ПІВДЕННОУКРАЇНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

Науковий журнал

19 (19) лютий 2018

Одеса
2018

ISSN 2306-7772

Науковий журнал

Південноукраїнський медичний науковий журнал

19 (19) лютий 2018

Виходить тричі на рік.

Редактор, коректор – Мельбрун А. Я.
Верстка-дизайн – Калабухова С. Ю.

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 у 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 «Південна фундація медицини»

© ГО «Південна фундація медицини», 2017
© Автори наукових статей, 2017
© Оформлення Ткаченко М. С., 2017

ЗМІСТ

Антонюк О. П.
МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТОНКОЇ КИШКИ
ПРИ АТРЕЗІЇ В НОВОНАРОДЖЕНИХ..... 5

Баранник С. І., Єхалов В. В., Романюта І. А., Лященко П. В.
ІНТЕГРАЦІЯ «КЛІПОВОГО МИСЛЕННЯ»
В СУЧАСНУ ВИЩУ МЕДИЧНУ ОСВІТУ..... 8

Бичкова С. А., Дяченко В. В., Желеховський О. А., Тумарова Е. М., Пархотик Л. І.
КЛІНІЧНІ, ФУНКЦІОНАЛЬНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ
ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ,
ПОЄДНАНОГО ІЗ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК..... 13

Бичкова С. А., Дяченко В. В., Заковоротна І. Г., Таранухін С. С., Староконь Л. В.
СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ПРОВЕДЕННЯ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ
У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ..... 17

Боева С. С., Слюсарев А. А., Ракша-Слюсарева Е. А., Стрижак Н. В., Серых Н. А.
ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПНЕВМОКОНИОЗЕ И ИХ КОРРЕКЦИЯ
С ПОМОЩЬЮ АЛЛОПУРИНОЛА И ПРЕДНИЗОЛОНА..... 21

Бугаевский К. А., Черепок А. А.
РАССМОТРЕНИЕ ПРАКТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ
НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОГО ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ
У ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЁННОЙ ГИСТЕРЭКТОМИИ..... 24

Гусева С. А., Луценко С. В., Олейник В. С.
АНЕМИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЖИЛЫХ ЛИЦ:
ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ..... 28

Загайкевич І. С.
САНІТАРНО-ГІГІЄНІЧНЕ ТА ПРОТИЕПІДЕМІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
ОСОБОВОГО СКЛАДУ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ
У ВОЄННОМУ КОНФЛІКТІ НА СХОДІ УКРАЇНИ..... 34

Кошля В. І., Кульбачук О. С.
ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ
У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, ОБТЯЖЕНОЮ
ПУХЛИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТОВСТОГО КИШЕЧНИКА..... 38

Михайличенко Т. Е.
АНАЛИЗ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА
У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ МЕТОДОМ
ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОГО КАРТИРОВАНИЯ..... 40

Плеш І. А., Борейко Л. Д., Гайдуков В. А., Каратєєва С. Ю., Сливка Н. О., Кшановська Г. І.
ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ
ОБ'ЄМЗАЛЕЖНОГО ВАРІАНТУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ
У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІЙНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ II-III СТАДІЇ..... 43

Процак Т. В., Матвійчук С. М.
СУЧАСНІ ЛІТЕРАТУРНІ ДАНІ ПРО ПРИРОДЖЕНІ ВАДИ
ХРЕБТОВОГО СТОВПА ЛЮДИНИ..... 47

Сімонова О. В., Стойкевич М. В., Шевцова З. І., Недзвецька Н. В.
ЕНДОСКОПІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТОВСТОЇ КИШКИ
У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ КИШЕЧНИКУ
В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НУТРИТИВНОГО СТАТУСУ..... 50

Слєсарчук В. Ю., Хомяк Н. В., Залигіна Є. В.
СПРЯМОВАНІСТЬ НАВЧАЛЬНОЇ МОТИВАЦІЇ СТУДЕНТІВ-ПРОВІЗОРІВ
ПРИ ВИВЧЕННІ ДИСЦИПЛІНИ «ТОКСИКОЛОГІЧНА ХІМІЯ»..... 57

Сокрут Н. В., Синяченко О. В., Сокрут О. П., Климовицкий Ф. В.
МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ПРИ ГОНАРТРОЗЕ..... 60

Ткач Ю. І.
ГОЛОВНІ НАВЧАЛЬНІ ЗАВДАННЯ ПРИ ЗАСВОЄННІ
ЛІКАРЯМИ СУЧАСНОЇ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ
ГОСТРИХ ЛІМФОЇДНИХ ЛЕЙКЕМІЙ..... 64

Шкільна М. І.
ЧАСТОТА ІНФІКУВАННЯ ЗБУДНИКАМИ ХВОРОБИ ЛАЙМА
ЛІСНИКІВ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ ТА ЇХ ОБІЗНАНІСТЬ
ЩОДО ДАНОЇ ІНФЕКЦІЙНОЇ ХВОРОБИ **70**

Юрко Е. В., Шейко А. Г., Ивахненко Д. А.
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ЭНТЕРОВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ..... **74**

Антонюк О. П.
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри анатомії людини імені М. Г. Туркевича
ВНЗУ «Буковинський державний медичний університет»

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТОНКОЇ КИШКИ ПРИ АТРЕЗІЇ В НОВОНАРОДЖЕНИХ

Анотація: Вивчені морфологічні зміни тонкої кишки, які викликані атрезією в новонароджених. Найбільш виражені дистрофічні зміни в ділянці атрезії та преатретичному сегменті, менш – в постатретичному сегменті тонкої кишки. У преатретичних сегментах відбуваються розширення просвіту судин із збільшенням їх звивистості та проникності стінок, збільшуються набряки тканин з порушенням метаболізму. У атретичних сегментах порушений розвиток елементів гемомікроциркуляторного русла. Для постатретичного сегмента кишки характерні дистрофічні зміни, які полягають в потоншанні слизової оболонки та атрофії м'язової оболонки кишки.

Аннотация: Изучены морфологические изменения тонкой кишки, вызванные атрезией в новорожденных. Наиболее выраженные дистрофические изменения в области атрезии и преатретическом сегменте, менее – в постатретическом сегменте тонкой кишки. В преатретических сегментах происходит расширение просвета сосудов с увеличением их извилистости и проницаемости стенок, увеличиваются отеки тканей с нарушением метаболизма. В атретических сегментах нарушено развитие элементов гемомикроциркуляторного русла. Для постатретичного сегмента кишки характерные дистрофические изменения, которые заключаются в истончение слизистой оболочки и атрофии мышечной оболочки кишки.

Summary: Morphological changes in the small intestine caused by atresia in newborns have been studied. The most pronounced dystrophic changes in the area of atresia and the preatretics segment, less in the posatretics segment of the small intestine. In preatretics segments there is an expansion of the lumen of the vessels with an increase in their tortuosity and permeability of the walls, swelling of tissues with a violation of metabolism increases. In atretics segments, the development of elements of the hemocirculatory circulation has been disrupted. For the postatretics segment of the intestine, characteristic dystrophic changes, which are the thinning of the mucous membrane and atrophy of the muscular membrane of the intestine.

Найсуттєвішими результатами дослідження атрезії травної системи є порівняльна морфофункціональна характеристика змін у будові стінки тонкої кишки в нормі та патології. Згідно із запропонованою методикою М.П. Ковальським, В.Ю. Єршовим, 2007 [1], для дослідження атрезії тонкої кишки виділяють три сегменти: преатретичний, власне атрезія та постатретичний. Атрезія кишок трапляється приблизно в 1/3 всіх випадків неонатальної кишкової непрохідності [2; 3]. Висока частота вад вимагають вдосконалення знань в галузі морфології і функціонування гемомікроциркуляторного русла, а також розробки нових ефективніших способів прогнозування, лікування і запобігання вадам, що настають унаслідок підвищення внутрішньосудинного опору. В таких випадках нервова регуляція залучає компенсаторні механізми. Розподільна функція в кровопостачанні органів травної системи належить різним відділам артеріального та венозного русла. Розлади кровопостачання структурних елементів тонкої кишки, в тому числі її нервових сплетень, загрожують різноманітними дистрофічними змінами тканин кишкової стінки, що обумовлено порушенням функції гангліонарних клітин, які перебувають в умовах ішемії.

