким ростом кількості хворих, широкою її розповсюдженістю, погіршенням якості життя пацієнтів, розвитком ускладнень у вигляді кишкової метаплазії слизової оболонки стравоходу (стравохід Барретта) і його аденокарциноми. Проте населення, а іноді й самі лікарі не приділяють належної уваги лікуванню цього захворювання.

Дослідження лікування ГЕРХ показало, що більшість пацієнтів взагалі не отримують лікування, близько 20% користуються найчастіше антацидами, 13% – Н2-блокаторами, лише 4% застосовують інгібітори протонної помпи (без урахування адекватності доз та тривалості прийому) [6]. Завдяки доведеній ефективності та безпеці при застосуванні альгінатів у різних групах пацієнтів, у тому числі у вагітних, дітей та осіб похилого віку, препарат є надійним помічником у лікуванні ГЕРХ. Механізм дії альгінатів абсолютно відрізняється від дії традиційних антацидів [2, 3]. Застосування альгінатів засноване на формуванні ними гелевої структури і доданні в'язкості рідким розчинам.

Окремо слід підкреслити перспективи використання альгінатів пацієнтами зі зниженою функцією щитоподібної залози, у яких нерідко зустрічається атрофія слизової оболонки шлунка і переважає, як правило, некіслотний рефлюкс, коли корозійну дію на слизову оболонку стравоходу справляють

лужні компоненти рефлюксату (лізолецитин, жовчні кислоти та ін.).

Аналіз останніх досліджень і публікацій. ГЕРХ відноситься до найбільш поширеної гастроентерологічної патології [10]. За статистикою Всесвітньої організації охорони здоров'я, печію, основний симптом ГЕРХ, зазнає в усьому світі близько половини дорослого населення мінімум один раз на місяць, а чверть населення – один раз на тиждень [1]. У США печію раз на місяць відчувають більше 60 млн. осіб, а 15 млн. із них – щодня. Є дані, що від печії страждають 50 млн. європейців, у тому числі печію у Франції коли-небудь відчували близько 20% жителів, у Швеції – 40% [7, 9]. В Україні на печію скаржиться близько 2/3 дорослого населення, при цьому кожен шостий українець відчуває печію постійно [1]. Тільки 2% пацієнтів лікуються з приводу ГЕРХ. [5, 8]. ГЕРХ знижує якість життя хворих сильніше, ніж стенокардія, артеріальна гіпертензія та пептична виразка [7]. Вважають, що серед захворювань стравоходу частина ГЕРХ становить близько 75% [5]. Стравохід Барретта виникає у 10-20% хворих на ГЕРХ, а поширеність аденокарциноми в такій групі досягає 10-15% [10]. Усе це зумовлює високу соціальну значимість проблеми.

Тиреоїдна патологія у теперішній час стала однією з найбільш розповсюджених у структурі ендокринних захворювань [4]. В структурі зобної ендемії одне з вагомих місць займає як маніфестний, так і субклінічний

гіпотиреоз, який є клінічним маркером автоімунного тиреоїдиту. Розповсюдженість маніфестного первинного гіпотиреозу складає 0,2-2%, субклінічного – до 10% у жінок і до 3% у чоловіків [11]. Одними з найбільш характерних клінічних проявів гіпотиреозу є зміни з боку травного каналу. На тлі гіпотиреозу за наявності дуоденогастрального рефлюксу на слизову оболонку шлунка та стравоходу негативний вплив здійснюють жовчні кислоти, що ушкоджують фосфоліпідні клітинні мембрани, лізолецитин тощо.

Поєднання ГЕРХ та гіпотиреозу призводить до змін у перебігу захворювання, клінічної картини, знижує ефективність терапії та погіршує прогноз. Викладене вище і визначає актуальність здійснених досліджень.

Метою дослідження було вивчити вплив альгінатів на клінічні та патогенетичні особливості перебігу ГЕРХ на тлі супровідного гіпотиреозу.

Виклад основного матеріалу дослідження.

Нами було обстежено 65 хворих на ГЕРХ із супровідним гіпотиреозом (основна група), які отримували наступне лікування: застосування прокінетики – домперидону, альгінату – Гавіскон Форте, препарат урсодезоксихолевої кислоти – Урсохол та замісну терапію корекції функції щитоподібної залози левотироксином. В контрольній групі (36 хворих на ГЕРХ із гіпотиреозом) альгінат замінено на антацидний препарат – Маалокс.

Серед хворих основної групи переважали жінки 54 (83,1%), чоловіки складали 16,9% (11 хворих). Співвідношення жінок і чоловіків складало 4,9:1. Вік хворих коливався від 31 до 74 років. Середній вік складав $49,2 \pm 10,05$ років. Серед причин зниження функції щитоподібної залози у пацієнтів основної групи значну частку склали хворі на ідіопатичний гіпотиреоз – 30 пацієнтів (46,2%). Післяопераційний гіпотиреоз був діагностований у 26 хворих (40,0%). Автоімунний тиреоїдит із гіпотиреозом діагностували у 9 хворих (13,8%). Гіпотиреоз середнього ступеня важкості діагностували у 29 хворих (44,6%), важкого ступеня – у 36 хворих (55,4%). У всіх хворих відмічали субкомпенсований гіпотиреоз.

Хворі контрольної групи за віком і статтю розподілились наступним чином: жінок було 28 (77,8%), а чоловіків 8 (22,2%). Найбільша кількість хворих припадала на вікову групу від 40 до 59 років – 35 пацієнтів (75%). Найменша кількість хворих було у віковій групі старше 60-ти років. За причиною розвитку гіпотиреозу хворі контрольної групи розподілились наступним чином: найчастіше зустрічався ідіопатичний гіпотиреоз у 19 (52,8%) хворих, післяопераційний гіпотиреоз діагностовано у 13 (36,1%) хворих і тільки у 4-х пацієнтів (11,1%) діагностовано автоімунний гіпотиреоз (табл. 2.5).

Давність захворювання на гіпотиреоз у обстежених хворих складала від 1 до 37 років. Середня тривалість захворювання складала $10,7 \pm 7,38$ років для хворих основної групи та $10,3 \pm 8,06$ років для хворих контрольної групи. При цьому звертає на себе увагу той факт, що у переважній більшості хворих симптоми ГЕРХ з'явилися через 2 – 3 роки з моменту захворювання на гіпотиреоз.

Було обстежено також 30 практично здорових осіб. Їх вік становив від 38 до 63 років. До контрольної групи увійшли 18 (60,0%) жінок і 12 (40,0%) чоловіків. Тобто стать і вік практично здорових людей були порівнянні зі статтю та віком хворих.

Хворі основної групи приймали перорально м'ятну суспензію Гавіскон Форте по 5 мл препарату 4 рази на день. До складу препарату входять натрію альгінат 500 мг / 5 мл, калію бікарбонат 100 мг / 5 мл, карбонат кальцію 100 мг / 5 мл.

Альгінати (від лат. *alga* – морська трава, водорість) є натуральними полісахаридними полімерами, які виділені з бурих водоростей (*Phaeophyceae*). Альгінат застосовують у харчовій, косметичній та фармацевтичній промисловості вже понад 100 років, для лікування печії – уже більше 40 років. Альгінові кислоти являють собою полісахариди, молекули яких побудовані із залишків L-гіалуронової і D-мануронової кислот. Залишки мануронової кислоти надають альгінатами в'язкості. Солі альгінової кислоти при прийомі всередину реагують із соляною кислотою в просвіті шлунка, у результаті чого вже через кілька хвилин формується гелевий бар'єр, який не всмоктується. Утворення гелю відбувається шляхом зв'язування залишків гіалуронової кислоти за участю іонів кальцію, які «зшивають» ланцюжки полісахаридів, що надає високу міцність гелевому шару. До складу альгінатних препаратів входить натрію бікарбонат, який при взаємодії з соляною кислотою утворює вуглекислий газ. Бульбашки вуглекислого газу перетворюють гель у піну, яка плаває на поверхні вмісту шлунка, як пліт (рафт) на воді. Утворений рафт міцний, в'язкий, з низькою щільністю, здатний утримуватися на поверхні шлункового вмісту [2]. Ці властивості забезпечують рафту стійкість до висхідного тиску рефлюкату і фізично перешкоджають його зворотньому поверненню у стравохід. Але навіть при гастроезофагеальному рефлюксі альгінатна маса, що потрапила у стравохід, не викликає подразнення його стінок, а надає лікувальну дію за рахунок значення рН, близького до нейтрального, і антацидних складових. Рафт залишається на поверхні шлункового вмісту до тих пір, поки не буде евакуйований разом з ним зі шлунка. Позитивним моментом є те, що гелевий шар не впливає ні на евакуацію хімусу зі шлунка, ні на рН шлункового вмісту, що знаходиться під ним, тобто не перешкоджає нормальним фізіологічним процесам у шлунку. Альгінати є ефективними при наявності не тільки кислих, але і лужних рефлюксів. Потрапляючи у кишечник, альгінати проявляють пребіотичні властивості, будучи живильним середовищем для кишкової мікрофлори [9].

Окрім антирефлюксної дії, альгінати виявляють виражений регенераційний та цитопротективний ефект щодо пошкоджених тканин, пребіотичні властивості, будучи живильним середовищем для кишкової мікрофлори, слабку осмотичну послаблюючу дію за рахунок затримки всмоктування води в шлунку, прокінетичну дію – відновлюють нормальну перистальтику стравоходу, шлунка, кишечника. Висока сорбційна активність лежить не

тільки в основі зниження шкідливих властивостей рефлюксату шлунка (соляної кислоти, пепсину, жовчних кислот), але й у протиалергійній, імуномодуючій властивостях, що пов'язане з можливістю сорбції імунних комплексів та імуноглобуліну Е. Іонообмінні властивості лежать в основі захисту організму від солей важких металів, альгінати здатні еліминувати радіонукліди.

Таким чином, основні механізми дії альгінатного рафтутворюючого складу включають: відновлення антирефлюксного бар'єру; випереджуючий закид альгінатного рафта у стравохід; обволікання стравоходу альгінатним рафтом, який має виражений сорбційний, регенераційний та цитопротекторний ефекти.

До протипоказань відноситься гіперчутливість до компонентів препарату. З особливих вказівок виділяють те, що з обережністю застосовують у пацієнтів, які знаходяться на низькосольовій дієті при захворюваннях нирок або серцево-судинної системи.

При застосуванні запропонованої методики лікування ГЕРХ у хворих основної групи за швидкіс-

тю полегшення симптомів печії альгінати значно перевершували традиційні антациди. Це пов'язане з тим, що рафт може залишатися в шлунку до 4 годин, створюючи умови фізіологічного спокою для слизової оболонки стравоходу. Доведено, що препарат Гавіскон форте полегшував симптоми у 37 (56,9%) пацієнтів протягом 10 хв. після прийому та у 60 (92,3%) протягом 20 хв. Проте, якщо за швидкістю початку дії альгінати порівнянні з традиційними антацидами, то за швидкістю полегшення симптомів печії значно перевершують їх. Це пов'язане з тим, що рафт може залишатися в шлунку до 4 годин, створюючи умови фізіологічного спокою для слизової оболонки стравоходу. На фоні лікування клінічно на 3 добу у хворих зменшувались або зникали прояви жовчного рефлюксу, повністю зникало чи зменшувалося відчуття печії, болю за грудниною і ендоскопічно підтверджується зменшення проявів езофагіту. Впродовж наступних 10 днів спостерігається зникнення загруднинного болю, гіркої присмаку у роті у 83,4% хворих (Табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка скарг хворих до та після лікування (n, %)

Клінічні ознаки	Основна група (n=65)		Контрольна група (n=36)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Загруднинний біль	62 (92,3%)	5 (7,69%)	31 (86,1%)	7 (19,44%)
Печія	5 (7,69%)	0	2 (5,6%)	0
Відрижка	45 (69,2%)	2 (3,08%)	27 (75%)	6 (16,7%)
Гіркота у роті	63 (96,9%)	0	33 (91,7%)	7 (19,44%)
Зригування	41 (63,1%)	5 (7,69%)	21 (58,3%)	4 (11,1%)
Дисфагія	32 (49,2%)	0	20 (55,6%)	2 (5,6%)
Одинофагія	25 (38,5%)	2 (3,08%)	16 (44,4%)	2 (5,6%)
Відчуття грудки у горлі	21 (32,3%)	0	13 (36,1%)	0
Нудота	19 (29,2%)	3 (4,6%)	12 (33,3%)	2 (5,6%)

Дослідження тиреоїдного гомеостазу проводили через 1 місяць від початку лікування. Аналіз даних, отриманих нами при дослідженні змін тиреоїдного гомеостазу (Табл. 2), свідчить про більш виражені темпи нормалізації показників в основній групі,

у порівнянні з контролем. Хоча дози L-тироксину були більшими саме у пацієнтів контрольної групи. Ми пов'язуємо покращання показників тиреоїдного гомеостазу в основній групі з покращанням всмоктування L-тироксину в тонкій кишці.

Таблиця 2

Показники тиреоїдного гомеостазу у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу після лікування ($\bar{X} \pm m$)

Показник	ПЗО, (n=30)	Хворі на ГЕРХ на тлі гіпотиреозу (основна група), (n=65)		Хворі на ГЕРХ на тлі гіпотиреозу (контрольна група), (n=36)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ТТГ, $\mu\text{МО/мл}$	$2,4 \pm 0,98$	$18,5 \pm 1,56$	$8,7 \pm 0,99^*, \#$	$20,8 \pm 2,3$	$12,3 \pm 1,24^*$
Вільний тироксин (вT_4), пмоль/л	$13,0 \pm 0,40$	$4,8 \pm 0,28$	$9,3 \pm 0,31^*,$	$4,98 \pm 0,43$	$7,5 \pm 0,46^*$
Вільний трийодтиронін (вT_3), пмоль/л	$5,9 \pm 0,87$	$2,1 \pm 0,12$	$4,2 \pm 0,14^*, \#$	$2,1 \pm 0,20$	$3,4 \pm 0,19^*$

Примітка: * – різниця вірогідна у порівнянні з показником у практично здорових осіб ($p < 0,05$); # – різниця вірогідна у порівнянні з показником у контрольній групі ($p < 0,05$).

Динаміка оцінки добового рН-моніторингу показала зниження добового часу з рН<4 у стравоході з 12,7 до 4,3%. Загальне число рефлюксів скоротилось зі 161 до 52,2, а кількість рефлюксів тривалістю > 5 хвилин – з 5 до 1,8.