Мета дослідження – вивчення кровоносних судин та морфологічних змін у стінці тонкої кишки при атрезії в новонароджених.

Матеріал та методи. Дослідження проведено на 12 фрагментах тонкої кишки з атрезією та 12 – в нормі для новонароджених. Використані методи мікроскопії, морфометрії та статистичний аналіз.

Результати дослідження та обговорення. У преатретичному сегменті кишок виявлено збільшення ємкості кровоносного русла та розширення мережі артеріальних, венозних та капілярних судин, хід яких звивистий. У всіх сегментах дванадцятипалої, порожньої, клубової та товстої кишок збільшується просвіт артеріол, венул та капілярів, зокрема у сегменті клубової кишки відбувається зміна гемомікроциркуляторного русла, стінки кишки більш виражені. Приблизно в середній третині сегмента дванадцятипалої кишки (ДПК) судинні клубочки гангліїв утворені густою сіткою. Поблизу атретичного сегмента кишки капіляри, що оточують нервові клітини, розширені та звивисті. Артеріоли стають розширені до 25-30 мкм, деякі гілочки нерівномірно звивисті, а венули – до 30-60 мкм, деякі з них звивисті, що особливо характерно для анастомозуючих судин, причому, чим ближче до нервових вузлів, тим це більш помітно. Кількість артеріо-венулярних анастомозів зростає, різко розширюються та стають звивистими співустя між окремими венозними гілочками (рис. 1).

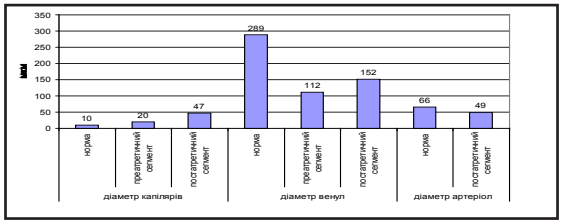


Рис. 1. Діаметр кровоносних судин при атрезії дванадцятипалої кишки

У преатретичному сегменті кишки відбувається різке збільшення судинної мережі у всіх відділах сегмента. Деякі великі судини при цьому залишаються мало зміненими, лише деякі з них розширені, але без деформації. Калібр артеріальних стовбурів 20-24 мкм, венозних – 18-20 мкм, хід їх

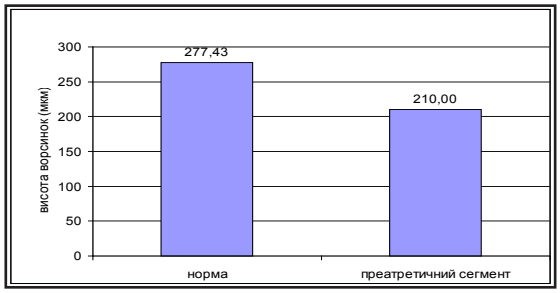


Рис. 2. Висота ворсинок порожньої кишки в нормі та преатретичного сегменту в новонароджених

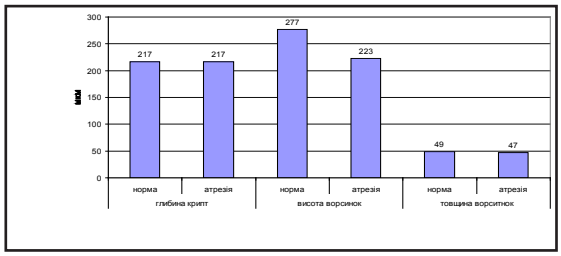


Рис. 3. Морфологічні параметри крипт та ворсинок у преатретичному сегменті клубової кишки

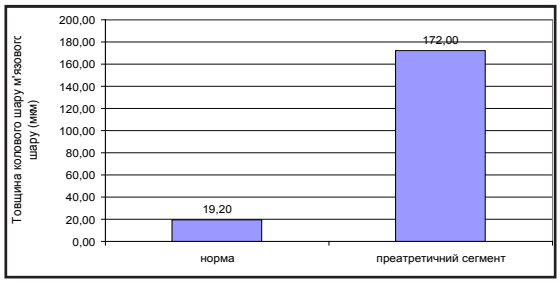


Рис. 4. Товщина колового м'язового шару порожньої кишки в нормі та преатеретичного сегменту в новонароджених

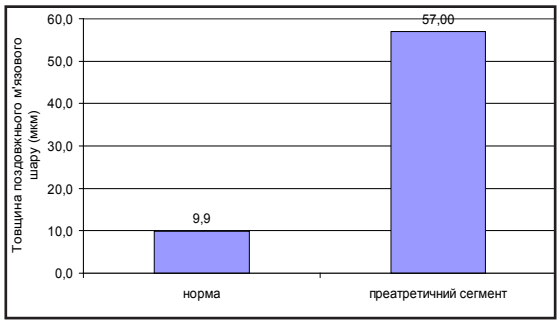


Рис. 5. Товщина поздовжнього м'язового шару порожньої кишки в нормі та преатеретичного сегменту в новонароджених

нерівномірний, часто дуже звивистий. Капіляри гангліїв численні та збільшені у розмірах, часто можна спостерігати колбоподібні здуття їхніх стінок. У сегментах тонкої кишки, що зазнала атрезії, виявлені суттєві зміни в гемомікроциркуляторному руслі, що забезпечують живлення стінки кишки та її інтрамуральних нервових сплетень. Виникають питання, які відбуваються морфологічні структурні зміни при різних формах атрезії та їх вплив на гемодинаміку гемомікроциркуляторного русла в стінці кишок. При мембранозній формі атрезії (І тип) ділянки кишки виглядають ззовні незміненими або дещо звуженими, а у тих що знаходяться в безпосередній близькості від місця ураження атрезією зазнають найбільш суттєвих змін. Множинна десквамація епітелію, який представлений кубічними епітеліо-цитами, характерна для ділянки власне атрезії. Кишкові ворсинки вкорочені, крипти розширені (рис. 2, 3).

У випадках з фіброзними тяжами (ІІ тип) преатретична ділянка тонкої кишки закінчується сліпо, а інколи, з обох боків кишки, трапляються замкнуті кінці, які сполучаються з брижею за допомогою фіброзних тяжів. При повному типу атрезії (Ш тип) сегменти кишки відмежовані між собою вздовж кишки і брижі. Найбільш різноманітні морфологічні прояви вад стінки кишки виявлені при множинних атрезіях кишок (IV тип). При всіх типах атрезій кишки відбувається істотне порушення анатомічної будови стінок, в тому числі кровоносних судин, дезінтеграція нейросудинних взаємовідношень, наявність вторинного ангіогенезу. Постатретичні сегменти тонкої кишки характеризується множинними дистрофічними змінами в усіх оболонках стінки кишки. В слизовій оболонці виражена деструкція ворсинок та десквамація епітелію їх верхівок.

Реактивні зміни слизової оболонки на бічних поверхнях ворсинок виражені слабко, де епітелій збережений в інтактному стані на більшій довжині. Висота епітеліоцитів знижена, клітини мають кубічну або плоску форму. Спостерігаються ділянки кишок, позбавлені епітелію, а верхівки частини ворсинок з'єднуються між собою. У власній пластинці слизової оболонки часто спостерігається поліморфноядерна лейкоцитарна інфільтрація, яка більш виражена в ділянці ворсинок.

Кровоносні судини стінки тонкої кишки сильно розширені, як у преатретичному, так і постатретичному сегментах, особливо при локалізації атрезії, спостерігається адгезія еритроцитів до стінок судин, настає повне виснаження компенсаторних механізмів. Фіброз та утворений стеноз є наслідками локальної ішемії та гіпоксії.