Ендоскопічне дослідження проводили усім хворим на 15 та 30 добу після лікування (Табл. 3).

Таблиця 3

**Ендоскопічні зміни слизової оболонки стравоходу
у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу після лікування (n, %)**

Ендоскопічні зміни	Основна група (n=65)			Контрольна група (n=36)		
	До лікування	15 доба	30 доба	До лікування	15 доба	30 доба
НЕРХ	30 (46,2%)	41 (63,08%)	56 (86,2%)	13 (36,1%)	17 (47,2%)	19 (52,8%)
I ступінь	21 (32,3%)	16 (24,62%)	8 (12,3%)	14 (38,9%)	14 (38,9%)	12 (18,5%)
II ступінь	11 (16,9%)	8 (12,3%)	1 (1,5%)	7 (19,4%)	5 (13,9%)	5 (13,9%)
III ступінь	3 (4,6%)	-	-	2 (5,6%)	-	-
IV ступінь	-	-	-	-	-	-

Ендоскопічно спостерігалася епітелізація незначних ерозій та виразок стравоходу, значно зменшилися прояви езофагіту у переважної більшості хворих основної групи

Атрофічні гастрити виявлено у 24,3% хворих основної групи та у 47,2% хворих групи контролю. У 12,5% хворих контрольної групи в шлунковому вмісті виявлено велику кількість жовчі.

Висновки. Таким чином, застосування у комплексному лікуванні хворих на ГЕРХ зі зниженою функцією щитоподібної залози альгінатів призводить до покращання функціонального стану нижнього стра-

вохідного сфінктеру та пілоруса, нормалізації або значного покращання скоротливої здатності шлунка, прискоренню шлункової евакуації, що призводить до зменшення внутрішньошлункового тиску, ліквідації чи зменшенню проявів дуоденогастрального та гастроєзофагеального рефлюксу.

Перспективи подальших розвідок у даному напрямку. Дослідити біохімічні зміни стравохідного рефлюксату та шлункового вмісту у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу зі зниженою функцією щитоподібної залози при лікуванні альгінатами.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Бабак О.Я. Новые стандарты ведения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / О.Я. Бабак // Здоров'я України. – 2008. – № 3. – С. 11-15.
2. Бордин Д.С. Оценка эффективности альгинат-рафтового барьера при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Д.С. Бордин, А.А. Машарова, Л.Д. Фирсова и др. // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. – 2009. – № 1. – С. 3-5.
3. Вялов С.С. Сравнительная оценка эффективности антацидных препаратов в лечении патологии желудочно-кишечного тракта у лиц молодого возраста/ С.С. Вялов // Русский медицинский журнал. – 2010. – № 28. – С. 17-23.
4. Ендокринологія / За ред. П.М. Боднара. – К.: Здоров'я, 2002. – 512 с.
5. Исаков В.А. НЭРБ и ЭРБ: две стороны одной медали / В.А. Исаков // Клинич. гастроэнтерол. и гепатол. Русское издание. – 2008. – Т. 1, 3. – С. 166-168.
6. Лазебник Л.Б. Общество против изжоги / Л.Б. Лазебник, Д.С. Бордин, А.А. Машарова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2007. – № 4. – С. 5-10.
7. Лазебник Л.Б. Современное понимание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: от Геняля к Монреалю / Л.Б. Лазебник, Д.С. Бордин, А.А. Машарова // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2007. – №5. – С. 4-10.
8. Мазуренко О. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: где мы находимся сейчас и к чему стремимся. / О. Мазуренко // Здоровье Украины. – 2009. – № 6 (1). – С. 18-9.
9. Мандел К.Г. Альгинатсодержащие препараты в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / К.Г. Мандел, Б.П. Дегги, Д.А. Броди, Г.И. Джейкоби // Consilium Medicum. – 2010. – № 2. – С. 4-8.
10. Шептулин А.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: спорные и нерешенные вопросы / А.А. Шептулин // Клин. мед. – 2008. -№6. -с. 8-12.
11. Макар Р.Д. Гіпотиреоз: концептуальні аспекти крізь призму часу / Р.Д. Макар, М.В. Сандурська // Междунар. эндокринол. журн. – 2009. – № 1 (19). – С. 124-131.

Ринжук Л. В.

кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства та гінекології
Буковинського державного медичного університету

Ринжук В. Є.

кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства та гінекології
Буковинського державного медичного університету

ВИДОВИЙ СКЛАД І ПОПУЛЯЦІЙНИЙ РІВЕНЬ МІКРОФЛОРИ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ У ВАГІТНИХ З БЕЗСИМПТОМНОЮ БАКТЕРІУРІЄЮ

Анотація: Проведено вивчення видового складу та популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки у вагітних з безсимптомною бактеріурією у зрівнянні з практично здоровими вагітними. Встановлено, що у вагітних із безсимптомною бактеріурією має місце суттєве порушення якісного та кількісного складу мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки, що у поєднанні з фізіологічними чинниками, пов'язаними з вагітністю, може призвести до виникнення безсимптомної бактеріурії.

Анотация: Проведено изучение видового состава и популяционного уровня микрофлоры полости толстой кишки у беременных с бессимптомной бактериурией в сравнении с практически здоровыми беременными. Установлено, что у беременных с бессимптомной бактериурией имеет место существенное нарушение количественного и качественного состава микрофлоры полости толстой кишки, что в совокупности с физиологическими факторами, связанными с беременностью, может привести к возникновению бессимптомной бактериурии.

Summary: The study of species content and population level of the colon microflora in the pregnant women with asymptomatic bacteriuria have been performed in comparison with practically healthy pregnant women. A substantial disorder of the qualitative and quantitative content of the colon microflora has been found to occur in pregnant women with asymptomatic bacteriuria, which in combination with physiological factors connected with pregnancy may result in occurring of asymptomatic bacteriuria.

Вступ. Товста кишка значною мірою піддається дії екзогенних факторів, контакт з якими при тривалому проходженні травним трактом є надзвичайно тісним і може призвести до формування гострих або хронічних захворювань мікробної етіології, екзогенної та ендогенної інтоксикації, сенсibiliзації до певних антигенів та гаптенів, толерантності до них та до формування локальної та системної імунної відповіді [3, 5]. При цьому зміни можуть розвиватися як у самій товстій кишці, так і в інших органах, тканинах, системах. За певних умов може відбуватися транслокація патогенної та умовно патогенної мікрофлори у інші органи, порожнини та тканини [4, 7].

Як свідчать результати дослідження, проведеного на попередньому етапі [6], у вагітних із безсимптомною бактеріурією (ББ) провідними мікроорганізмами, що персистують у сечі, є ентеробактерії, які охоплюють близько 83% від усіх виявлених уропатогенів. Інші 17% мікроорганізмів відносять до різних таксономічних груп, але нерідко також виявляються в порожнині товстої кишки. Все це наводить на думку, що сеча може контамінуватися мікрофлорою товстої кишки.

Мета дослідження. Вивчити видовий склад та популяційний рівень автохтонної, облигатної анаеробної, факультативної анаеробної та аеробної мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки при безсимптомній бактеріурії.

Матеріал і методи дослідження. Проведено бактеріологічне дослідження вмісту товстої кишки у 93 вагітних з безсимптомною бактеріурією (основна група) у зрівнянні з результатами відповідного обстеження у 37 практично здорових вагітних (контрольна група). Стан порожнинної

мікрофлори товстої кишки оцінювали шляхом бактеріологічного дослідження фекалій відповідно до методичних рекомендацій із діагностики, сучасної фармакотерапії та профілактики дисбіозів. Стан мікробіоценозу кишечника характеризували за індексом постійності та показником частоти зустрічання мікроорганізму. Оцінку важкості дисбіотичних порушень проводили згідно класифікації Куваєвої І.Б., Ладодо К.С. [2].

Результати дослідження та їх обговорення. Для розкриття механізмів персистенції, колонізації та контамінації мікроорганізмами вмісту порожнини товстої кишки у вагітних із ББ нами використаний екологічний метод, який дозволяє охарактеризувати співіснування резидентів екологічної системи «макроорганізм-мікробіота» і визначити спрямованість мікроекологічних змін у мікробіоценозі порожнини товстої кишки вагітних із безсимптомною бактеріурією. На основі виділення та ідентифікації компонентів мікробіоценозу, їх індексу постійності, частоти зустрічання та індексу домінування Сімпсона встановлено, що константними (домінуючими) мікроорганізмами порожнини товстої кишки практично здорових жінок є найважливіші за представництвом у товстокишковому біоценозі людини та за мультифункціональністю у підтримці мікроекологічного гомеостазу, біфідобактерії, а також фізіологічноцінні у мікробіоценозі даного середовища лактобактерії. Значне місце у порожнинній мікрофлорі товстої кишки практично здорових вагітних належить облигатним анаеробним бактеріодам, а також бактеріям роду *Escherichia* та *Peptostreptococcus*. Ці мікроорганізми у порожнині товстої кишки практично здорових дорослих людей формують основу мікро-

флори товстої кишки. До додаткової мікрофлори товстої кишки у практично здорових вагітних відносяться бактерії родів *Enterococcus*, *Proteus* і *Staphylococcus*.

У вагітних із безсимптомною бактеріурією до константних мікроорганізмів, що персистують у порожнині товстої кишки, відносяться облигатні анаеробні бактерії родів *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Escherichia* та *Peptococcus*; до додаткової мікрофлори – пептострептококи, патогенні (ентеротоксичні ешерихії) та умовно патогенні ентеробактерії (протей); до випадкових – клостридії, ентерококи, стафілококи, умовно патогенні ентеробактерії (ентеробактер, цитробактер, гафнії, клебсієли). Перераховане вище засвідчує про різнобічні зміни видового складу мікрофлори порожнини товстої кишки у вагітних із ББ.

Порушення видового складу порожнини товстої кишки обумовлені контамінацією біотопу патогенними (ентеротоксичні ешерихії) та умовно патогенними (ентеробактер, цитробактер, гафнії, клебсієли) ентеробактеріями, клостридіальними формами анаеробних бактерій та дріжджоподібними грибами роду *Candida*.

Таким чином, у вагітних із безсимптомною бактеріурією формуються порушення видового спектру мікрофлори порожнини товстої кишки за рахунок змін таксонів, що формують додаткову і випадкову мікрофлору, видовий склад базової мікрофлори практично не змінюється і залишається стабільним.

Одним із найбільш достовірних та інформативних показників мікрофлори та відносин її представників між собою є кількісний склад мікрофлори біотопу [1]. У практично здорових вагітних за популяційним рівнем, коефіцієнтом кількісного домінування, кількісної полідомінантності домінуючими мікроорганізмами у порожнині товстої кишки є бактерії роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides* та *Escherichia*. Інші бактерії відіграють несуттєву роль у мікробіоценозі. Але ці мікроорганізми при порушенні фізіологічного балансу між основними компонентами (представниками головної мікробіоти) мікробіоценозу можуть призвести до транслокації їх із товстої кишки у кров та внутрішні органи, особливо це стосується умовно патогенних ентеробактерій, які мають виражені інвазивні властивості з подальшим розвитком різних інфекційно-септичних ускладнень.

У вагітних із ББ встановлено дефіцит біфідобактерій на 20,55%, лактобактерій на 17,88% та ентерококів на 11,87%. Фізіологічна значущість біфідобактерій для організму людини та їх виняткове значення у функціонуванні та стабільності мікробної екосистеми доведені багаточисельними дослідженнями і не викликають сумнівів. Зменшення їх популяційного рівня у кишковому мікробіоценозі та, виходячи з цього, їх біологічної активності порушують процеси всмоктування поживних речовин; знижується

активність низки ферментів та біологічно активних речовин, розвиваються гіпопротеїнемія, гіпо- чи авітаміноз і бактеріємія, що є надто суттєвим. Дефіцит біфідобактерій та лактобактерій призводить до зниження стійкості травного тракту до контамінації та заселення його умовно патогенними мікроорганізмами, сприяє розвитку інфекційно-запальних захворювань.

На фоні дефіциту біфідобактерій і лактобактерій зростає популяційний рівень бактероїдів на 12,13% (один порядок), кишкової палички на 12,80% (один порядок), пептокока, стафілококів і протей. Крім того, мікроорганізми, які контаминували порожнину товстої кишки у вагітних із ББ, досягають помірного (дріжджоподібні гриби роду *Candida*) та високого популяційного рівня (бактерії роду *Clostridium*, патогенні та умовно патогенні ентеробактерії). Патогенні та умовно патогенні мікроорганізми у процесі життєдіяльності в порожнині товстої кишки продукують ентеротоксини та при їх руйнуванні звільняються ендотоксини. Продуковані умовно патогенними мікроорганізмами екзо- та ендотоксини суттєво знижують дезінтоксикаційну здатність печінки, порушують проникність кишкової стінки, пригнічують регенерацію слизового шару, призводять до розвитку диспепсії, діареї, транслокації мікроорганізмів із порожнини товстої кишки у внутрішні органи та до інших морфофункціональних порушень. У вагітних із ББ кількість факультативних анаеробних та аеробних мікроорганізмів переважає над облигатними анаеробами на 43,90%. У практично здорових вагітних облигатні анаеробні бактерії переважають аеробні і факультативно анаеробні на 77,78%.

Таким чином, у вагітних із безсимптомною бактеріурією має місце порушення видового складу додаткової та випадкової мікрофлори товстої кишки. Ці зміни призводять до кількісних порушень представників мікроекологічного складу мікробіоти, що призводить до формування дефіциту автохтонних облигатних анаеробних фізіологічно корисних біфідобактерій і лактобактерій, які відіграють виняткову роль у функціонуванні мікробної екосистеми «макроорганізм-мікрофлора», що призводить до порушення фізіологічних процесів у кишечнику і у всьому організмі, сприяє розвитку бактеріємії і може призвести до бактеріурії за рахунок порушення проникності кишкової стінки під впливом ендо- та екзотоксинів умовно патогенних мікроорганізмів і, в першу чергу, патогенних та умовно патогенних ентеробактерій.

При вивченні якісних та кількісних показників мікрофлори товстої кишки вагітних із безсимптомною бактеріурією (основна група) у зрівнянні з контролем (практично здорові вагітні) майже в кожному випадку констатовано наявність кишкового дисбактеріозу/дисбіозу. Результати встановлення ступеня порушень мікрофлори порожнини товстої кишки у вагітних із ББ наведені у таблиці 1.

Таблиця 1
Ступінь порушень якісного і кількісного складу мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у вагітних із безсимптомною бактеріурією у зрівнянні з контролем (M±m)

Ступінь кишкового дисбактеріозу/дисбіозу	Основна група (n=93)		Контрольна група (n=37)		p
	абс.	%	абс.	%	
Нормофлора	6	6,45±0,97	26	70,27±1,05	<0,001
I ступінь	39	41,94±0,42	11	29,73±1,05	<0,05
II ступінь	36	38,71±0,49	0	-	-
III ступінь	12	12,90±0,89	0	-	-

Висновок. Таким чином, у вагітних із ББ має місце суттєве порушення якісного (додаткової та випадкової мікрофлори) та кількісного складу (головної, додаткової та випадкової мікрофлори) вмісту порожнини товстої кишки, що у поєднанні з фізіологічними чинниками, пов'язаними з вагітністю, може призвести до виникнення безсимптомної бактеріурії.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Алмагамбетов К.Х. Моделирование транслокации кишечной микрофлоры на конвекциональных животных / К.Х. Алмагамбетов, В.М. Бондаренко // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2011. – № 8. – С. 15-17.
2. Бурова С.В. Диагностика инфекционных заболеваний. Часть 2. Лабораторные специальные методы / С.В. Бурова, М.П. Онухова, Т.Я. Чернобровкина // Международный медицинский журнал. – 2013. – Т. 15, № 2. – С. 113-121.
3. Возианова Ж.И. Всегда ли правомочен диагноз «бактерионосительство» / Ж.И. Возианова // Лікування та діагностика. – 2011. – № 2. – С. 45.
4. Гальперин Ю.М. Пищеварение и гомеостаз / Ю.М. Гальперин, П.И. Лазарев. – М.: Наука. – 2012. – 306 с.
5. Павловська О.М. Особливості мікробіоценозу кишечника у пацієнток з неускладненою вагітністю протягом усього періоду гестації / О.М. Павловська, К.М. Павловська: зб. наук. праць Асоціації акушер-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2014. – С. 324-326.
6. Ринжук Л.В. Сучасні погляди на механізми колонізації сечовивідних шляхів при безсимптомній бактеріурії під час вагітності / Л.В. Ринжук, В.Є. Ринжук, М.Д. Гресько // Південноукраїнський медичний науковий журнал. – 2013. – № 4(04). – С. 75-77.
7. Doe W.F. Immunodeficiency and the gastrointestinal tract / W.F. Doe // Clin. Gastroenterol. – 2012. – Vol.12. – № 3. – P. 839-854.

Куць А. В.
студент

Буковинського державного медичного університету

Ринжук Л. В.

*кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства і гінекології
Буковинського державного медичного університету*

Ринжук В. С.

*кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства і гінекології
Буковинського державного медичного університету*

БЕЗСИМПТОМНА БАКТЕРІУРІЯ У ВАГІТНИХ: ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ІМУННОГО СТАТУСУ ЗА ХАРАКТЕРИСТИКОЮ ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ КЛІТИН ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ

Анотація: Проведено оцінку показників імунного статусу вагітних із безсимптомною бактеріурією порівняно з вагітними без будь-яких лабораторних та клінічних ознак інфекції сечовивідних шляхів, а також без ознак наявності джерел інфікування іншої локалізації. Встановлено, що у вагітних із безсимптомною бактеріурією формуються різні форми імунної відповіді, що підвищує резистентність організму вагітних, а також в окремих пацієнток зберігається прирваний імунітет щодо умовно-патогенних ентеробактерій та інших мікроорганізмів. Такий стан неспецифічного протиінфекційного захисту компенсує захисні фактори, які не дають можливості умовно-патогенним мікроорганізмам швидко рости і розвиватися, що спонукає останніх до персистенції в середовищах організму без клінічної маніфестації.

Аннотация: Проведено оценку показателей иммунного статуса беременных с бессимптомной бактериурией в сравнении с беременными без лабораторных и клинических признаков инфекции мочевыводящих путей, а также без признаков наличия источников инфицирования другой локализации. Установлено, что у беременных с бессимптомной бактериурией формируются разные формы иммунного ответа, что повышает резистентность организма беременных, а также в отдельных пациенток сохраняется врожденный иммунитет к условно-патогенным энтеробактериям и другим микроорганизмам. Такое состояние неспецифической противомикробной защиты компенсирует защитные факторы, которые не дают возможности условно патогенным микроорганизмам быстро расти и развиваться, что приводит к персистенции последних в средах организма без клинической манифестации.

Summary: The indices of the immune status of the pregnant with asymptomatic bacteriuria as compared to the pregnant without any laboratory or clinical signs of urinary infection as well as any availability of infectious source of other localizations have been estimated. Various forms of immune response have been found to occur in the pregnant with asymptomatic bacteriuria, which increases resistance of the body. Certain patients preserve their innate immunity against opportunistic enterobacteria and other microorganisms. Such condition of non-specific anti-infectious defense compensate protective factors preventing quick growth and development of opportunistic microorganisms, which induces them to persistency in the body media without clinical manifestation.

Вступ. Екстрагенітальна патологія, як фоновий стан, на якому проходить вагітність, з кожним роком зростає як за частотою, так і за різноманітністю нозологічних форм, створюючи серйозні проблеми у виношуванні плода та перебігу гестаційного і пологового процесу [6]. Інфекції сечовивідних шляхів у її структурі займають стабільно високий показник за поширеністю та тяжкістю пов'язаних з ними ускладнень [1], що окреслює проведення наукових досліджень у цій сфері як надто актуальне.

Відповідно до сучасних уявлень, визначення бактерій у сечових шляхах вагітних у більшості випадків ототожнюється з їх мікробно-запальним ураженням з огляду на те, що бактеріальний фактор загальноновизнаний як етіологічний ініціатор такого характеру захворювання. Разом із тим, ще в 1956 р. Е.Касс звернув увагу дослідників на те, що інфекція є лише ключем у реалізації процесу запалення в сечових шляхах людини. На його думку, механізми, що призводять до бактеріурії, можуть принципово відрізнятися від тих, які забезпечують інвазію нирок [5].

Захист організму людини від генетично чужорідних речовин, клітин, живих тіл та тканин, що несуть на собі ознаки генетичної чужорідності,

здійснюється за рахунок факторів і механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту (природного імунітету) та специфічного імунного захисту (набутого адаптивного імунітету) [4].

Еволюція системи імунітету тісно пов'язана зі становленням системи кровотворення. Морфологічні границі кровотворної тканини і системи імунітету повністю збігаються. Сьогодні не викликає сумніву той факт, що у процесах неспецифічного і специфічного імунного протиінфекційного захисту бере участь вся кровотворна тканина із своїми клітинними ростками [3].

Мета дослідження. Оцінити основні показники стану системного імунітету у вагітних із безсимптомною бактеріурією.

Матеріал і методи дослідження. Для реалізації мети та виконання поставлених завдань когорту обстежених вагітних (130 осіб), згідно з дизайном дослідження, розподілено на основну та контрольну групи. Основну групу склали 93 вагітні з діагностованою безсимптомною бактеріурією. Контрольною групою слугували 37 вагітних без будь-яких лабораторних та клінічних ознак інфекції сечовивідних шляхів, а також без ознак наявності джерел інфікування іншої локалізації.

Оцінку окремих показників імунного статусу вагітних груп обстеження проводили за характеристикою імунокомпетентних клітин у периферичній крові вагітних, отриманою шляхом вивчення загального аналізу крові з лейкоцитарною формулою та оцінки розрахункових параметрів: лейкоцитарний індекс інтоксикації, індекс інтоксикації за Кальф-Каліфа, індекс інтоксикації за

Рейсом, ядерний індекс ступеня ендотоксикозу, індекс алергізації, ефекторний індекс, імунорегуляторний індекс [2].

Результати дослідження та їх обговорення. Першим етапом проведеного нами дослідження було встановлення абсолютної і відносної кількості імунокомпетентних клітин у периферичній крові вагітних із безсимптомною бактеріурією.

Таблиця 1

Абсолютна та відносна кількість імунокомпетентних клітин у периферичній крові вагітних із безсимптомною бактеріурією (M±m)

Показник	Основна група (n=93)	Контрольна група (n=37)	p
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	3,98±0,87	4,76±0,97	p>0,05
Гемоглобін, г/л	120,42±4,72	140,37±5,17	p<0,05
Лейкоцити, $\times 10^9/л$	7,46±0,15	6,20±0,10	p<0,01
Нейтрофільні лейкоцити, %	70,17±1,61	56,83±1,12	p<0,01
- паличкоядерні, %	3,67±0,09	3,16±0,008	p<0,05
- сегментоядерні, %	66,50±3,11	53,67±2,14	p<0,05
Еозинофільні лейкоцити, %	1,40±0,11	1,52±0,06	p>0,05
Лімфоцити, %	24,92±1,07	29,73±1,87	p<0,05
$\times 10^9/л$	1,86±0,19	1,84±0,17	p>0,05
Моноцити, %	2,75±0,17	6,31±0,23	p<0,001
$\times 10^9/л$	0,21±0,03	0,39±0,04	p<0,05
ШОЕ, мм/год	9,25±0,47	3,61±0,21	p<0,001

Аналіз даних, наведених у табл. 1, виявив наступні закономірності. У вагітних із безсимптомною бактеріурією у периферичній крові на 16,50% знижувався порівняно з контролем рівень гемоглобіну (120,42±4,72 г/л проти 140,37±5,17 г/л, p<0,05); на 85,71% – абсолютна (0,21±0,03 $\times 10^9/л$ проти 0,39±0,04 $\times 10^9/л$, p<0,05) та у 2,29 раза – відносна кількість моноцитів (2,75±0,17% проти 6,31±0,23%, p<0,001). Останній факт може вказувати на можливе зниження захисної функції фагоцитозу у вагітних із безсимптомною бактеріурією (ББ), а також, опосередковано, може свідчити про порушення процесів розпізнавання.

На тлі зазначених вище змін у периферичній крові вагітних із ББ на 20,32% порівняно з контр-

олем підвищувалася загальна кількість лейкоцитів (7,46±0,15 $\times 10^9/л$ проти 6,20±0,10 $\times 10^9/л$, p<0,01), на 23,47% – відносна кількість нейтрофільних лейкоцитів (70,17±1,61% проти 56,83±1,12%, p<0,01), причому за рахунок зростання відносної кількості як паличкоядерних (на 16,13%, p<0,05), так і сегментоядерних (на 23,91%, p<0,05) їх форм. Також у дослідженні встановлено вірогідне зростання (у 2,56 раза) ШОЕ у вагітних із ББ порівняно з вагітними контрольної групи (9,25±0,47 мм/год проти 3,61±0,21 мм/год, p<0,001).

Зміни абсолютної та відносної кількості імунокомпетентних клітин сприяють розвитку клітинної реактивності, яка характеризується формуванням екзогенної та ендогенної інтоксикації (табл. 2).

Таблиця 2

Оцінка проявів клітинної реактивності за основними інтоксикаційними індексами у вагітних груп обстеження (M±m)

Показники	Основна група (n=93)	Контрольна група (n=37)	Ступінь імунних порушень	p
Лейкоцитарний індекс інтоксикації, у.о.	1,11±0,02	0,66±0,02	II	p<0,001
Індекс інтоксикації за Кальф-Каліфа, у.о.	1,10±0,03	0,66±0,02	II	p<0,001
Індекс інтоксикації за Рейсом, у.о.	2,41±0,12	1,51±0,13	II	p<0,05
Ядерний індекс ступеня ендотоксикозу, у.о.	0,055±0,005	0,058±0,004	II	p>0,05
Показник інтоксикації, у.о.	0,077±0,011	0,015±0,009	III	p<0,05

Аналізуючи наведені у табл.2 дані, нами встановлено, що у вагітних із ББ порівняно з вагітними контрольної групи на 68,18% зростає лейкоцитарний індекс інтоксикації ($1,11 \pm 0,02$ у.о. проти $0,66 \pm 0,02$ у.о., $p < 0,001$) та індекс інтоксикації за Я.Я.Кальф-Каліфа ($1,10 \pm 0,03$ у.о. проти $0,66 \pm 0,02$ у.о., $p < 0,001$), на 59,60% – індекс інтоксикації за Б.А.Рейсом ($2,41 \pm 0,12$ у.о. проти $1,51 \pm 0,13$ у.о., $p < 0,05$) та в 5,13 раза – показник інтоксикації

($0,077 \pm 0,011$ у.о. проти $0,015 \pm 0,009$ у.о., $p < 0,05$). Такі вірогідні зміни зазначених показників інтоксикації засвідчують факт формування інтоксикації середнього ступеня.

У неспецифічному протиінфекційному захисті суттєву роль відіграють поліморфноядерні лейкоцити (нейтрофіли). Тому нами проаналізована реактивна відповідь нейтрофілів у вагітних із ББ (табл.3).

Таблиця 3

**Характеристика реактивної відповіді нейтрофілів
периферичної крові вагітних основної та контрольної груп (M±m)**

Показники	Основна група (n=93)	Контрольна група (n=37)	Ступінь імунних порушень	p
Відношення нейтрофілів і моноцитів, у.о.	$25,62 \pm 0,21$	$9,01 \pm 0,12$	III	$p < 0,001$
Нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт, у.о.	$2,82 \pm 0,16$	$1,91 \pm 0,11$	II	$p < 0,05$
Індекс зсуву лейкоцитів, у.о.	$2,59 \pm 0,17$	$1,62 \pm 0,15$	II	$p < 0,05$
Ядерний індекс зсуву, у.о.	$0,055 \pm 0,005$	$0,059 \pm 0,004$	II	$p > 0,05$
Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс, у.о.	$3,48 \pm 0,14$	$5,10 \pm 0,12$	II	$p < 0,001$
Відношення лейкоцитів і ШОЕ, у.о.	$0,81 \pm 0,07$	$1,72 \pm 0,12$	III	$p < 0,001$
Реактивна відповідь нейтрофілів, у.о.	$0,06 \pm 0,02$	$0,02 \pm 0,01$	III	$p < 0,05$
Індекс неспецифічної реактивності, у.о.	$37,47 \pm 1,27$	$55,37 \pm 3,17$	II	$p < 0,001$

Наведені у табл.3 дані вказують на те, що у вагітних із ББ порівняно з контролем нейтрофільні лейкоцити формують виражену реактивну відповідь за рахунок зростання нейтрофільно-лейкоцитарного коефіцієнта (на 47,64% порівняно з контрольною групою, $p < 0,05$) та реактивної відповіді нейтрофілів (практично у три рази стосовно контролю, $p < 0,05$). При цьому в основній групі відмічено суттєве (у 2,84 раза) зростання співвідношення нейтрофілів і моноцитів за рахунок зростання відносної кількості нейтрофільних лейкоцитів та суттєвого зниження відносної кількості моноцитів ($p < 0,001$), а також зростання індексу зсуву лейкоцитів (на 59,88% порівняно з контролем, $p < 0,05$). Поряд з цим відмічено

зниження лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу (на 46,55%, $p < 0,05$) переважно за рахунок суттєвого зниження відносної кількості лімфоцитів у вагітних основної групи обстеження. Констатоване зниження показника співвідношення лейкоцитів та ШОЕ у вагітних із ББ мало місце за рахунок прискореного ШОЕ у пацієнток даної групи ($p < 0,05$). Зниження показників неспецифічного протиінфекційного захисту, вочевидь, зумовлене переорієнтацією захисної активності організму вагітних із ББ на адаптивний (набутий) імунітет.