У слизовій оболонці кишки крипти мають нерівномірний вузький простір. У ділянках атрезії м'язова оболонка гіпертрофірована, відбувається різке збільшення фібробластів, порушується лімфоцитарна та поліморфноклітинна фільтрація (рис. 4, 5).

Враховуючи різноманітні фактори утворення природжених атрезій органів травної системи, приведемо можливі доводи зв'язку фізіологічних атре-

зій з природженими вадами. По-перше природжені атрезії локалізуються в тих місцях, де й фізіологічна атрезія в ембріогенезі. Сюди відноситься стравохід, ДПК, пряма кишка, жовчний міхур і жовчні протоки. По-друге фізіологічна атрезія і природжені атрезії характеризуються відсутністю запалення. По-третя наведемо прямі докази порушення процесу рекана-лізації призводить до атрезії, що підтверджено проведеними за допомогою ультразвукових маркерів у 10-тижневих ембріонів. У цей період розвитку виявили атрезію ДПК та хромосомні патології у плодів.

Виникнення атрезії кишок і кишкової непрохідності в ранньому періоді онтогенезу пов'язані з первинними порушеннями розвитку епітелію, затримки процесів обертання кишечника, завороту кишкової трубки, реканалізації її просвіту, порушення формування кровоносних судин і нейрогенезу На спільність атрезії та порушення процесу реканалізації в різних органах указують літературні дані при здвоєнні в органах: стравохід, різні відділи кишки, жовчний міхур і жовчні протоки, сльозові точки і сльозові канальці [4-6].

Висновки.

1. У стінці тонкої кишки найбільш виражені дистрофічні зміни будови стінки в ділянці атрезії та преатретичному сегменті, менш виражені в постатретичному сегменті. У преатретичних сегментах кишки відбуваються розширення просвіту судин із збільшенням їх звивистості та проникності стінок, збільшуються набряки тканин з порушенням метаболізму. У ділянці атрезії виявлені множинні вогнища фіброзу та некрозу, розшарування оболонок дванадцятипалої кишки, десквамація епітелію слизової оболонки, розширення судин підслизової оболонки, порушення ангіогенезу кишки.

2. У атретичних сегментах порушений розвиток елементів гемомікроциркуляторного русла. Для постатретичного сегмента кишки характерні дистрофічні зміни, які полягають в потоншанні слизової оболонки кишки, атрофії м'язової оболонки.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження кровоносних судин у стінці стравоходу при атрезії в новонароджених.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Єршов В.Ю. Морфометрична характеристика кишки при атрезіях у новонароджених / В.Ю. Єршов, М.П. Ковальський // Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. – 2007. – № 4. – С. 40-47.

2. Дольницький О.В. Природжені вади розвитку. Основи діагностики та лікування / О.В. Дольницький, В.О. Галаган, О.В. Ромадіна. – К., 2009. – 1040 с.

3. Природжені вади розвитку. Загальні положення тератології / Т.М. Бойчук, І.Ю. Олійник, О.П. Антонюк, В.С. Пикалюк. Чернівці, 2015. – 386 с.

4. Сучасний стан природжених вад розвитку людини / О.П. Антонюк, О.З. Гнатейко, Н.М. Прокопчук, Н.В. Гельнер // Вісник проблем біології і медицини. – 2016. – Вип. 2. – Т. № 3(120). – С. 12-19.

5. Лобко П.И. Физиологическая атрезия / П.И. Лобко, Р.М. Петрова, Е.Н. Чайка. – Минск: «Беларусь». – 1983. – 254 с.

6. Das P.C. Jejunal atresia associated with idiopathic ileal perforation / P.C. Das, R. Rai, G.J. Lobo // J. Indian Assoc. Pediatr Surg. – 2008. – Vol. 13, № 2. – P. 88-89.

Баранник С. І.
доктор медичних наук, професор,
професор кафедри загальної хірургії
ДЗ «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»

Єхалов В. В.
кандидат медичних наук, доцент кафедри анестезіології,
інтенсивної терапії ФПО
ДЗ «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»

Романюта І. А.
кандидат медичних наук, доцент кафедри терапевтичної стоматології
ДЗ «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»

Лященко П. В.
кандидат медичних наук, асистент кафедри загальної хірургії
ДЗ «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»

ІНТЕГРАЦІЯ «КЛІПОВОГО МИСЛЕННЯ» В СУЧАСНУ ВИЩУ МЕДИЧНУ ОСВІТУ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню розвитку «кліпового мислення» у студентів-медиків на різних етапах навчання. Проведений порівняльний аналіз за результатами опитування студентів та лікарів-інтернів. Відзначено, що «кліпове мислення» впливає на отримання інформації в процесі навчання. Цей факт слід враховувати під час складання учбових програм та підготування практичних занять.

Аннотация: Статья посвящена исследованию развития «клипового мышления» у студентов-медиков на различных этапах обучения. Проведен сравнительный анализ по результатам опроса студентов и врачей-интернов. Отмечено, что «клиповое мышление» оказывает влияние на получение информации в процессе обучения. Это обстоятельство следует учитывать при составлении учебных программ и подготовке к занятиям.

Summary: The work is devoted development research "clip thinking" at medical students at various grade levels. The comparative analysis by results of poll of students and doctors-interns is carried out. It is noticed that "the clip thinking" influences reception of the information in the course of training. This circumstance should be considered at drawing up of curriculums and preparation for employment.

Актуальність. Посилення ролі інформації, інформаційних технологій призвело до того, що сучасне суспільство існує на новому етапі розвитку – інформаційному. Виникає принципово новий спосіб комунікації та трансляції інформації, який отримав назву «екранної культури». По суті справи, формується нове середовище проживання людини – інформаційне суспільство, специфікою якого є передача інформації за допомогою рухомого зображення, що доповнюється звуками. Вплив інформаційного суспільства торкається сфери суспільства людей, їх навчання та процесів управління. Під його впливом відбувається зміна мислення, в зв'язку з чим все частіше в науковій літературі з'являються такі поняття, як «людина-екран», «кліпове мислення», «кліпова свідомість» [1].

Мета дослідження полягає у необхідністі провести аналіз впливу «кліпового мислення» на здатність студентів-медиків до засвоєння практичного матеріалу протягом навчання у ВНЗі, а також визначити його рівень у різних групах студентів.

Матеріал і методи дослідження. Матеріалом для дослідження стали результати анонімного опитування 200 осіб студентів III курсу медичного факультету (група А – 100 осіб) і лікарів інтернів (група Б – 100 осіб), які проходили очний цикл навчання у ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» протягом 2017-18 навчального року. Для опитування використовували анкету [2], яка містила різноманітного плану 30 питань з двома варіантами відповіді, одна з яких була правильною стосовно визначення схильності до «кліпового мислення». Обробка отриманих даних, їх порівняння з наведеними літературними даними інших дослідників та двох груп власного дослідження дозволила не тільки оцінити його рівень але й визначити особистості розумового підходу до використання цього виду мислення особами різних груп дослідження.

Результати дослідження. Отримані дані у студентів показали, що середній показник правильних відповідей (14,36) був у 14% опитуваних, 53% особи не досягли його і 33% – перевершили цей показник. Лікарі-інтерни показали менший середній показник правильних відповідей (12,0). Його досягли 10,25% оппитуваних, проте кількість тих осіб, які його не досягли, або перевершили була однаковою – по 44,87%. Але якщо встановити критерій оцінювання у 15 вірних відповідей, то серед студентів, які його перебільшили було осіб (33%), а серед лікарів-інтернів – 17 осіб (17%).