Дані щодо характеристики імунологічної реактивності організму вагітних обстежуваних груп наведені в таблиці 4.

Таблиця 4

**Імунологічна реактивність організму вагітних
із безсимптомною бактеріурією порівняно з контролем (M±m)**

Показники	Основна група (n=93)	Контрольна група (n=37)	Ступінь імунних порушень	p
Індекс зсуву лейкоцитів, у.о.	$2,59 \pm 0,17$	$1,62 \pm 0,15$	II	$p < 0,05$
Нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт, у.о.	$2,82 \pm 0,16$	$1,91 \pm 0,11$	II	$p < 0,05$
Відношення нейтрофілів і моноцитів, у.о.	$25,62 \pm 1,97$	$9,01 \pm 0,10$	III	$p < 0,001$
Відношення лімфоцитів і моноцитів, у.о.	$2,06 \pm 0,11$	$4,71 \pm 0,07$	III	$p < 0,001$
Відношення лімфоцитів та еозинофілів, у.о.	$17,80 \pm 0,19$	$19,56 \pm 0,18$	I	$p < 0,01$
Лімфоцитарний індекс, у.о.	$0,36 \pm 0,04$	$0,52 \pm 0,04$	I	$p < 0,001$
Відношення еозинофілів і лімфоцитів, у.о.	$0,06 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,01$	I	$p > 0,05$
Відношення агранулоцитів і ШОЕ, у.о.	$2,99 \pm 0,17$	$9,98 \pm 0,10$	III	$p < 0,001$
Індекс алергізації, у.о.	$0,67 \pm 0,07$	$0,87 \pm 0,08$	I	$p > 0,05$
Індекс імунної реактивності, у.о.	$2,57 \pm 0,15$	$4,95 \pm 0,07$	III	$p < 0,001$

Як свідчать дані табл.4, у вагітних із ББ на 93,33% зростає індекс імунної реактивності порівняно з вагітними контрольної групи ($4,95 \pm 0,07$ у.о. проти $2,57 \pm 0,15$ у.о., $p < 0,001$), що за рівнем імунних порушень відповідає III ступеню. Формування імунної реактивності пов'язане зі зростанням індексу зсуву лейкоцитів на 59,88% ($2,59 \pm 0,17$ у.о. проти $1,62 \pm 0,15$ у.о., $p < 0,05$), нейтрофільно-лімфоцитарного коефіцієнта на 47,64% ($2,82 \pm 0,16$ у.о. проти $1,91 \pm 0,11$ у.о., $p < 0,05$), співвідношення нейтрофілів до моноцитів у 2,84 раза ($25,62 \pm 1,97$ у.о. проти $9,01 \pm 0,10$ у.о., $p < 0,001$) та зниження відношення лімфоцитів і моноцитів на 92,36% ($2,06 \pm 0,11$ у.о. проти $4,71 \pm 0,07$ у.о., $p < 0,001$). На цьому тлі також знижуються індекс відношення лімфоцитів та еозинофілів на 9,89% ($17,80 \pm 0,19$ у.о. проти $19,56 \pm 0,18$ у.о., $p < 0,01$), лімфоцитарний індекс на 44,44% ($0,36 \pm 0,04$ у.о. проти

$0,52 \pm 0,04$ у.о., $p < 0,001$) та відношення агранулоцитів і ШОЕ – практично у 3,5 раза порівняно з контролем ($2,99 \pm 0,17$ у.о. проти $9,98 \pm 0,10$ у.о., $p < 0,001$), що пов'язане зі суттєвим зростанням ШОЕ у вагітних основної групи обстеження.

Висновок. У вагітних із безсимптомною бактеріурією формуються різні форми імунної відповіді, що підвищує резистентність організму вагітних, а також, в окремих пацієнток, зберігається природжений імунітет щодо умовно-патогенних ентеробактерій та інших мікроорганізмів. Такий стан неспецифічного протиінфекційного захисту компенсує захисні фактори, які не дають можливості умовно-патогенним мікроорганізмам швидко рости і розвиватися, що спонукає останніх до персистенції в середовищах організму без клінічної маніфестації.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Алчев Ю.Г. Современные аспекты диагностики и лечения гестационного пиелонефрита / Ю.Г. Алчев // Урология. – 2012. – № 1. – С. 3-6.
2. Бережная Н.М. Иммунологические исследования в клинике: состояние вопроса / Н.М. Бережная // Иммунология. – 2010. – Т. 27, № 1. – С. 18-23.
3. Білоголовська В.В. Етіологічна структура інфекцій сечової системи у жінок репродуктивного віку: Огляд / В.В. Білоголовська // Педіатрія, акушерство та гінекол. – 2011. – №2. – С. 140-145.
4. Перепанова Т.С. Инфекции почек и мочевыводящих путей: современные подходы к терапии / Т.С. Перепанова // Фарматека. – 2010. – № 3/4. – С. 16-22.
5. Andriole V. Asymptomatic bacteriuria in patients with diabetes – enemy or innocent visitor? / V. Andriole // N. Engl. J. Med. – 2012. – Vol. 347, N 20. – P. 1617–1618.
6. McDermott S. Perinatal risk for mortality and mental retardation associated with maternal urinary tract infections / S. McDermott, V. Daguise // J. Fam. Pract. – 2013. – Vol. 50, N 5. – P. 433-437.

Юрценюк О. С.

*доцент кафедри нервових хвороб, психіатрії
та медичної психології імені С. М. Савенка
Буковинського державного медичного університету*

Ротар С. С.

*асистент кафедри нервових хвороб, психіатрії
та медичної психології імені С. М. Савенка
Буковинського державного медичного університету*

РІВЕНЬ ДЕПРЕСІЇ ТА ТРИВОГИ У СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ НА РІЗНИХ ЕТАПАХ НАВЧАННЯ

Анотація: У статті розглянуто проблему поширення депресивних та тривожних розладів серед студентів вищих медичних навчальних закладів. Описано клініко-психопатологічні особливості тривожних і депресивних розладів у студентів-медиків.

Аннотация: В статье рассмотрена проблема распространения депрессивных и тревожных расстройств среди студентов высших медицинских учебных заведений. Описаны клинико-психопатологические особенности тревожных и депрессивных расстройств у студентов-медиков.

Summary: The problem of the spread of depressive and anxiety disorders among students in higher educational institutions. We describe the clinical and psychopathological features of anxiety and depressive disorders in medical students.

У сучасних умовах здобування освіти у вищих навчальних закладах можна віднести до специфічного виду діяльності, пов'язаному з високим рівнем психічних і фізичних навантажень, що загострюються у сесійний період, у зв'язку з дефіцитом часу, необхідністю засвоювати в стислий термін великий обсяг інформації, підвищеними вимогами до вирішення проблемних ситуацій, твердим контролем і регламентацією режиму [1]. На думку багатьох авторів, у періоді навчання можна виділити три основних критичних періоди, які припадають на перший, третій і п'ятий курси (у студентів-медиків, відповідно, перший, четвертий і шостий) [2]. На першому курсі відбувається зміна соціальної ролі того, кого навчають, корекція потреб і системи цінностей, виникає необхідність більш гнучко регулювати свою поведінку, пристосовуючись до вимог вищої школи, встановлювати стосунки в новому колективі; іногороднім – облаштовувати побут. На третьому (четвертому) курсі має місце переоцінка цінностей, переосмислення вибору спеціальності. Студенти-медики, у яких у програмі з'являються клінічні дисципліни, починають відчувати тягар лікарської відповідальності [3]. Особливістю кризи п'ятого (шостого) курсу пов'язана з майбутнім працевлаштуванням, перспективами роботи й професійного росту в рамках обраної спеціальності. Відсутність резервів психічного й фізичного здоров'я на кожному з етапів може привести до розвитку невротичних розладів і розладів адаптації [1, 3].

Згідно з літературними даними, психічна дезадаптація переважно супроводжується тривожними й депресивними розладами [4, 5].

Вищевикладене визначає актуальність даної роботи, метою якої є вивчення клініко-психопатологічних особливостей тривожних і депресивних розладів у студентів-медиків.

Було обстежено 150 студентів-медиків. Серед обстежених: студенти I курсу – 53 особи, IV – 63 і VI – 34 студенти Буковинського державного медичного університету.

У роботі використані наступні методи: шкала реактивної й особистісної тривоги Спілбергера-Ханіна й шкала депресії Зунге. Зі студентами, що виявили завищені показники за скринінговими шкалами, проводилася цілеспрямована співбесіда, вивчення анамнезу з наступною клініко-психопатологічною оцінкою кожного випадку.

В результаті дослідження, встановлено, що тільки 9,09% обстежених на першому, 13,11% на четвертому й 15,07% на шостому курсі показали високу емоційну стійкість. Рівень тривожності й депресії не виходив за межі психологічної норми відповідно в 18,18%, 57,37% й 53,83%. Серед них на першому курсі в 83,33% випадках, на четвертому – в 91,42%, на шостому – в 82,35% мала місце тільки особистісна тривога. В інших випадках спостерігалася поєднання особистісної й реактивної тривожності.

Студенти, що за скринінговими шкалами показали підвищені результати, були розподілені на 3 групи: 1-а група – 19 студентів зі станом підвищеного ризику в плані розвитку тривожних і депресивних реакцій – 9,09% (від загального числа обстежених) навчалися на першому курсі, 16,39% – на четвертому й 19,35% – на шостому. У цю групу віднесені особи із підвищеними результатами по шкалах тривоги й (або) депресії, проте при обстеженні, у них не виявили виразної афективної симптоматики. Разом з тим, у них спостерігалось виражене внутрішнє напруження, що супроводжувалося потребою в постійній мобілізації й підвищеному самоконтролі. 2-а група – 23 особи з афективними розладами субклінічного рівня – відповідно по курсам, 45,46%, 9,85% й 6,46%. У них були окремі прояви тривоги й (або) депресії, які по ступені виразності не вкладалися в клінічно окреслені психопатологічні синдроми. У студентів, що увійшли в дану групу, працездатність зберігалася, але на зниженому рівні. 3-я група – студенти із клінічно оформленими проявами тривоги й депресії,

що відповідають стандартам МКХ-10. До неї увійшли 9 осіб, серед них 18,18% студентів навчалося на першому курсі, 3,28% – на четвертому й 3,23% – на шостому.

Результати, отримані за шкалами депресії та тривоги (особистісної й реактивної) у кожній із груп у різні періоди навчання представлені в табл. 1.

Таблиця 1
Результати, отримані за шкалами депресії та тривоги (особистісної й реактивної)
у кожній із груп у різні періоди навчання

Групи	1 курс		4 курс		6 курс	
	%	абс.	%	абс.	%	абс.
Емоційно стабільні	9,09	3	13,11	8	16,12	5
Тривога в межах психологічної норми	18,18	6	57,37	35	54,84	17
Група ризику	9,09	3	16,39	10	19,35	6
Група субклінічних реакцій	45,46	15	9,85	6	6,46	2
Група розладів клінічного рівня	18,18	6	3,28	2	3,23	1
Усього	100	33	100	61	100	31
Психологічна норма	1 курс		4 курс		6 курс	
	%	абс.	%	абс.	%	абс.
Особистісна тривога	83,33	5	91,42	32	82,35	14
Особистісна тривога + реактивна тривога	16,67	1	8,58	3	17,65	3
Група ризику	1 курс		4 курс		6 курс	
	%	абс.	%	абс.	%	абс.
Особистісна тривога	33,33	1	90	9	83,33	5
Особистісна тривога + депресія	66,67	2	10	1	0	0
Особистісна тривога + реактивна тривога	0	0	0	0	16,67	1
Особистісна тривога + реактивна тривога + депресія	0	0	0	0	0	6
Група субклінічних реакцій	1 курс		4 курс		6 курс	
	%	абс.	%	абс.	%	абс.
Особистісна тривога	13,33	2	66,66	4	50	1
Особистісна тривога + депресія	60,01	9	16,67	1	0	0
Особистісна тривога + реактивна тривога	13,33	2	0	0	50	1
Особистісна тривога + реактивна тривога + депресія	13,33	2	16,67	1	0	0
Група розладів клінічного рівня	1 курс		4 курс		6 курс	
	%	абс.	%	абс.	%	абс.
Особистісна тривога	0	0	0	0	0	0
Особистісна тривога + депресія	20,0	1	0	0	0	0
Особистісна тривога + реактивна тривога	0	0	0	0	0	0
Особистісна тривога + реактивна тривога + депресія	80,0	5	100,0	2	100,0	1

Як видно з таблиці, питомавага тривожних і депресивних порушень найбільш висока на першому курсі й поступово знижується, змінюючись за структурою на наступних. Відповідно, частка осіб, що показали емоційну стабільність, нижче на першому, у порівнянні з іншими курсами. Виявлені афективні розлади на першому курсі переважно представлені субклінічними тривожними й депресивними симптомокомплексами, у той час як на четвертому і шостому – кількісно переважає група ризику (у плані

розвитку тривожної та депресивної симптоматики). Частка клінічно окреслених афективних порушень на першому курсі значно перевищує відповідні показники у студентів старших курсів.

У групі ризику в студентів першого й четвертого курсів особистісна тривога з різною частотою поєднувалася із завищеними результатами за шкалою депресії, чого не спостерігалося у решті курсників. При цьому поєднання високого рівня особистісної тривожності та схильності до розвитку

депресії в першокурсників зустрічається у 6 разів частіше, ніж на четвертому курсі.

У групі субклінічних розладів у всіх випадках був зафіксований підвищений результат по шкалі особистісної тривожності. Серед першокурсників в 60,01% випадків особистісна тривога поєднувалася зі схильністю до розвитку депресії, в 13,33% – було поєднання особистісної й реактивної тривожності, а ще в 13,33% випадків – результати виявилися підвищеними за всіма скринінговими шкалами (депресії, особистісної й реактивної тривожності). На відміну від студентів першого курсу, у більшій частині четвертокурсників (66,67%) і шестикурсників (50,0%) спостерігалися тільки підвищені результати за шкалою особистісної тривожності. У психопатологічній структурі субклінічних афективних розладів у студентів першого курсу переважали депресивно-тривожні реакції, на четвертому курсі – тривожно-депресивні, на шостому – чітко превалювали тривожні реакції.

У осіб, що склали групу із клінічно вираженими афективними порушеннями, при скринінговому обстеженні виявлено наступні результати: клінічний рівень депресії, високий рівень особистісної тривожності та реактивну тривожність різної виразності (серед студентів всіх курсів). У психопатологічній структурі даної групи було виявлено тільки депресивно-тревожний синдром. Цим сту-

дентам було запропоновано пройти курс лікування в умовах стаціонару.

Виявляється закономірність між поширенням невротичних реакцій і реакцій розладів адаптації залежно від тривалості навчання у Вуз: на першому курсі виявлено відповідно 58,06% й 41,94% випадків, на четвертому – 27,88% й 72,12%, на шостому – 8,83% й 91,17%. На відміну від дезадаптивних розладів, невротичні тривожні й депресивні реакції супроводжувалися різними вегетативними проявами (тахікардією, гіпергідрозом або почуттям сухості в роті, зміною перистальтики, частим сечопуском, ядухою й ін.).

Висновки

1. У значній частині студентів виявлені тривожні й (або) депресивні розлади різного ступеня виразності, що вимагає їхнього своєчасного розпізнання й адекватної психокорекції, психопрофілактики та терапії.

2. У психопатологічній структурі тривожних і депресивних реакцій виявлений зсув від депресивно-тревожних розладів – на початку навчання, до тривожних – на останніх курсах.

3. Переважання високого рівня особистісної тривоги в групі ризику в порівнянні із частим поєднанням особистісної й реактивної тривоги в субклінічній і клінічній групах вказує на значну роль психогенного фактору в розвитку афективних-симптомокомплексів у двох останніх групах.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Соколова И.М. Методы исследования адаптации студентов. - Харьков, 2001. – 276 с.
2. Яворовская Л.Н. Проблема адаптации студентов-первокурсников к процессу обучению в вузе / Л.Н. Яворовская // Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні проблеми безперервної освіти»: Тези доповідей. – Харків, 2003. – С. 106-107.
3. Синайко В.М. Особенности динамики психического состояния студентов медицинского вуза / В.М. Синайко // Український вісник психоневрології. – 2001. – Т. 9, вип. 2. – С. 42-44.
4. Марута Н.А., Мороз В.В. Невротические депрессии (клиника, патогенез, диагностика и лечение). – Харьков: Арсис, 2002. – 144 с.
5. Гавенко В.Л., Самардакова Г.О. та ін. Резерви адаптації та передхворобливі психічні розлади / В.Л. Гавенко, Г.О. Самардакова // Український вісник психоневрології. – 1996. – Т. 4, вип. 5. – С. 207-209.

Стрій В. В.

кандидат медичних наук, асистент кафедри анатомії людини
Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТОВЩИНИ ШКІРНО-ЖИРОВИХ СКЛАДОК ЧОЛОВІКІВ ПЕРШОГО ЗРІЛОГО ПЕРІОДУ, МЕШКАНЦІВ РІЗНИХ АДМІНІСТРАТИВНИХ РЕГІОНІВ УКРАЇНИ

Анотація: Вивчені показники товщини шкірно-жирових складок у практично здорових чоловіків першого зрілого періоду, мешканців різних адміністративних регіонів України. На основі отриманих даних встановлено відсутність значимої різниці більшості середніх, мінімальних та максимальних показників для мешканців північного, південного, західного, східного та центрального регіонів України.

Анотация: Изучены показатели толщины кожно-жировых складок у практически здоровых мужчин первого зрелого периода, жителей различных административных регионов Украины. На основе полученных данных установлено отсутствие значимой разницы большинства средних, минимальных и максимальных показателей для жителей северного, южного, западного, восточного и центрального регионов Украины.

Summary: Examined the thickness of skin and fat folds in healthy men of the first mature period, the inhabitants of different administrative regions of Ukraine. On the basis of the data found no significant differences of most average, minimum and maximum rates for residents of northern, southern, western, eastern and central regions of Ukraine.

Індивідуальні особливості організму характеризуються статтю, віком, конституцією, обміном речовин, типом нервової системи та іншим [1]. Одним із можливих факторів, які впливають на соматотип у чоловіків першого зрілого періоду є територіальна належність. Тому вивчення особливостей інтегративних показників тотальних та парціальних розмірів тіла з метою встановлення територіальних відмін української популяції є актуальним. В останні роки все частіше стає питання адекватності застосування антропометричних показників здорової людини, що отримані при вивченні окремих популяційних груп, для всього населення України, чи є необхідність мати нормативні критерії на регіональному рівні. В сучасний період на території України дослідження показників фізичного розвитку були проведені на контингенті осіб дитячого, підліткового, юнацького та зрілого віку, разом з тим, в літературі рідко зустрічаються роботи, в яких би висвітлювалися особливості будови тіла, а саме товщини шкірно-жирових складок чоловіків першого зрілого періоду, які народилися та проживають у різних регіонах України [2].

Метою нашого дослідження є визначення відмін товщини шкірно-жирових складок практично здорових чоловіків першого зрілого періоду, які мешкають на території різних адміністративних регіонів України.

Матеріали та методи.

Після попереднього психофізіологічного та психогігієнічного анкетування було обстежено 500 чоловіків першого зрілого періоду, міських мешканців різних адміністративних регіонів України [3], представників української етнічної групи, що у третьому поколінні проживають на території відповідного регіону України. Розподіл обстежених на групи: 98 – північний регіон України, 103 – південний регіон, 103 – західний регіон, 105 – східний регіон, 91 – центральний регіон.

Визначення товщини шкірно-жирових складок проводили за методикою Р. Шепарда [4]. Аналіз антропометричних параметрів проведено за допо-

могою програми STATISTICA–6,1 (StatSoft) з використанням непараметричних та параметричних методів оцінки показників [5]. Оцінювали правильність розподілення ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, середні значення за кожною ознакою, що вивчалася та їх стандартні відхилення. Визначення відмінностей між вибірками проводили за допомогою U критерію Уїтні-Манна (коли вибірка не має всіх ознак нормального розподілу та однакових величин дисперсій) та t-критерію Стюдента.

Результати та їх обговорення.

Середнє значення товщини жирового шару на передній поверхні плеча для всієї групи спостереження становить $(3,1 \pm 1,2)$ мм і являється ідентичним даному показнику у північному регіоні, в той час коли цей показник серед мешканців західного та центрального регіону складає $(3,0 \pm 1,4)$ мм У мешканців південного регіону середнє значення даного параметру дорівнює $(2,9 \pm 0,9)$ мм, тоді як на сході цей показник склав $(3,3 \pm 1,2)$ мм. Мінімальне значення найнижчим для всієї вибірки виявилось у мешканців півдня України і становить 1,0 мм. У мешканців північного, західного, східного та центрального регіонів мінімальний показник даної товщини є однаковим і дорівнює 1,5 мм. Найбільший максимальний показник виявився у осіб з центрального регіону, він дорівнює 9,0 мм. Максимум даної товщини у північному регіоні становить 8,0 мм, в південному – 5,0 мм, у мешканців західного регіону сягає 6,0 мм, а на сході України дорівнює 7,5 мм. Коефіцієнт варіації для всієї вибірки становить 3,8 %, у мешканців північного регіону $C_v = 4,8$ %, у південному $C_v = 3,2$ %, у східному $C_v = 3,3$ %, на заході України $C_v = 3,3$ %, у центральному регіоні $C_v = 4,7$ %.

Товщина жирового шару на задній поверхні плеча для мешканців південного регіону у своєму найбільшому значенні становить 13,0 мм, що відповідає максимуму всієї вибірки. Для мешканців північного регіону даний показник відповідає 11,0 мм, для західного сягає 9,0 мм, для східного – 10,0 мм,

в центральному регіоні України дорівнює 12,5 мм. Мінімальний показник для всієї вибірки співпадає із найменшими значеннями в північному, південному та західному регіонах і дорівнює 2,0 мм. У мешканців східного та центрального регіонів України мінімальне значення сягає 2,5 мм. Середнє значення даної товщини для всієї вибірки становить $5,4 \text{ мм} \pm 1,9 \text{ мм}$, для мешканців північного регіону – $5,8 \text{ мм} \pm 1,9 \text{ мм}$, для мешканців південного та центрального регіонів – $5,5 \text{ мм} \pm 2,2 \text{ мм}$, у західному – $5,1 \text{ мм} \pm 1,7 \text{ мм}$, у східному – $5,3 \text{ мм} \pm 1,8 \text{ мм}$. Значення коефіцієнту варіації даного показника для всієї вибірки, як і у центральному регіоні становить 3,5 %, у мешканців північного регіону $C_v = 3,2 \%$, для південного регіону $C_v = 3,9 \%$, для західного – $C_v = 3,3 \%$, для східного – $C_v = 3,4 \%$.

Середнє значення товщини жирового шару у верхній третині передпліччя для всієї вибірки, як і для мешканців північного та західного регіонів становить $2,3 \text{ мм} \pm 0,9 \text{ мм}$. У південному та центральному регіоні даний показник становить $2,2 \text{ мм} \pm 0,7 \text{ мм}$, а у жителів східного регіону дорівнює $2,4 \text{ мм} \pm 0,8 \text{ мм}$. Максимальний показник даної товщини для мешканців центрального регіону виявився найбільшим у всій вибірці і відповідає значенню 7,0 мм, цей же розмір у осіб з північного регіону сягає 6,5 мм, тоді як у мешканців південного, західного та східного регіонів вищевказана товщина жирового шару є однаковою і дорівнює 4,5 мм. Величина найменшого розміру для всієї вибірки складає 1,0 мм і відповідає такому ж значенню відразу у чотирьох регіонах: центральному, північному, південному та західному, а у мешканців східного регіону сягає 1,5 мм. Значення коефіцієнту варіації даного показника для всієї вибірки становить 3,8 %, у мешканців північного регіону $C_v = 4,2 \%$, для південного, східного та західного регіонів $C_v = 3,3 \%$, в центральному регіоні $C_v = 4,7 \%$.

Товщина шкірно-жирової складки на верхній кінцівці має лише недостовірні відміни: на передній поверхні плеча мешканців східного регіону більша на 0,2 мм порівняно із північним, на 0,4 мм порівняно з південним, на 0,3 мм із центральним та західним регіонами; на задній поверхні плеча мешканців західного і східного регіонів менша на 0,7 та 0,5 мм порівняно із північним регіоном та на 0,4 та 0,2 мм порівняно з південним та центральним регіонами; у верхній третині передпліччя мешканців східного регіону більша на 0,2 мм порівняно із південним та центральним регіонами.

Мінімальне значення товщини шкірно-жирової складки під лопаткою для всієї вибірки виявилось у мешканців північного регіону і становить 2,0 мм. Однаковим для жителів південного, центрального, західного та східного регіонів виявився найменший показник даного параметру, який становить 2,5 мм. Максимальна товщина для всієї вибірки, як і у мешканців північного регіону дорівнює 15,0 мм, тоді як для осіб з південного регіону вона складала 12,0 мм, у жителів західного регіону – 10,0 мм, для східного регіону сягає 13,5 мм, у центральному дорівнює 14,0 мм. Показник середнього розміру для

усіх чоловіків першого зрілого періоду становить $(6,2 \pm 2,2) \text{ мм}$, причому таке ж середнє значення спостерігається у мешканців центрального та східного регіонів, у жителів північного та південного регіонів України середнє значення також однакові і дорівнюють $(6,4 \pm 2,2) \text{ мм}$, і лише у західному регіоні даний показник становить $(5,9 \pm 1,8) \text{ мм}$. Коефіцієнт варіації даного показника для всієї вибірки становить 3,4 %, у мешканців північного, південного та східного регіонів $C_v = 3,5 \%$, на заході України $C_v = 3,1 \%$, у центральному регіоні $C_v = 3,6 \%$.

Максимальний показник товщини жирового шару у ділянці живота для всієї вибірки становить 19,0 мм, мінімальний – 2,0 мм, середній – $7,5 \text{ мм} \pm 3,7 \text{ мм}$, при $C_v = 4,8 \%$. Для мешканців центрального регіону найбільший розмір товщини дорівнює також 19,0 мм, найменший – 2,0 мм, а середнє значення складає $7,7 \text{ мм} \pm 4,1 \text{ мм}$, $C_v = 5,3 \%$. Мінімальний показник у мешканців північного регіону України становить 3,0 мм, максимальний дорівнює 16,0 мм, середнє значення складає $7,6 \text{ мм} \pm 3,4 \text{ мм}$, $C_v = 4,5 \%$. Для мешканців південного регіону найменше та найбільше значення коливаються від 2,5 до 16,0 мм, тоді як середній показник становить $7,5 \text{ мм} \pm 3,4 \text{ мм}$, при $C_v = 4,5 \%$. У західному регіоні найбільший та найменший показники становлять 17,5 і 2,0 мм, середнє значення – $7,1 \text{ мм} \pm 3,5 \text{ мм}$, $C_v = 4,9 \%$. Для мешканців східного регіону середнє значення даного показника дорівнює $7,8 \text{ мм} \pm 3,9 \text{ мм}$, $C_v = 5,1 \%$, максимум дорівнює 18,5 мм, мінімум – 2,5 мм.