Якісний аналіз конкретних відповідей на питання анкети показав, що студенти порівняно із лікарями-інтернами більше схильні отримувати

інформацію через наочну демонстрацію матеріалу, проте їм важко відокремити раціональну інформацію серед загальних положень, що забирає багато часу під час роботи із спеціальною літературою. Це можна пояснити тим, що вони перебувають на стані накопичення обсягу базового навчального матеріалу порівняно із лікарями-інтернами, які більше закріплюють отриманий попередньо рівень знань. Не зважаючи на достатню прихильність до використання новітніх компьютерних технологій отримання інформації (72% проти 49% у лікарів-інтернів), більшість студентів полюбляють читати книжки (95% проти 75% у лікарів-інтернів), зміст яких вони краще запам'ятовують (79% проти 66%) і намагаються записати для подальшого використання (93% проти 75%). Студенти краще розуміють матеріал, який вивчають разом із викладачим (80% проти 64%), ніж той що мають отримати через інтернет. Але слід зауважити, що недостатність досвіду вимушує студентів приділяти більшу увагу до ретельного вивчення об'єкту замість формування загального уявлення про нього (66% проти 55%). Загальний аналіз показав також, що сучасні студенти і лікарі-інтерни достатньо вільно орієнтуються у сучасному ритмі життя, вдало використовують сучасні джерела інформації.

Отримані дані співпадають із даними попередніх досліджень і публікацій. Так, у студентів негативна «кліповість» виявляється яскравіше: це пов'язано з тим, що викладачі вимагають від них вивчати першоджерела, навчальну літературу, конспектувати та аналізувати спеціальну інформацію. А покоління «швидких кнопок» хоче, щоб навчальна інформація надавалася їм у звичній для них стислій, «кліповій» формі (презентації занять, стислі конспекти, опорні схеми, малюнки, тощо). Ці вимоги досить недостатньо враховуються авторами нових освітніх програм, сучасних підручників, тощо.

Людина не може довго концентруватися на інформації, у неї значно знижується здатність до аналізу. Власникові кліпового мислення важко аналізувати ситуацію, оскільки будь-яка інформація не затримується в його свідомості і швидко змінюється новою. Падає рівень успішності і знижується коефіцієнт засвоєння знань. Люди швидко забувають те, чого їх недавно вчили, і не можуть осилити твори класичної літератури [3].

Кліпове мислення призводить до: масового синдрому розладу уваги; втрати бажань пізнання нового; знищення потреби та здатності до творчості, чому сприяє постійне використання вторинної інформації на рівні її переробки та комбінування; роздробу в бажаннях та вчинках; невідповідності образу думок образу життя; непослідовності в прийнятті рішень щодо розв'язання проблем, навіть, суто життєвих та послабленню відповідальності за їх наслідки; оперуванню тільки змістами фіксованої довжини, невмінню працювати з семіотичними структурами довільної складності та зосередитися на будь-якій інформації на довгий час; зниженню здатності до аналізу та синтезу; «віртуальної наркоманії» та інтернет-аддикції, залежності від пошуку інформації, комунікації в мережі та інших видах діяльності людини в інформаційному просторі всесвітньої павутини; антиінтелектуалізму та плагіату; масової неосвіченості молоді та феномену гордовитої захопленості своїм неуцтвом; абсолютної впевненості у своїй правоті, завдяки тому, що люди, які персоніфікують антиінтелектуалізм, не усвідомлюють даної проблеми; диспропорції між формальним та дійсним рівнем знань; різкому зниженню коефіцієнту засвоєння знань та фактичної успішності навчання; фальсифікації оцінки [4; 5; 6].

У студентів «кліповість» проявляється більш яскраво і пов'язано це, по-перше, з тим, що вони знаходяться «в зоні уваги» викладачів, які вимагають від них читати першоджерела, конспектувати, і коли вони цього не роблять, починається пошук інтерактивних методів навчання та впливу; по-друге, з глобальною інформатизацією суспільства за останній десяток років неймовірно прискорився темп обміну інформації, яка вселяє в юнака впевненість у швидкому простому вирішенні складного для нього завдання: навіщо йти в бібліотеку, щоб взяти, а потім прочитати монографію за темою, коли досить відкрити Google, знайти, скачати з мережі найпершу (яка майже ніколи не відповідає сучасним вимогам) інформацію, або відкрито сказати викладачеві (власний досвід): «Навіщо дома готуватися, якщо ви нам все одно все поясните». Це вже формування споживацького підходу до навчання. А може взагалі немає ніякої проблеми, а тільки лінноші та перетворення демократії на анархію? Та ні, кліпове мислення – це вектор у розвитку відносин людини з інформацією, яка виникла, не вчора і зникне не завтра [7].

Загалом у сучасній науці кліпове мислення переважно згадують у негативному значенні, у контексті трансформації свідомості, що характеризується деградацією. Багато кажуть про поверхневе, еклектичне, стереотипне сприйняття інформації. Визначають і позитивні моменти: по-перше, це захисна функція, що відсікає величезний об'єм інформації, якої стає все більше, дає можливість швидко отримати результат, оперуючи певними даними. У будь-якому випадку чинники, які спровокували формування кліпового мислення відомі, а це електронна видавницька справа та мережеві засоби масової інформації, Інтернет, мобільні пристрої, тобто технології, які є руховою силою прогресу, який, як відомо, незворотній. Кліпова культура стає невід'ємною складовою, що характеризує антропологічний тип людини інформаційного суспільства. Усе це потребує окремого ґрунтовного дослідження [8]. Кліпове мислення» є новою формою розвитку відносин людини з інформацією, яку необхідно широко вивчати.

Відомий британський футуролог Джеймс Мартин, який передбачив появу інтернету, поділяв людей на два типи. Перший тип – «люди книги» – отримує інформацію з книг, має «тривале» мислення. Головна відмітна риса таких людей – вели-

кий обсяг уваги і здатність до аналізу інформації. Другий тип – «люди екрану» – наділені кліповою свідомістю, вони кардинально відрізняються від першого типу. Додамо до цього, що сучасні діти та підлітки переважно є візуалами за типом сприйняття інформації, оскільки бачать світ скрізь призму «картинок», відеозображень. Це й формує нові вимоги до методики надання інформації в навчальному процесі [9].

Найчастіше нарікання на те, що молоді люди мало читають і погано розуміють зміст прочитаного, можна почути з вуст викладачів різних дисциплін, вивчення яких пов'язане з опрацьовуванням великої кількості першоджерел у вигляді словесних текстів. Те ж стосується й традиційних лекцій, які передбачають, що увагу слухачів протягом довгого часу сконцентровано на одному предметі. Очевидно, традиційні методи викладання являють серйозні труднощі для навчаючихся з відмінним від текстового типом сприйняття, кількість яких з кожним роком стрімко зростає. Фахівці з різних галузей, які приділяють увагу цій проблемі, розділилися на два табори, які можна умовно визначити як «консервативний» і «прогресивний». «Консерватори» хочуть за будь-що утримати сприйняття та свідомість людей в межах того когнітивного стилю, який здається їм більш досконалим. Для того, щоб перешкодити виникненню/прогресуванню кліпового мислення, пропонуються спеціальні тренінги, що допомагають довше концентрувати увагу, рекомендується читати більше класичних текстів.

Очевидно, що питання тут полягає в співвідношенні здатності до аналізу і встановлення причинонаслідкових зв'язків з умінням швидко обробляти інформацію, що надходить і перемикатися з одного предмета на інший. Завдання знайти ідеальну пропорцію між заданими властивостями є досить важким [10]. Насправді люди нового когнітивного стилю зовсім не є інтелектуально неповноцінними – навпаки, вони досконало володіють багатьма необхідними їм навичками. Вони лише випадають з культури, орієнтованої на лінійний текст [8].

Феномен кліпового мислення за своєю сутністю багато в чому стикається з поняттям когнітивного стилю; когнітивні стилі «диференціальної-інтегральність» пов'язані з індивідуальними особливостями розуміння навчального матеріалу, наприклад, необхідно розділяти матеріал на короткі смислові фрагменти і пред'являти конкретні робочі вимоги для учнів з диференціальним когнітивним стилем, спроба представити комплекс методичних рекомендацій по організації роботи на уроці з урахуванням когнітивних стилів, який дозволив би не тільки допомогти учневі з будь-яким стилем повністю освоїти матеріал, а й розвинути його можливості [10; 11].