Максимальний показник шкірно-жирової складки на боці для всієї вибірки відповідає такому ж значенню для центрального регіону і дорівнює 18,0 мм, цей же показник серед мешканців західної та східної України складає 17,5 мм, тоді як для північного регіону він становить 15,0 мм, а для південного – 14,0 мм. Найменший розмір даної шкірно-жирової складки серед усіх чоловіків першого зрілого періоду виявився у мешканців північного, південного та західного регіонів і сягнув всього 2,0 мм. Середнє значення для всієї вибірки становить $7,0 \text{ мм} \pm 3,2 \text{ мм}$, для жителів північного регіону – $7,3 \text{ мм} \pm 3,2 \text{ мм}$, у південному регіоні дорівнює $6,8 \text{ мм} \pm 3,0 \text{ мм}$. Для мешканців західного та східного регіонів дане значення складає $(6,6 \pm 3,1) \text{ та } (7,2 \pm 3,5) \text{ мм}$ відповідно, тоді як у центральному регіоні дорівнює $6,9 \text{ мм} \pm 3,4 \text{ мм}$. Коефіцієнт варіації для всієї вибірки становить 4,6 %, у мешканців північного та південного регіонів $C_v = 4,3 \%$, для східного регіону $C_v = 4,8 \%$, для західного $C_v = 4,5 \%$, у центральному регіоні $C_v = 4,9 \%$.

Товщина жирового шару на передній поверхні стегна для мешканців північного та східного регіонів в своєму найбільшому значенні становить 14,0 мм, що відповідає максимуму всієї вибірки. Для осіб з північного та центрального регіону даний показник відповідає 13,0 мм, а у західному дорівнює 9,5 мм. Мінімальний показник даної товщини для всієї вибірки співпадає із найменшими значеннями в північному, західному та центральному регіонах і дорівнює 2,0 мм. У мешканців східного

та південного регіонів України мінімальне значення складає 2,5 мм. Середнє значення всієї вибірки становить $(5,6 \pm 2,1)$ мм, для мешканців північного регіону – $(6,0 \pm 2,4)$ мм, для мешканців південного регіону – $(5,5 \pm 1,8)$ мм, у західному – $(5,3 \pm 1,7)$ мм, у східному – $(5,8 \pm 2,2)$ мм, для мешканців центрального регіону – $(5,5 \pm 2,3)$ мм. Значення коефіцієнту варіації для всієї вибірки становить 3,6 %, у мешканців північного регіону $C_v = 3,9$ %, для південного та західного регіонів $C_v = 3,2$ %, у східному регіоні $C_v = 3,7$ %, у центральному $C_v = 4,1$ %.

Середній показник товщини шкірно-жирової складки на задній поверхні гомілки для всієї вибірки складає $2,7 \text{ мм} \pm 1,0 \text{ мм}$, у північному регіоні він становить $2,8 \text{ мм} \pm 1,4 \text{ мм}$, у південному та західному – $2,6 \text{ мм} \pm 0,7 \text{ мм}$, у мешканців східного регіону дорівнює $2,9 \text{ мм} \pm 1,0 \text{ мм}$, у центральному складає $2,5 \text{ мм} \pm 0,9 \text{ мм}$. Максимальне значення даного показника відповідає значенню у північному регіоні і становить 9,0 мм. Найбільше значення даної товщини підшкірно-жирової складки для мешканців південного, західного та східного регіонів дорівнює 5,0 мм, тоді як в мешканців центру України сягає 6,0 мм. Мінімальним для всієї вибірки виявився показник зі значенням 1,0 мм, який було визначено у мешканців північного, західного і центрального регіонів, для східного та південного регіонів він

складає 1,5 мм. Значення коефіцієнту варіації даного параметру для всієї вибірки становить 3,7 %, у мешканців північного регіону $C_v = 4,9$ %, для південного та західного регіонів $C_v = 2,9$ %, для східного $C_v = 3,4$ %, у центральному регіоні $C_v = 3,6$ %.

Висновки та перспективи подальших розробок

Виявлено відсутність значимої різниці середніх, мінімальних та максимальних показників товщини шкірно-жирових складок для мешканців північного, південного, західного, східного та центрального регіонів України.

Середні значення товщини жирового шару під лопаткою, у ділянці живота та на боці в мешканців різних регіонів України значущої різниці не мають.

Шкірно-жирова складка нижньої кінцівки має лише недостовірні відміни: на передній поверхні стегна мешканців північного регіону більша на 0,7 мм порівняно із західним і на 0,5 мм з центральним та південним регіонами; на задній поверхні гомілки мешканців північного та східного регіонів більша на 0,3 і 0,4 мм порівняно із центральним, та на 0,2 і 0,3 мм із західним і південним регіонами.

Також потребують подальшого дослідження показники товщини шкірно-жирових складок для мешканців різних природно-географічних зон України з наступним порівнянням їх міжгрупових змін.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Ковешников В.Г., Никитюк Б.А. Медицинская антропология. – К.: Здоровье, 1992. – 200с.
2. Андрійчук В. М. Порівняльна характеристика соматометричних параметрів тіла чоловіків першого зрілого періоду мешканців різних адміністративних регіонів України / В. М. Андрійчук // Вісник Вінницького національного медичного університету. – Вінниця, 2009. № 13(2). – С. 398-402.
3. Географічна енциклопедія України. – К.: Укр. енциклопедія, 1993. – 305с.
4. Shephard R. Body composition in biological anthropology // Cambridge University Press. – 1991. – 348 p.
5. Боровиков В.П., Боровиков И.П. STATISTICA – Статистический анализ и обработка данных в среде Windows. – М.: Информационно-издательский дом «Филинь», 1998. – 608с.

Гаврилюк А. О.

доктор медичних наук, доцент, завідувач кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права
Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова

Сорокоумов В. П., Король Т. М., Березовський А. М.

кандидати медичних наук, доценти кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права
Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова

Хлипяч Т. М.

студентка медичного факультету № 1
Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова

МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ТА КЛІНІЧНИХ ЗМІН У ПАЦІЄНТІВ З ХВОРОБОЮ МЕНЕТРИЄ

Анотація: В роботі розкривається важливість вивчення рідкісних захворювань різних систем та органів для правильної діагностики і належного лікування. Одним із таких патологічних станів є хвороба Менетріє. Це гастропатія, яка виникає з частотою 1:200 000 і характеризується гіперплазією мукоцитів з посиленою секрецією слизу, втратою білка, а також витісненням кислотопродукуючих клітин. Клінічна картина не має яскравих специфічних ознак. Етіологія даної патології не до кінця вивчена та не підтверджена. Тому в статті зібрані дані про найбільш ймовірні причини, такі як інтоксикація, інфекційні захворювання, цитомегаловірусна інфекція. І на основі робіт багатьох вчених розкрито можливий патогенез захворювання, який реалізується через перевироблення TGF- α . А також описано макро- і мікроскопічні зміни шлунку при цьому захворюванні. І на основі аналізу зарубіжної літератури клінічних досліджень розглянуто можливі наслідки і перспективи діагностики та лікування хвороби Менетріє.

Аннотация: В работе раскрывается важность изучения редких заболеваний различных систем и органов для правильной диагностики и надлежащего лечения. Одним из редких заболеваний желудка является болезнь Менетрие. Это гастропатия, которая возникает с частотой 1: 200 000 и характеризуется гиперплазией мукоцитов с усиленной секрецией слизи, потерей белка, а также вытеснением кислотопродуцирующих клеток. Клиническая картина не имеет ярких специфических признаков. Этиология данной патологии не до конца изучена и не подтверждена. Поэтому в статье собраны данные о наиболее вероятные причины, такие как интоксикация, инфекционные заболевания, цитомегаловирусная инфекция. И на основе работ многих ученых раскрыты возможный патогенез заболевания, который реализуется через перевироблення TGF- α . А также описано макро- и микроскопические изменения желудка при этом заболевании. И на основе анализа зарубежной литературы клинических исследований рассмотрены возможные последствия и перспективы диагностики и лечения болезни Менетрие.

Summary: The importance of rare diseases study of different systems and organs for correct diagnosis and proper treatment is highlighted in this article. The Menetrier's disease is one of these rare stomach diseases. It is a gastropathy that occurs with frequency 1: 200 000 and is characterized by mucinous hyperplasia with an increase in mucus secretion, protein loss in the blood, and also extrusion of acidogenic cells. Clinical presentation does not have bright specific signs. Etiology of this pathology is not studied to the end and not confirmed yet. Therefore the data on the most probable reasons, such as intoxication, infectious diseases, cytomegalovirus infection is collected in this article. And on the basis of many scientists' works the possible pathogen of disease, which is realized through the excessive TGF- α production, is highlighted. There is data on the most probable causes of Menetrier's disease in this article. The macro- and microscopic changes with this disease are also described here. The possible consequences and prospects for diagnosis and treatment of Menetrier's disease are considered on the basis of the analysis of foreign literature clinical research.

Проблематика даної теми: 29 лютого за ініціативою європейської організації з вивчення рідкісних хвороб було запроваджено Днем рідкісних захворювань, який мав на меті привернути увагу громадськості, а особливо медпрацівників до проблем людей, хворих на рідкісні захворювання. Частота їх становить не більше 5 на 10000 хворих. У гастроентерології одним з таких захворювань є хвороба Менетріє (ХМ). Вченим ще досі не вдалося визначити остаточну причину та патогенез захворювання. Клінічні ознаки у людей з цим захворюванням досить схожі і часто їх можна ототожнити з іншими патологіями ШКТ. Проте яскраві морфо – функціональні зміни привертають все більшу увагу не тільки патоморфологів, але й практикуючих лікарів, які частіше призначають додаткові методи диференційної діагностики для виявлення цих змін.

У всесвітньо відомих журналах таких як «The New England Journal of Medicine», «Annales pathologie» описано цікаві клінічні випадки, спосте-

реження за групами пацієнтів з ХМ з метою прогнозування можливих наслідків, а також вдосконалення і розробки нових методів лікування хворих.

Завдання: провести аналіз зарубіжної літератури та наукових публікацій, де описані клінічні випадки хвороби Менетріє з метою розкриття патогенезу морфологічних змін шлунку і симптомів захворювання у пацієнтів, а також встановити найбільш оптимальні методи діагностики та лікування даної хвороби

Вперше захворювання було описане у 1888 р. французьким лікарем Pierre Eugène Menetrier. Він дав таке визначення даної хвороби: «ХМ – це рідкісна форма набуті гастропатії, що характеризується гігантськими зморщуватими складками в тілі шлунку, фовеолярною гіперплазією і помітним зниженням або відсутністю фундальних залоз шлунку» [1]. Виникає найчастіше у дорослих (35–50р.) з співвідношенням між чоловіками і жінками 3:1, а у дітей віком від 10 р [2].

Досі тривають дискусії щодо встановлення етіології ХМ. На думку П'єра Менетріє у виникненні захворювання відіграє роль хронічна інтоксикація свинцем, алкоголем; перенесені інфекційні захворювання: черевний тиф, дизентерія, вірусний гепатит. Деякий час вважалося, що існує зв'язок між ХМ і *Helicobacter pylori*, яка викликає виразкову хворобу шлунку. Але дані дихальних тестів, імунферментного аналізу на наявність антитіл у крові та бактеріологічних посівів біопсійного матеріалу шлунку хворих є негативними [3]. Існує думка, що у дітей ХМ розвивається на фоні цитомегаловірусної інфекції [4].

Деякі вчені прийшли до думки, що саме перевищення transforming growth factor-alpha (TGF- α) є пусковим механізмом у розвитку захворювання. Підтвердженням цього є високий рівень TGF- α в клітинах слизової шлунку у пацієнтів з ХМ.

З вище згаданого можна вважати, що патогенез ХМ реалізується через TGF- α . Він приєднується до epidermal growth factor receptor (EGFR), які володіють тирозин-кіназою активністю. Це запускає каскад внутрішньоклітинних перетворень з швидкою проліферацією келихоподібних клітин з витісненням парієтальних клітин шлунку. Внаслідок цього збільшується секреція шлунком слизу, при цьому у крові виникає гіпоальбумінемія, рН шлунку зростає через зменшену продукцію соляної кислоти [5].

У хворих з ХМ спостерігаються яскраві патоморфологічні зміни шлунку, які допомагають у постановці діагнозу. Макроскопічно слизова оболонка блідо-сірого кольору, в деяких місцях рожевого; легко раниться, місцями спостерігаються ерозії розміром 0,2 см і крововиливи. Складки слизової оболонки надмірно стовщені висотою 2–3 см, ригідні, покриті білуватим желеподібним слизом. Найбільш виражені зміни слизової зустрічаються у ділянці великої кривизни шлунку. Ця картина нагадує собою борозни мозку і отримала назву «бульжана мостовая». При гістологічному дослідженні біопсійного матеріалу спостерігається сплюснений епітелій, з ознаками трансформації в кишкові епітеліоцити, фовеолярна гіперплазія. Залози збільшені в розмірах, переповнені слизом, гіллясті, кістозно трансформовані, їхні шийки видовжені, штопороподібно звиваються; можуть проникати у м'язовий шар, викликаючи його фрагментацію. Виникає відносне або абсолютне зменшення парієтальних і головних клітин із заміною їх на мукоцити. Підслизова оболонка інфільтрована лімфоцитами, плазматичними клітинами, еозинофілами, нейтрофілами [6].

Клінічні ознаки захворювання характеризуються больовим синдромом (74%): біль виникає у епі- та мезогастральній ділянці, має ниючий характер, посилюється після прийому їжі і супроводжуються відчуттям важкості у шлунку. Серед диспепсичних розладів хворі скаржаться на нудоту й блювоту (42%), діарею (10%). Також можливий астеновегетативний синдром (58%), втрата апетиту і зниження маси тіла (60%). Внаслідок гіпопроте-

їнемії виникає набряк обличчя, живота, кінцівок (25–40%). Відмічається блідість шкірних покривів внаслідок анемічного синдрому, який може розвиватися за двома механізмами: геморагічним – на фоні хронічних кровотеч у шлунку (20%), дизеритропоетичним – знижена кислотність шлунку і відсутність перетворення Fe²⁺ у Fe³⁺, і недостатності внутрішнього фактору Кастла, необхідного для засвоєння vit. B12. Нещодавно у пацієнтів з ХМ виявлено нову скаргу: апное уві сні, що ще більше обтяжує стан хворих [7, 8].

Як і більшість захворювань, ХМ може перебігати у комбінації з супутніми хворобами, що лише погіршує клінічну картину пацієнта. Описано два випадки ХМ асоційованої з саркомою Капоші у осіб із ВІЛ та СНІД [9].

ХМ диференціюють від звичайного гіпертрофічного гастриту, поліпів шлунку і поширеного сімейного поліпозу ШКТ; злоякісних пухлин шлунку, синдрому Золлінгера – Еллісона. Інтерпретація клінічних ознак носить неспецифічний характер, тому постановка остаточного діагнозу має обов'язково ґрунтуватись на результатах інструментальних та лабораторних методів досліджень [10]. У загальному аналізі крові спостерігаємо еритропенію, нейтрофільний лейкоцитоз, ШОЕ в межах норми. Проте ці дані не є інформативними і можуть спостерігатись при інших гастропатіях. У 70 – 80% хворих виявляють гіпоальбумінемію, що підтверджується наявністю альбуміну у шлунковому соці, міченому йодом.

Серед інструментальних методів досліджень на першому місці стоїть фіброгастродуоденоскопія, яку використовують для прямої візуалізації і взяття біопсійного матеріалу на гістологічне та цитологічне дослідження. При прямій візуалізації помітні збільшення товщини складок, які можуть заповнити просвіт шлунку. Часто вони мають поверхневі ерозії і супроводжуються великою кількістю густого слизу, який може утворювати мости у просвіті шлунку. На відміну від поліпозу шлунку, для якого характерні округлі напівпрозорі складки, що нагадують грона винограду [11]. У доповнення до цього методу використовують комп'ютерну томографію і рентгенографію органів черевної порожнини з контрастуванням.

Для перебігу ХМ характерно декілька шляхів: симптоми можуть існувати протягом десятиліть; є повідомлення про прогресування ХМ в атрофічний гастрит 4-8 років захворювання з поверненням концентрації альбуміну сироватки крові до нормальних значень; можливий розвиток сепсису і судинних тромбоемболічних ускладнень, що вважається найбільш небезпечним перебігом захворювання. Ризик розвитку раку шлунку у пацієнтів з ХМ за різними оцінками варіює від 2 до 15%. І думки вчених щодо цього питання є неоднозначними. На підставі цього були проведені спостереження 43 пацієнтів на базі Medical Center of Vanderbilt University (США, штат Теннессі) протягом 10 років. За результатами досліджень не було виявлено жодного випадку раку шлунку серед хворих [12]. Не так давно у зв'язку з невивченими до кінця механізмами розвитку ХМ лікування хворих

починалось симптоматичними засобами, серед яких були антациди, антихолінергічні препарати, преднізолон, простагландини і т.д. Проте ефективність ні одного з них не була доведена. Про адекватність прийому «Ostreotide acetate» хворими свідчить дані щодо нормалізації білкового вмісту крові і зникнення набряків. Також розроблене патогенетичне лікування з використанням моноклональних антитіл. Серед них препарат «Cetuximab» (C225 monoclonal antibody), механізм дії якого полягає у блокаді EGFR клітин. У пацієнтів, які приймають цей засіб різко знизилась симптоми захворювання. У важких випадках (хворі з обструкцією пілоруса, з вираженою гіпоальбумінемією і генералізованими набряками, кровотечами) показане хірургічне втручання [13, 14].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. ХМ є рідкісним захворюванням шлунку, вперше описане у 1888р.Р.Е. Menetrier. Воно розвивається у дорослих, найчастіше у чоловіків, з частотою 1: 200 000.
2. В основі патогенезу ХМ лежить надмірна продукція TGF- α , який зв'язуючись з ERFG сприяє поділу мукоцитів і зменшенню кількості парієтальних клітин. Виникає гіпоальбумінемію, кислотність знижується.

3. Морфологічні ознаки характеризуються такими макроскопічними змінами: складки слизової оболонки стовщені, покриті слизом, що нагадує борозни мозку («бульжная мостовая»). Мікроскопічно епітелій сплюснений, є ознаки кишкової метapлазії, фовеолярна гіперплазія; залози переповнені слизом, їхні шийки видовжені.

4. У хворих з ХМ спостерігаються такі синдроми: больовий, диспептичний, астеновегетативний, анемічний, а також наявні набряки.

5. Для діагностики захворювання використовують лабораторні та інструментальні методи дослідження. Найбільш значущим є ендоскопія відділів шлунку.

6. Крім симптоматичного лікування у клініку впроваджується лікування моноклональними антитілами, які блокують головну ланку патогенезу хвороби.

Перспективи подальшого вивчення даного захворювання направлені на застосування сучасних патоморфологічних методів досліджень, які дозволять ширше розкрити патогенетичні та етіологічні фактори ХМ, а разом із цим, вдосконалити та розробити нові засоби специфічного лікування, що значно скоротить потребу у використанні хірургічних маніпуляцій.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Coffey R.J. Pierre Menetrier and his disease / R.J. Coffey, J. Tanksley // Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc. – 2012. – Vol.123. – P. 126-133.
2. Coffey R.J. Menetrier disease and gastrointestinal stromal tumors: hyperproliferative disorders of the stomach / R.J. Coffey, M.K. Washington, C.L. Corless // Clin. Invest. – 2007. – Vol.117. – P. 70–80.
3. A case of Ménétrier's disease without Helicobacter pylori infection / [Endo T., Arimura Y., Adachi Y. et al.] – Digestive Endoscopy. – 2012. – №24. – P.275–279.
4. Megged O. Cytomegalovirus-associated protein-losing gastropathy in childhood / O. Megged, Y. Schlesinger // European Journal of Pediatrics. – 2008. – №167(11). – P. 1217–1220.
5. Toubia N. Menetrier's Disease / N. Toubia, M.L. Schubert // Curr. Treat. Options. Gastroenterol. – 2008. – Vol.11, № 2. – P. 103-108.
6. Endosonographic evaluation of giant gastric folds / [Songur Y., Okai T., Watanabe H. et al.] – Gastrointest. Endosc. – 1995. – Vol.41. – P. 468–474.
7. Nakayama, M. Obstructive sleep apnea syndrome as a novel cause for Ménière's disease. / M. Nakayama, K. Kabaya // Curr. Opin. Otolaryngol. Head. Neck Surg. – 2013. – № 21(5). – P. 503-508.
8. Lambrecht N.W. Menetrier's disease of the stomach: a clinical challenge / N.W. Lambrecht // Curr. Gastroenterol. Rep. – 2011. – №13(6). – P. 513-517.
9. Duprey K.M. Ménétrier disease in an acquired immunodeficiency syndrome patient / K.M. Duprey, S. Ahmed, Y.Y. Mishriki // South Med. J. – 2010. – №103. – P.93-95.
10. Jain R. Gastric hyperplastic polyps: a review / R. Jain, R. Chetty // Dig. Dis. Sci. – 2009. – №54(9). – P. 1839-1846.
11. Sanchez C. Laparoscopic total gastrectomy for Menetrier's disease / C. Sanchez, F. Brody, E. J. Pucci // Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. – 2007. – Vol.17, №1. – P. 32-35.
12. Ménétrier's disease, a premalignant condition, with coexisting advanced gastric cancer. A case report and review of the literature / [Pryczynicz A., Bandurski R., Guzinska-Ustymowicz K. et al.] – Oncology Letters. – 2014. – Vol. 8, № 1. – P. 441-445.
13. Efficacy of cetuximab in the treatment of Menetrier's disease / [Fiske W.H., Tanksley J., Nam K.T. et al.] – Sci. Transl. Med. – 2009. – Vol.1/8. – P. 1946-6242.
14. Patel M. Disease recurrence following cetuximab completion and declining a gastrectomy: what next to manage Ménétriers disease? / M. Patel, M. Mottershead // BMJ case reports. – 2014. – Vol. 25. – P. 1757-1790.

Юрценюк О. С.

*доцент кафедри нервових хвороб, психіатрії
та медичної психології імені С. М. Савенка
Буковинського державного медичного університету*

Ротар С. С.

*асистент кафедри нервових хвороб, психіатрії
та медичної психології імені С. М. Савенка
Буковинського державного медичного університету*

КОМОРБІДНІСТЬ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ТА ДЕПРЕСИВНИХ, ТРИВОЖНИХ РОЗЛАДІВ (ОГЛЯД)

Анотація: Стаття присвячена огляду літератури стосовно проблеми коморбідності ішемічної хвороби серця та депресивних, тривожних розладів.

Аннотация: Статья посвящена обзору литературы относительно проблемы коморбидности ишемической болезни сердца и депрессивных, тревожных расстройств.

Summary: The article deals with the literature review according to the problem of comorbidity of coronary heart disease and depression, anxiety disorders.

Тісний взаємозв'язок депресії та серцево-судинних захворювань (ССЗ) відзначена вже давно. В останні роки отримані докази того, що депресія є незалежним фактором ризику артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця (ІХС), інфаркту міокарда (ІМ) [1,2]. З іншого боку, у хворих із ССЗ – депресія може розвинути вторинно, як реакція особистості на важке соматичне захворювання [3].

Депресія істотно знижує соціальне функціонування і якість життя кардіологічних хворих. Виявлено, що поєднання депресії з ІХС в 2 рази погіршує соціальне функціонування пацієнтів у порівнянні з кожним із цих захворювань окремо [4, 5]. У відповідності до сучасних уявлень, визначення «психосоматичні розлади» обґрунтовує лінії перехрещення симптомокомплексів психічної та соматичної сфери, які знаходяться в різних коморбідних співвідношеннях [6-8]. До таких напрямків досліджень необхідно віднести аналіз взаємозв'язку між особливостями психоневрологічного статусу хворих та судинною патологією і асоціації останньої із депресіями. Але депресії ще не увійшли в перелік визначених факторів ризику розвитку ІХС [9,10].

Очевидно, що багато психопатологічної й соматовегетативної симптоматики може формально спостерігатися як при тривожному синдромі, так і при депресії, що ускладнює діагностику й виділення провідного афекту. Більше того, такий перетин симптомів простежується також і на синдромологічному та на нозологічному рівнях, хоча частота одночасного прояву тривожних і депресивних синдромів і діагностичних категорій (коморбідність тривожних розладів і рекурентної депресії) зменшується.

Р. Tyrer [11, 12] і L. A. Clark, D. Watson пропонують виділяти загальний «невротичний» фактор (негативний афект), що, поряд з почуттям неповноцінності й відкидання, підвищеною чутливістю до критики, сором'язливістю й соціальним дистресом, характерний для ДТР.

Можна виділити кілька варіантів або рівнів поєднання депресивного й тривожного розладів:

коморбідність, перевага тривожного розладу в поєднанні з депресивною симптоматикою, перевага депресії в поєднанні із тривожною симптоматикою, змішаний тривожно-депресивний стан і поєднання окремих тривожних і депресивних симптомів на субсиндромальному рівні [13]. Більше того, деякі автори представляють ці варіанти як певних континіум перехідних форм із прогресуванням від субсиндромального рівня до окресленого клінічного (невротичного або навіть психотичного), при цьому, основною патогенетичною ланкою може виступати тривалість впливу стресових факторів [14-16].

У дослідженні Н. О. Дзеружинської виявлено значну позитивну кореляцію між депресією та стенокардією ІІІ функціонального класу (ФК), депресією і порушенням серцевого ритму, депресією та ГХ у 40,7 % хворих старшого віку із ССЗ. Зокрема, ТДР виявлено у 38,6 % хворих, астено-депресивні – у 34,9 %, депресивно-іпохондричні – у 26,5 %. З депресією також пов'язані порушення сну та булімічні тенденції. У 48,5 % пацієнтів похилого віку з кардіальною патологією було виявлено алекситимію, тобто складність у визначенні власних почуттів та тілесних відчуттів, що свідчить про соматизацію психічної патології [17].

Високий рівень коморбідності тривожних і депресивних розладів висвітлений у багатьох дослідженнях [18-20]. Так, за даними Hamilton [21], розгорнута депресивна симптоматика супроводжує тривожні розлади в 83 % випадків, а частота наявності тривоги при рекурентній депресії становить 96%. За даними іншого епідеміологічного дослідження, у загальній практиці, поширеність і коморбідність різних розладів і депресії, діагностованих за критеріями МКХ-10, також виявилася досить високою. При цьому в 39 % хворих з поточною депресією був діагностований тривожний розлад, і в 44% хворих з актуальним тривожним розладом була зафіксована коморбідна депресія [22-24].

Коморбідність депресії і тривожних розладів в загальномедичній практиці в цілому і кардіології, зокрема (5 % і 20 – 50 %, відповідно) нижча, ніж у

пацієнтів психіатричних установ, де вона досягає 80 % [25-27]. Депресія часто супроводжує соматичні захворювання, і ця коморбідність носить клінічно значимий характер. Проспективні дослідження останніх років свідчать про те, що депресивні стани виступають як незалежний фактор ризику розвитку АГ та ІХС, а також найбільш серйозного серцево-судинного ускладнення – ІМ [28-30]. Коморбідні соматичним захворюванням депресії значно обтяжують клінічний перебіг соматичних захворювань, ускладнюють проведення реабілітації й вторинної профілактики, погіршують якість життя хворих і негативно впливають на прогноз [31].

Крім того, доведено, що депресія і тривога в перший рік після ІМ достовірно погіршують всі аспекти якості життя, рівень повсякденної активності, підсилюють скарги на болі в грудях, збільшують медичні витрати [32-34]. Досліджень по впливу тривоги на смертність хворих ХСН украї мало; показано, що річна смертність при ХСН залежить тільки від депресії, але не тривоги [35].

Депресія чинить вплив і на прогноз при нестабільній стенокардії [36,37]. У пацієнтів з ІХС і депресією відносний ризик кардіальної захворюваності й смертності підвищується в 1,5 – 2,5 рази [38]. Коморбідність ІХС і депресії підвищує ризик смерті незалежно від того, яке із цих захворювань виникло першим [39]. Несприятливі наслідки депресії для кардіологічних хворих обумовлені як патофізіологічними змінами, що спостерігаються при депресії (гіперкортизономія, стимуляція симпатичної нервової системи й підвищення виділення норадреналіну, порушення функції тромбоцитів, ендотеліальна дисфункція, імунні розлади, підвищення продукції цитокінів, С-реактивного білка й ін.), так і зниженням прихильності пацієнтів до лікування й акуратності виконання рекомендацій лікаря по зміні способу життя (дієта, фізичне навантаження, паління, споживання алкоголю й т.д.) [40].