Питання тут полягає в співвідношенні здатності до аналізу і встановлення причино-наслідкових зв'язків з умінням швидко обробляти інформацію, що знаходить, перемикатися з одного предмета на інший. Завдання знайти ідеальну пропорцію між заданими властивостями важко уявити. Якщо прийняти за аксіому, що в сучасному світі цінність знання визначається тільки його використанням на практиці, єдиним критерієм оцінки даної пропорції можна вважати те, для яких цілей ці знання здобуваються. Очевидно, що в тому інформаційному середовищі, в якому живе сучасний людина, здатність до швидкого переключення і обробки інформації є вкрай необхідною. Тут виникає резонне питання – чи не є спроба повернення до традиційної текстоцентрічної педагогіки спробою «підтягти» сьогоднішню реальність під вже відмираючу систему освіти, яка їй не відповідає? Що може традиційна освіта протиставити мережі? Соціальні мережі, які продовжують переможну ходу по світу, все більше інтегруються в освітній процес – створюються спеціальні спільноти, куди викладаються всілякі посібники, лекції, відео- і аудіоматеріали, студенти просять викладачів надсилати завдання туди ж, оскільки такий спосіб зручніше, ніж навіть електронна пошта. У зв'язку з цим, більш прогресивною здається не боротьба з поширенням нового типу мислення, а спроба поступової перебудови освітнього процесу відповідно до нових вимог, інтегрування до нього інноваційних інструментів та методів, підвищення ступеня залучення до нього, розподілення заняття на блоки для кращого засвоєння матеріалу, перемикання з одного виду діяльності на інший. При дотриманні останніх умов, однак, слід обов'язково підводити в кінці заняття підсумок, логічно пов'язуючи згадані блоки. Необхідність впровадження вказаних методів обумовлена все тими ж типами сприйняття, поширеними серед молодих людей – візуальним і кінестетичним. Багато сучасних студентів підходять до здобуття вищої освіти з чисто практичного боку, чому сприяє в числі іншого й інтеграція ВНЗів до Болонського процесу, що передбачає впровадження модульно-рейтингової системи оцінок. Студенти наділяють все менше уваги предметам, які не є для них профільними (загальноосвітнього блоку). Переваги грамотних навчальних посібників, виконаних подібним методом, в сучасній ситуації незаперечні, проте не слід забувати, що створення таких посібників включає попередню проробку інформації, тобто передбачає, що хтось все-таки працює з першоджерелом. Звідси виникає розрив – кліпові посібники орієнтовані на споживача вже готових образів та висновків, до яких підводить читача автор посібника (автор-посередник). Тут криється небезпека спотворення інформації, підтасування фактів, акцентування одних аспектів і замовчування інших. Тільки першоджерело дає можливість скласти свою власну неупереджену думку про будь-який предмет і розглянути його саме з тієї сторони, яка суб'єктивно здається комусь найцікавішою, в іншому випадку, читач ризикує бути введеним в оману. Не можна ігнорувати ту обставину, що людство протягом століть поступально рухалося до нового стилю мислення, яке, швидше за все, є просто ще одним етапом у розвитку людства, вектор якого одне покоління не в силах змінити. Питання про оцінку нового когнітивного стилю залишається відкритим [11].

Сучасна освіта нездатна змусити людину створювати стійкі логічні ланцюжки і якісно систематизувати отримані дані. Натомість із кожним роком кількість людей із кліповим мисленням у стінах вищих навчальних закладів буде збільшуватися. І це може призвести до катастрофи, якщо не шукати шляхи пристосування системи вищої освіти до сучасності.

У зв'язку з вищевикладеним ми бачимо необхідність створення альтернативних освітніх програм, зміни структури надання інформації, переклад підручників у цифрову форму з багаторівневою структурою, де перший рівень дозволяв би в термін не більше двадцяти хвилин ознайомитися із загальною ідеєю в парі десятків «абзаців-кліпів», а кожен наступний ішов углиб питання, систематизуючи раніше отримані знання. Книги ж у цій системі координат перейдуть на останній рівень і також будуть змушені якісно змінитися.

Безсумнівно, виникне питання. Чим дана система відрізняється від попередньої? На перший погляд, відмінності несуттєві. Тим не менш, вони кардинальні. Подібна подача, візуалізований матеріал у стислій і концентрованій для кліпового мислення формі, що дозволить піти від неприйнятого для його сприйняття читання і створить альтернативу, яка дозволяє освоїти предмет швидше і якісніше.

Вирішення питання формування клінічного мислення, з яким стикаються викладачі старших курсів у медичних вишах, потребує детального вивчення. Неможливість студента, навіть «теоретичного» відмінника, використовувати, систематизувати отримані знання з кожним роком викликає все більше невдоволень і веде до зниження професійної підготовки.

Іншу загрозу мають нескінченні тестування. Ситуаційна задача – форма, що традиційно використовується при вивченні клінічних дисциплін. Однак в більшості випадків завдання складені таким чином, що обмежують творчу діяльність. У завданнях містяться вже готові відповіді на питання, що виникають при об'єктивному обстеженні пацієнта (збільшена печінка, визначається асцит, тощо). Як за правило, додається набір клінічних методів дослідження, що відображають уяву про даний клінічний стан з позицій автора ситуації составника завдання, але ніяк не студента (інтерна) [11]. Застосування тестів у освіті знижує критичні, аналітичні можливості студентів, знову-таки примушуючи вловлювати лише фрагменти того або іншого явища, без з'ясування його причин, закономірностей, без побудови логічних схем. Вирішуючи певні тестові завдання, ми, звісно, оцінюємо рівень знань (заучування) студента, але позбавляємо його можливості мислити, та навіть висловлюватися професійно. Тому перенасичення різного роду тестами також негативно відбивається на формуванні клінічного мислення, яке є основою в медичному ВНЗі [3].

На сучасному етапі розвитку освіти в Україні тестовий контроль інтенсивно розвивається і поширюється, а використання тестових технологій посідає особливе місце в розробці та впровадженні в навчальний процес нових підходів до оцінювання досягнень студентів і виявлення рівня знань. При підготовці до ЛІІ досить часто студенти, йдучи шляхом найменшого спротиву, заучують і запам'ятовують вірні відповіді до тестових завдань з «кроківських» буклетів, з яких у більшості випадків і формують тести для перевірки вихідного, кінцевого рівня знань на практичних заняттях та модульні контролі, що дозволяє студентам отримати високий відсоток на комп'ютерному тестуванні. Однак, коли справа доходить до усної відповіді щодо теоретичних питань чи інтерпретації клінічної задачі, вміння її пояснити, визначити ключові патогенетичні ланки та ін., виникає багато труднощів.

Доцільно зробити заняття «зовні привабливим» – це може бути ігрова форма, наведення прикладів з власного досвіду, цікаві завдання з практичним результатом, тощо. Між викладачем та студентами повинен постійно відбуватися діалог, їм повинна бути надана можливість самостійно отримати (або закріпити) необхідні практичні навички, засвоїти сучасні діагностичні методи дослідження, а також підготувати теоретичний матеріал у вигляді презентації на вузькоспеціалізовану тему та доповісти всім інтернам з подальшим обговоренням. У ході етико-професійної підготовки, орієнтованої на особистість, повинні мати місце суб'єкт-суб'єктні відносини. Зусилля та активні дії всіх учасників освітнього процесу спрямовуються на саморозвиток, самореалізацію власної позитивної «Я» – концепції. Освітній процес покликаний забезпечити цілісність формування професійного та громадянського статусу молодих лікарів при збереженні індивідуальності особистості кожного. Саме ця вимога є одним з важливих аспектів становлення соціально-зрілої особистості майбутнього фахівця. Дуже важливу роль відіграє створення емоційного і психологічного комфорту у процесі подання навчального матеріалу.