Наявність взаємозв'язку між депресією та подальшим розвитком ІХС продемонстровано в проспективних дослідженнях: у дослідженні Glostrup Study, яке тривало 27 років, було показано, що захворюваність на ІХС в 1,7 разу вище в людей з депресією порівняно з особами без неї [41, 42]. Встановлено, що депресія є незалежним предиктором виникнення смерті у хворих з ІХС, особливо в осіб з порушеннями серцевого ритму:

смертність у пацієнтів з ІМ без депресії становила 3 %, з депресією – 17 %, а в осіб з депресією й синдромом ранньої реполяризації шлуночків – 50 % [43]. Депресія в тій чи іншій мірі, але практично завжди, супроводжується тривожною симптоматикою, яка значно підвищує ризик розвитку та обумовлює тяжкість ІХС. Є дані про зв'язок між традиційними ФР розвитку ССЗ та ТДС: у жінок з АГ поширеність ТДС достовірно вища, ніж у жінок з нормальним АТ, а в пацієнтів з ТДС спостерігають більш високу частоту АГ, абдомінального ожиріння та інших чинників [44].

Відомо, що жінки, порівняно з чоловіками, мають більший рівень стресу та характеризуються підвищеною реакцією на його дію, тому в них в 1,5-1,8 разу частіше виникають різноманітні емоційні розлади [45-47].

Згідно з даними літератури, кожний п'ятий пацієнт з діагнозом ІХС має ознаки клінічно вираженої депресії [48]. Проведені дослідження доводять, що незалежно від того, була депресія первинною чи розвинулася вторинно як реакція на соматичне захворювання, вона значно ускладнює клінічний перебіг ІХС: у цих хворих достовірно нижча толерантність до фізичного навантаження за даними велоергометрії та гірші показники якості життя [49]. Прихильність до лікування та дотримання рекомендацій лікаря щодо дієти, підвищення фізичної активності, частота відмови від куріння в пацієнтів з ІХС при наявності депресивної симптоматики достовірно нижчі, ніж у хворих без депресії [50]. Клінічно виражені ознаки тривоги й/або депресії спостерігають у кожній четвертій жінки з діагнозом ІХС. Враховуючи значний негативний вплив ТДС на прогноз хворих з ІХС [43], своєчасна діагностика та лікування цих станів має пріоритетне значення.

Таким чином, проблема поєднання депресії, тривоги та ІХС розроблена недостатньо, вона має кілька рівнів розгляду [51,52]. Найбільш складними залишаються питання феноменології, диференціальної діагностики, прогнозу й терапії цих розладів. У теоретичному плані залишається неясним, яка модель – категоріальна або континуальна – краще відповідає опису й класифікації всього різноманіття клінічних форм ТДР. Концепція коморбідності також, лише частково, пояснює часте співіснування депресії, тривоги та ІХС.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Wake R. Gender Differences in Ischemic Heart Disease. / R. Wake, M. Yoshiyama // *Recent Patents on Cardiovascular Drug Discovery*. – 2009. – Vol. 4. – P. 234–240.
2. Rivelli S. Depression and ischemic heart disease: what have we learned from clinical trials? / S. Rivelli, W. Jiang // *Curr. Opin. Cardiol.* – 2007. – Vol. 22 (4). – P. 286–291.
3. Clinical depression and risk of out-of-hospital cardiac arrest. / J. P. Empana, X. Jouven, R. N. Lemaitre [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 2006. – Vol. 166 (2). – P. 195–200.
4. Яковлева О. О. Проблема соматогенних депресій у хворих на ішемічну хворобу серця та їх корекція Флуоксетином / О. О. Яковлева, С. І. Семененко, С. В. Римша // *Здоров'я України*. – 2004. – № 106. – С. 22.
5. Никитина Ю. Психосоматические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний / Ю. Никитина, Ф. Копылов, А. Сыркин // *Врач*. – 2009. – № 12. – С. 21–25.
6. Михайлов Б. В. Современное состояние проблемы депрессивных расстройств / Б. В. Михайлов, Т. Е. Яковцова // *Проблеми медичної науки та освіти*. – 2006. – № 2. – С. 65–69.
7. Напрєєнко О. К. Депресія та тривога / О. К. Напрєєнко // *Профілактика в первинних структурах охорони здоров'я: Посібник для поліпшення якості роботи* / [Під наук. ред. І. П. Смирнов]. – Київ: Здоров'я, 1999. – 165 с.

8. Смулевич А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях / А. Б. Смулевич – М., 2003. – 125с.
9. Довженко Т. В. Расстройства депрессивного спектра с кардиальгическим синдромом у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (клиника, диагностика, терапия) / Т. В. Довженко // Психич. расстройств. в общ. мед. – 2008. – № 1. – С. 22–25.
10. Клинико-эпидемиологический анализ психических расстройств в общей медицине (по материалам программы «СИНТЕЗ»). Материалы общероссийской конференции «Взаимодействие специалистов в оказании помощи при психических расстройствах» / А. В. Андрющенко, Д. А. Бескова, А. Б. Смулевич [и др.]. – М.: Российское общество психиатров. – 2009. – С. 4.
11. CREATE Investigators. Effects of citalopram and interpersonal psychotherapy on depression in patients with coronary artery disease: the Canadian Cardiac Randomized Evaluation of Antidepressant and Psychotherapy Efficacy (CREATE) trial / F. Lesperance, N. Frasure-Smith, D. Koszycki et al. // JAMA 2007. – Vol. 297 (4). – P. 367–379.
12. Tyrer P. The case for cothymia: mixed anxiety and depression as a single diagnosis / P. Tyrer // The British Journal of Psychiatry. – 2001. – Vol. 179. – P. 191–193.
13. Ибатов А. Д. Особенности течения ишемической болезни сердца и качество жизни больных с различным уровнем тревожных нарушений / А. Д. Ибатов // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79. – № 12. – С. 35–38.
14. Angst J., Dobler M. A. European Archives of Psychiatry and Neurological Sciences / J. Angst, M. A. Dobler – 1984. – Vol. 234. – P. 21–29.
15. Stahl S. M. Why settle for silver when you can go for gold? Response vs. recovery as the goal of antidepressant therapy / S. M. Stahl // J. Clin. Psychiatry 1999. – Vol. 60. – P. 213.
16. Вельтищев Д. Ю. Стресс и модус предрасположения в патогенезе расстройств депрессивного спектра / Д. Ю. Вельтищев, О. Б. Ковалевская, О. Ф. Серавина // Психические расстройства в общей медицине. – 2008. – № 2. – С. 34–37.
17. Дзеружинская Н. А. О структуре депрессивных расстройств у пожилых пациентов кардиологической практики / Н. А. Дзеружинская // Арх. психіатрії. – 2003. – Т. 9, № 1 (32). – С. 83–87.
18. Чабан О. С. Терапія пацієнтів з неспсихотичними психічними розладами на тлі цукрового діабету / О. С. Чабан, О. О. Хаустова // Новості медицини і фармації. – 2007. – № 5 (209). – С. 25–26.
19. Kupfer D.J. Research for improving diagnostic systems: consideration of factors related to later life development / D.J. Kupfer, E. A. Kuhl, D. A. Regier // The American journal of geriatric psychiatry: official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry. – 2009. – Vol. 17 (5). P. 355–358.
20. Anxiety and risk of incident coronary heart disease: a meta-analysis / A. M. Roest, E. J. Martens, P. de Jonge, J. Denollet // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – № 29. – Vol. 56 (1). – P. 38–46.
21. Hamilton M. The clinical distinction between anxiety and depression. The Boderline between anxiety and depression / M. Hamilton. – Medidact., Leusten, Nederland. – 1988. – P. 11–21.
22. Клініко-психопатологічна структура депресій невротичного спектру / П. В. Волошин, Н. О. Марута, І. О. Явдак [та ін.] // Архів психіатрії. – 2004. – Т. 10, № 1 (36). – С. 80–84.
23. Sartorius N. The public health importance of depressive disorders / N. Sartorius // Медицинские исследования. – 2001. – Т. 1, вып. 1. – С. 20–21.
24. Гаранян Н. Г., Юдеева Т. Ю. Структура перфекционизма у пациентов с депрессивными и тревожными расстройствами / Н. Г. Гаранян, Т. Ю. Юдеева // Психологический журнал. – 2009. – № 6. – С. 93–103.
25. Depressive episodes-evidence for a causal role of primary anxiety disorders? / H. U. Wittchen, K. Beesdo [et al.] // Eur. Psychiatry. – 2003. – Vol. 18 (8). – P. 384–393.
26. Consensus statement on generalized anxiety disorder from the International Consensus group on depression and anxiety. / J. C. Ballenger, J. R. Davidson [et al.] // J. Clin. Psychiatry. – 2001. – Vol. 62 (11). – P. 53–58.
27. Наумова Е. А. Депрессия и тревога у пациентов с высоким риском развития ИБС на фоне длительного приема статинов / Е. А. Наумова, Е. В. Грищенко, Ю. Г. Шварц // Практикующий врач. – 2007. – № 6 – С.78–79.
28. Лазебник И. В. Особенности диагностики и лечения тревожных расстройств на примере метаболического синдрома Х / И. В. Лазебник // Медична психологія. – 2011. – № 1. – С. 53–56.
29. Степанова Н. М. Особливості психоемоційного стану пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ішемічною хворобою серця / Н. М. Степанова // Медична психологія. – 2010. – Т. 5, № 1. – С.49–54.
30. Depressive disorder, Dysthymia, and Risk of Stroke. Thirteen-Year Follow-up from the Baltimore Epidemiologic Catchment Area Study. / S. L. Larson, P. L. Owens, D. Ford [et al.] // Stroke. – 2001. – Vol. 32 (9). – P. 1979.
31. Кувшинова Н. Ю. Психологические факторы, влияющие на удовлетворенность качеством жизни больных ишемической болезнью сердца / Н. Ю. Кувшинова // Мир психологии. – 2010. – № 3. – С.221–231.
32. Mortality and quality of life 12 months after myocardial infarction: effects of depression and anxiety / D. Lane, D. Carroll [et al.] // Psychosom. Medicine. – 2001. – Vol. 63. – P. 221–230.
33. Depression and anxiety as predictors of outcome after myocardial infarction / R. Mayou, D. Gill [et al.] // Psychosom. Medicine. – 2000. – Vol. 62. – P. 212–219.
34. Долженко М. Н. Психокardiология: паническая атака или вегетативный криз? / М. Н. Долженко // Здоров'я України. – 2007. – №21 /1. – С. 51.
35. Prognostic value of anxiety and depression in patients with chronic heart failure. / W. Jiang, M. Kuchibhatla [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 110. –P. 3452–3456.
36. Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICHD) Randomized Trial. / L. F. Berkman, J. Blumenthal, M. Burg // JAMA. – 2003. – Vol. 289. – P. 3106–3116.
37. Barth J. Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: a meta-analysis. / J. Barth, M. Schumacher, C. Herrmann-Lingen // Psychosom. Med. – 2004. – Vol. 66. – P. 802–813.
38. Depression and late mortality after myocardial infarction in the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICHD) study. / R. M. Carney, J. A. Blumenthal, K. E. Freedland // Psychosom. Med. – 2004. – Vol. 66. – P. 466–474.
39. Comorbidity of depression with other medical diseases in the elderly / H. Kraemer [et al.] // Biol. Psychiatry. – 2002. – Vol.52. – P. 559–588.
40. Максимов А. И. Психические нарушения у пациентов с острым инфарктом миокарда и другими критическими состояниями в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии / А. И. Максимов, В. В. Рябов, В. А. Марков [и др.] // Кардиология. – 2010. – Т. 50. – № 5. – С. 47 – 53.
41. Depressed affect, hopelessness and risk of ischemic heart disease in a cohort of US adults / R. Anda, D. Williamson, D. Jones [et al.] // Epidemiology. – 1993. – № 4. – P. 285–294.

42. Depression, psychotropic medication and risk of myocardial infarction: prospective data from Baltimore ECA follow-up / L. A. Pratt, D. E. Ford, R. M. Crum [et al.] // *Circulation*. – 1996. – Vol. 94. – P. 3123-3129.
43. Frasure-Smith N. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction / N. Frasure-Smith, F. Lesperance, M. Talajic // *Circulation*. – 1995. – Vol. 91. – P. 999-1005.
44. Даниленко Т.П. Акцентуации характера и личностные особенности пациентов с кардиофобиями / Т. П. Даниленко // *Медицинская психология*. – 2010. – № 2. – С. 62-64.
45. Бачериков А. М. Психодіагностичні предиктори суїцидальної поведінки у хворих на депресивні розлади / А. М. Бачериков, Т. В. Ткаченко // *Український вісник психоневрології*. – 2007. – Т. 15, вип. 1(50), (додаток). – С. 154-155.
46. Чабан О. С. Возможности получения раннего терапевтического ответа и достижения полной ремиссии при депрессии / О. С. Чабан // *Здоров'я України*. – 2009. – №5 / 1. – С. 4-5.
47. Schenck-Gustafsson K. Risk factors for cardiovascular disease in women / K. Schenck-Gustafsson // *Heart Beat*. – 2000. – № 1. – P. 1-3.
48. Пишель В. Я. Депрессия: диагностика и лечение [Текст] / В. Я. Пишель, М. Ю. Польшваная. – К.: [с. п.], 2003. – 52 с.
49. Марута Н. А. Невротические депрессии (клиника, патогенез, диагностика и лечение): [Монография] / Н. А. Марута, В. В. Мороз. – Харьков: Арис, 2002. – 144 с.
50. Сыркин А. Л. Острый коронарный синдром / А. Л. Сыркин, Н. А. Новикова, С. А. Терехин // М.: МИА. – 2010. – 134 с.
51. Тривожні та депресивні розлади в кардіологічній практиці / О. К. Напрєєнко, О. С. Юрценюк, О. Ю. Поліщук [та ін.] // *Український вісник психоневрології*. – 2008. – Т. 16, № 4(57). – С. 57-60.
52. Цыганков Б. Д. Возможности психометрической оценки коморбидных тревожных и депрессивных расстройств (по данным зарубежной литературы) / Б. Д. Цыганков, Я. В. Малыгин, Ю. В. Добровольская [и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии*. – 2009. – № 6. – С. 91-94.

НОТАТКИ

Наукове періодичне видання

Південноукраїнський медичний науковий журнал

11 (11) травень 2015

Підписано до друку 20.05.2015 р. Формат 70х108/16.
Папір офсетний. Цифровий друк. Ум. друк. арк. 17.44.
Тираж 300 прим. Зам. 2005-15.

Видавець – ГО «Південна фундація медицини»
65001, м. Одеса, а/с 307
www.medfoundation.od.ua
E-mail: info@medfoundation.od.ua
Телефон: +38 066 555 39 74