Дуже важливо дати студентам (інтернам) можливість зрозуміти, для чого їм всі ці знання. Пояснити цей пункт треба максимально просто (почати можна з нинішньої політичної та економічної обстановки). Всі, в кінцевому підсумку, хочуть заробити грошей найбільш простим шляхом – ось і розкажіть, який шлях відкриють ті знання, які Ви пропонуєте (бажано, з конкретними цифрами). Доведено, что система підвищення мотівації до навчання ґрунтується на систематічній работі викладачів кафедри з покращення рівня фахової та педагогічної кваліфікації. Рекомендується залучення студентів до наукової роботи з наступною презентацією своїх результатів, а також робота та навчання в позаурочний час під контролем викладача з об'єктивним оцінюванням набутих знань та вмінь. Саме тісна співпраця викладача та студента в аудіторній та позааудіторній работі, високопрофесійний рівень викладання з використанням інноваційних методів навчання складають резерв для підвищення мотівації студентів до навчання.

Використання методів активізації діяльності лікарів-інтернів – найбільш важливий принцип навчання на післядипломному рівні. Рішення діагностичних і лікувальних завдань, проблемних ситуацій, участь в навчальних іграх забезпечує високу професійну підготовку. В процесі навчання інтерни змушені активно знаходити, вивчати і використовувати навчальну та наукову інформацію, що більш корисно, ніж традиційні способи навчання практичної діяльності. Сучасний виховно-освітній процес актуалізує лідерські якості молодих людей, прищеплюючи їм смак до нового і прогресивного, спонукає до вивчення новітніх медичних технологій.

Одним з найважливіших резервів підвищення ефективності вищої освіти є оптимізація самостійної роботи лікарів-інтернів, яка варіює за обсягом від 100% (при навчанні екстерном) до 30% (при очній формі навчання). Самостійна підготовка – це планована робота лікарів-інтернів, що виконується за завданням і при методичному керівництві викладача, але без його безпосередньої участі. Цей вид роботи призначений не тільки для оволодіння дисципліною, але для придбання здатності приймати на себе відповідальність, самостійно вирішувати проблему, знаходити конструктивні рішення, вихід із кризової ситуації, тощо.

Висновки. Сучасна медична освіта вимагає формування якісно нового підходу до навчального процесу, що базуватиметься на формуванні та розвитку клінічного мислення з урахуванням психологічних особливостей сучасної молоді. «Кліповий» спосіб роботи з інформацією додає динамізму пізнавальній навчальній діяльності, що дозволяє в умовах зростаючого обсягу навчального матеріалу встигати, іноді хоч би формально, виконати необхідні завдання. «Кліпова» поведінка дозволяє бачити багатоплановість, багатоваріантність, неоднозначність підходів до аналізу або вирішення конкретних питань і завдань (таке мислення допомагає аудиторії краще усвідомлювати та розуміти найрізноманітніші зв'язки між явищами та подіями). Проте, не можна нехтувати і негативними наслідками цього процесу. Побудова навчального процесу відповідно до потреб навчальної програми повинна враховувати власні задачі на тлі прогресивних змін мислення молоді. Отримані результати збігаються із такими, що професійна підготовка студентів, які тільки опановують базовими дисциплінами і лікарями-інтернами, які закінчили основний курс навчання дає схожі, але в той же час і різні дані однакового опитування. Не можна остаточно визначити, у якій групі більше переважає рівень «кліпового мислення». Проте, цей факт свідчить про незворотність змін «нового мислення», що слід враховувати у викладацькій діяльності.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Нестерова Л.Ю. Развитие клипового мышления у студентов в системе высшего образования посредством опорных граф-схем / Л.Ю. Нестерова, С.В. Напалков // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. Серия: Социальные науки, 2016, № 4 (44) – С. 207 – 215.

2. Літвінова М.Б. Досвід діагностування кліпового мислення / М.Б. Літвінова // Педагогічні науки – Випуск LXXVI, Том 3. – 2017. – С. 140-145.

3. Ярмола Т.І. Інформатизація освіти і її наслідок – формування «кліпової» свідомості та «кліпового»мислення – крок уперед чи назад у медичній освіті? / Т.І. Ярмола, О.В. Мохначов, Л.А. Ткаченко [та ін.] // «Удосконалення якості підготовки лікарів в сучасних умовах», мат. наук.- практ. конф., м. Полтава, 2016. – С. 254-256.

4. Фрумкин К. Г. Клиповое мышление и судьба линейного текста // Ineternum, 2010. – № 1. – Режим доступа: http://nounivers.narod.ru/pub/kf_clip.htm.

5. Семеновских Т. В. Феномен «клипового мышления» в образовательной вузовской среде / Т.В. Семеновских // Интернет-журнал «Науковедение», 2014. Вып. 5(24). – С. 1-10.

6. Горлач Д. Кліпове мислення як фактор впливу на організацію мережевих видань Видавнича справа та мережеві видання / Д. Горлач // Український інформаційний простір. Число 4. – Режим доступу: http://ijimv.knukim.edu.ua/ zbirnyk/4_1/2-Horlach.pdf.

7. Гич Г. М. «Кліпове» мислення молоді: друг чи ворог навчання? / Г.М. Гич // Наукові праці. Педагогіка, 2016. Вип. 257. – Т. 269. – С. 38-42.

8. Гриценко И.А. Клиповое мышление – новый этап развития человечества / И.А. Гриценко // Социальная педагогика и психология, 2012. – № 4. – С. 71-74.

9. Пащенко Л.С. Ситуационная задача как метод активного обучения и развития профессиональной ком петентности / Л.С. Пащенко, Н.В. Породенко, В.В. Запевина [и др.] // International journal of experimental education, 2014. – № 4. – С. 108-110.

10. Скрипник І.М. Особливості підготовки студентів-іноземців на кафедрі внутрішньої медицини / І.М. Скрипник, О.В. Новак, О.Ф. Гопко [та ін.] // Світ медицини та біології, 2013. – Т. 9. – № 2-1(37). – С. 153-155.

11. Єхалов В.В. «Кліпове мислення» та сучасна вища медична освіта / В.В. Єхалов, В.А. Седінкін, С.І. Баранник // Актуальні питання освіти і науки: збірник наукових статей, матеріали V міжнародної науково-практичної конференції 10-11 листопада 2017 р. / Національна академія Національної гвардії України – Харків: ХОГОКЗ, 2017. – 384 с. – С. 172-178.

Бичкова С. А.
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри військової терапії
Української військово-медичної академії

Дяченко В. В.
кандидат медичних наук, полковник медичної служби,
начальник клініки пульмонології
Національного військово-медичного клінічного центру
«Головний військовий клінічний госпіталь»

Желеховський О. А.
кандидат медичних наук, доцент, підполковник медичної служби,
заступник начальника кафедри військової терапії
Української військово-медичної академії

Тумарова Е. М.
лікар клініки пульмонології
Національного військово-медичного клінічного центру
«Головний військовий клінічний госпіталь»

Пархотик Л. І.
лікар клініки пульмонології
Національного військово-медичного клінічного центру
«Головний військовий клінічний госпіталь»

КЛІНІЧНІ, ФУНКЦІОНАЛЬНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ, ПОЄДНАНОГО ІЗ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК

Анотація: У хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), поєднаним з метаболічним синдромом (МС), часто виявляється хронічна хвороба нирок (ХХН) I-II стадії, обумовлена як наявністю артеріальної гіпертензії, так і порушеннями вуглеводного обміну. Обстежено 23 хворих з ХОЗЛ, поєднаним з МС і ХХН (основна група) і 29 хворих з ХОЗЛ, поєднаним з МС, без ознак ураження нирок (група порівняння). Встановлено, що показники функції зовнішнього дихання, тривалості артеріальної гіпертензії та ступеня підвищення артеріального тиску у хворих не мали достовірних відмінностей. Швидкість клубочкової фільтрації у всіх хворих основної групи склала не менше 60 мл/мін.х 1,73м^2. Наявність ХХН у хворих на ХОЗЛ, поєднане з МС, проявляється більш вираженою активністю системного запалення при атеросклерозі як морфологічному субстраті МС.

Аннотация: У больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), сочетанной с метаболическим синдромом (МС), часто выявляется хроническая болезнь почек (ХБП) I-II стадии, обусловленная как артериальной гипертензией, так и нарушениями углеводного обмена. Обследовано 23 больных с ХОБЛ, сочетанной с МС и ХБП (основная группа) и 29 больных с ХОБЛ, сочетанной с МС, без признаков поражения почек (группа сравнения). Установлено, что показатели функции внешнего дыхания, длительности артериальной гипертензии и степени повышения артериального давления у больных не имели достоверных отличий. Скорость клубочковой фильтрации у всех больных основной группы составила не менее 60 мл/мин. х 1,73м^2. Наличие ХБП у больных ХОБЛ, сочетанной с МС, проявляется более выраженной активностью системного воспаления при атеросклерозе как морфологическом субстрате МС.

Summary: The chronic kidney disease (CKD) is often accompanied to the chronic pulmonary disease (COPD) and metabolic syndrome, (MS) which is because to the persistence of arterial hypertension and disturbances in hydrocarbon metabolism. There were examined the 52 patients with COPD, combined with MS, among them 23 with COPD, combined with MS and CKD I-II stage (the main group). The compared group was included the 29 patients with COPD, combined with MS, without signs CKD. The breath function data's, the arterial hypertention stage and level did not have the significant differences. All the patients in main group had the creatinine clearance not less than 60 ml/min x 1,73m^2. The available of CKD in patients COPD, combined with MS, initiated the more high activity of system immune inflammation in atherosclerosis manifestation as the morphological substrate of MS.

Постановка проблеми. За останні десятиліття у світі спостерігається значне збільшення кількості ниркових захворювань, які через несприятливий прогноз та високу вартість лікування є значною проблемою для системи охорони здоров'я. Найбільш частими причинами виникнення таких станів у сучасному світі є артеріальна гіпертензія (АГ) та цукровий діабет. Експерти Американської національної ниркової фундації рекомендують розглядати хронічну хворобу нирок (ХХН), як незалежний фактор виникнення серцево-судинних ускладнень та кардіальної смерті [8].

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Артеріальна гіпертензія, різноманітні порушення ліпідного обміну, порушена толерантність до глюкози або цукровий діабет 2 типу, які поєднуються із надлишковою масою тіла або ожирінням являють собою компоненти метаболічного синдрому, патогенетичною основою якого є саме інсулінорезистентність [2,4]. Встановлено, що атеросклероз, інсулінорезистентність та дисфункція ендотелію виступають єдиним патогенетичним ланцюгом, який пов'язує між собою такі захворювання серцево-судинної системи, як артеріальна гіпертензія,

ішемічна хвороба серця, а також інші соматичні захворювання: ожиріння, дисліпідемії, неалкогольну жирову хворобу печінки, поєднання яких із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) вірогідно підвищує рівень смертності як від серцево-судинних захворювань, так і від розвитку дихальної недостатності [4; 5; 8]. Крім того, відомо, що зміни газового складу крові у хворих на ХОЗЛ, а саме гіпоксемія, гіперкапнія та ацидоз можуть порушувати нирковий кровоток та активувавти ренін-ангіотензинову систему, що, в свою чергу призводить до підвищення артеріального тиску та ураження нирок [2].

Ціль роботи – визначити клінічні, функціональні та імунологічні особливості перебігу коморбідної патології у пацієнтів із ХОЗЛ, поєднаним із МС та ХХН І-ІІ стадії.

Обстежено 52 хворих на ХОЗЛ GOLD II, клінічна група В, поєднане із МС, середній вік яких становив 51,3±4,2 роки. Основну групу склали 23 особи із поєднанням ХОЗЛ та МС, які мали ХХН І-ІІ стадії. У групу порівняння ввійшли 29 пацієнтів із ХОЗЛ та МС без ХХН. Пацієнти із ХОЗЛ обстежені у фазу ремісії захворювання. Контрольну групу склали 35 здорових осіб, рандомізованих за віком та статтю. Діагноз ХОЗЛ, перебіг, ступінь бронхіальної обструкції встановлювали згідно до Наказу № 555 МОЗ України [5]. Діагноз МС встановлювався за рекомендаціями Міжнародної Діабетологічної Федерації (IDF), 2005 [1]. Діагноз та стадію ХХН встановлювали згідно Наказу МОЗ України №593 від 02.12.2004р [6]. Для виявлення ХХН проводили визначення рівня креатиніну у сироватці крові та швидкості клубочкової фільтрації за формулою CKD-EPI. У всіх 23 хворих основної групи нозологічною основою ХХН І-ІІ стадії була гіпертензивна нефропатія. Ехокардіографічне (ЕхоКГ) обстеження виконували за стандартними методиками в М- та В- режимах та визначали індекс маси міокарду лівого шлуночка (ІММЛШ) для підтвердження стадії АГ. Дослідження ліпідного профілю включало визначення вмісту загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, коефіцієнту атерогенності (КА). Рівні про- та протизапальних цитокінів, інтерферону-γ (ІФН-γ), трансформуючого фактору роста-β (ТФР-β) вмісту розчинних молекул адгезії sICAM-1 sVCAM-1 визначали за допомогою сертифікованих в Україні наборів для імуноферментного аналізу за методикою фірм-виробників, «Pro Con» та «Diaclon».

Статистичну обробку даних проводили з використанням пакету прикладних програм Microsoft XP "Excel", а також за допомогою стандартної версії Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 17.0.

Аналіз структурно-функціональних змін бронхо-легеневої системи не виявив вірогідних змін між групами пацієнтів у показниках функції зовнішнього дихання. Також не мали достовірних відмінностей показники тривалості АГ, ступеня підвищення артеріального тиску (в обох групах – АГ ІІ стадії із 1-2 ступенем підвищення артеріального тиску). Тривалість артеріальної гіпертензії в основній групі хворих склала 12,6±1,8 років, а в групі порівняння – 11,9±1,4 років. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) складала в усіх хворих не менше 60 мл/хв. х 1,73м^2. Метаболічний синдром проявлявся збільшенням окружності талії понад 88 см, наявністю АГ, а також підвищеним рівнем тригліцеридів та зниженим вмістом ліпопротеїдів високої щільності у сироватці крові, наявністю в основній групі у 7 хворих порушення толерантності до вуглеводів, у 5 пацієнтів – цукрового діабету 2 типу, компенсованого (табл. 1).

Як видно із даних, представлених в табл. 1, тривалість захворювання на АГ не мала достовірних відмінностей між групами хворих (p>0,1). Також не мали статистично значущих відмінностей між обома групами такі показники, як рівень офісного САТ та ДАТ, частоти серцевих скорочень, ІММ ЛШ (p>0,1). В той же час у основної групи хворих відмічалися достовірно вищі показники ІМТ із переважанням ожиріння І ст., а також наявність супутньої ХСН (І-ІІ ФК NYHA). При дослідженні показників функції зовнішнього дихання у всіх пацієнтів із поєднаною патологією було встановлено зниження показника об'єму форсованого видиху за 1с (ОФВ1) та співвідношення ОФВ1 до форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ) – ОФВ1/ФЖЄЛ, які саме і свідчили про наявність ХОЗЛ. Аналіз даних анамнезу, клінічного перебігу ХОЗЛ та ступінь бронхообструкції за GOLD, яка носила незворотній характер, дозволили віднести цих хворих до клінічної групи В згідно Наказу МОЗ №555 [6].

Основні показники ліпідного обміну у обстежених хворих представлені в табл. 2.

Як видно із даних, представлених в табл. 2, в ліпідному профілі сироватки крові обох груп хворих було виявлено підвищення вмісту ЗХС та його патогенних фракцій ЛПНЩ, а також ТГ при зниженому вмісті ЛПВЩ. Проте, у пацієнтів основної групи вміст ТГ перевищував аналогічний показник в групі порівняння на 38,1% (p<0,05), рівень ЛПНЩ – відповідно на 14,8% (p<0,05), КА – на 8,1% (p<0,05). В той же час, рівень ЛПВЩ був зниженим незалежно від наявності поєднаної патології. Індивідуальна оцінка показників ліпідного профілю виявила у 73,91% (17 осіб) пацієнтів основної групи ІІ а тип гіперліпідемій, а у 26,091% (6 хворих) – тип ІІ б.

Дані літератури свідчать про тісний зв'язок порушень ліпідного обміну та змін в імунній системі [4; 8]. Розвиток атеросклерозу може спостерігатися навіть при нормальному рівні загального ХС, проте при підвищеному ЛПНЩ. Участь ЛПНЩ в атеросклеротичному процесі обумовлена їх хемоатрактантними властивостями по відношенню до моноцитів, що забезпечує проникнення останніх в судинну стінку з наступним пригніченням рухливості та перетворенням у макрофаги, а також здатністю ЛПНЩ до агрегації, що підвищує інтенсивність захоплення їх макрофагами з утворенням

пінистих клітин. Крім того, окислені ЛПНЩ здійснюють негативний вплив на функцію ендотелію, пригнічуючи синтез речовин, які мають вазопротекторні властивості та стимулюють утворення констрикторів та проагрегантів. Встановлено, що модифіковані ЛПНЩ знижують синтез потужного вазодилятатора – оксиду азоту, стимулюють продукцію вазоконстриктора ендотеліну, викликаючи, таким чином, вазоконстрикцію, впливають на баланс між утворенням ендотелієм тромбогенних та фібринолітичних факторів, обумовлюючи зростання прокоагулянтної активності ендотелію в 2,6 рази [2; 4; 8].

В зв'язку з вищенаведеним було проведено дослідження сироваткової концентрації про- та протизапальних цитокінів, а також розчинних молекул адгезії у хворих із коморбідною патологією (табл. 3).

Аналіз даних, представлених в табл.3, показав, що в сироватці крові хворих із поєднаною патологією спостерігається високий рівень прозапальних цитокінів.

Як видно із даних, представлених в табл. 3, у хворих основної групи в сироватці крові були виявлені вірогідно вищі показники рівня ФНП-α на 28,67% (p<0,05) та ІЛ-6 відповідно – на 36,73%

Таблиця 1

Основні клінічні та функціональні показники у хворих із коморбідною патологією (M±m)

Показник	Основна група (n=23)	Группа порівняння (n=29)	Контрольна група (n=35)
Тривалість АГ, років	12,6 ± 1,8	11,9 ± 1,4	(-)
САТ, мм рт.ст.	167,7 ± 2,1	163,5 ± 2,7	125,6±4,7
ДАТ, мм рт.ст.	102,7 ± 2,3	98,1 ± 2,1	75,2±3,7
Пульс, уд/хв	72,6±2,7	74,3±2,8	73,7±3,9
ІММ ЛШ, г/м^2	131,6±3,6	127,4±3,7	81,1±2,3
ІМТ, кг/м^2	32,7±1,9	27,2±1,7 *	22,3±2,8
Супутня ХСН (I-II ФК NYHA)	14 (60,87%)	13 (44,83%)*	(-)
ОФВ1/ФЖЄЛ, % від належної величини	66,6±3,9	68,7±2,2	98,4±6,1
ОФВ 1, % від належної величини	63,4±3,5	65,8±4,2	97,2±4,6
ШКФ, мл/хв.х1,73м^2	62,4±1,5	88,5±2,6	96,8±4,6

*Примітки: * – вірогідність різниці показника між групами (p<0,05); n – кількість хворих; (-) – відсутність параметру.*

Таблиця 2

Рівень ліпідів в крові у хворих із коморбідною патологією (M±m)

Показник	Основна група (n=23)	Група порівняння (n=29)	Контрольна група (n=35)
ЗХС, ммоль/л	6,85±0,11	6,97±0,19	4,90±0,41
ТГ, ммоль/л	1,89±0,12	2,61±0,11 *	1,18±0,12
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,26±0,12	4,89±0,14 *	2,81±0,35
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,02±0,04	0,98±0,08	1,49±0,21
КА	5,62±0,11	6,07±0,12*	2,34±0,24

*Примітки: * – вірогідність різниці показника між групами (p<0,05); n – кількість хворих.*

Таблиця 3

Імунологічні показники у хворих із коморбідною патологією (M±m)

Імунологічні показники	Основна група (n=23)	Група порівняння (n=29)	Контрольна група (n=35)
ФНП-α, пг/мл	183,19±7,5	142,37±6,1*	42,3±4,9
ІЛ-1β, пг/мл	131,93±8,2	126,86±5,2	39,42±4,5
ІЛ-6, пг/мл	84,92±3,7	62,11±2,4*	10,31±2,3
ІЛ-4, пг/мл	12,96±1,05	12,61±0,96	25,42±3,3
ІЛ-8, пг/мл	38,14±1,6	37,43±1,1	12,7±1,5
ТФР-β, пг/мл	95,6±6,1	72,8±5,4*	39,4±4,1
sVCAM, пг/мл	96,8±3,3	81,1±3,7*	18,6±1,9
sICAM-1, нг/мл	434,2±9,3	376,4±8,7*	275,5±17,29

*Примітки: *– вірогідність різниці показника між групами (p<0,05);*
N – кількість хворих.

(p<0,05) порівняно із показниками групи порівняння. ФНП-α – найважливіший прозапальний цитокін, який відіграє провідну роль як у формуванні інсулінорезистентності (патогенетичної основи МС), так і запальних змін у бронхіальному дереві, сприяє прогресуванню ожиріння та інсулінорезистентності [2,4,7]. ІЛ-6, в свою чергу, має як безпосередній зв'язок із ожирінням, оскільки продукується і жировими клітинами, а також є предиктором розвитку цукрового діабету 2 типу. Провідною причиною підвищеного рівня ФНП-α є гіперпродукція даного цитокіну абдомінально-вісцеральною жировою тканиною внаслідок наявності абдомінального ожиріння – однієї із головних ознак МС [1,4]. Висока сироваткова концентрація ІЛ-6 є наслідком як його надлишкового синтезу жировими клітинами великого сальника [4], так і пошкодження ендотелію судин внаслідок атеросклеротичного запалення, крім того саме критичне підвищення рівня ІЛ-6 є маркером розвитку дестабілізації атеросклеротичної бляшки та «фатальних подій» у коронарних судинах [4; 7].

Також було виявлено вірогідно вищу на 31,32% (p<0,05) сироваткову концентрацію ТФР-β в основній групі хворих, що пов'язано із ефектами даного цитокіну, який впливає на процеси ініціації проліферації фібробластів, синтез компонентів екстрацелюлярного матриксу, кооперацію клітин запалення. ТФР-β посилює синтез білків міжклітинного матриксу, колагену, активує нейтрофіли, сприяє новоутворенню сполучної тканини та судин, а також як фіброгенний цитокін стимулює морфологічні зміни стінки бронха, розвиток його ремоделювання, що призводить до появи частково зворотної або незворотної бронхіальної обструкції [3]. В той же час не було виявлено достовірних відмінностей у сироватковому рівні ІЛ-8 та ІЛ-1β. ІЛ-1β є головним цитокіном, який запускає запалення при дії вірусно-бактеріальних антигенів, так само як і продукція ІЛ-8 починається у відповідь на активацію клітин різними біологічно активними речовинами, що включають компоненти клітинних стінок бактерій, вірусів, що викликають загострення ХОЗЛ. Одночасно нами було встановлено вірогідно вищі сироваткові концентрації розчинних молекул адгезії ICAM-1 та VCAM-1, які свідчать про активність запального процесу, особливо на ранніх етапах захворювання, і рівень яких перевищував показники групи порівняння відповідно на 15,45% (p<0,05) та 19,36% (p<0,05). Ключова патогенетична роль даних молекул у розвитку імунного запалення полягає в тому, що вони, експресуючись на одних клітинах, зв'язуються зі своїми контррецепторами та приєднуються одна до одної. Це призводить до локального накопичення клітин, розвитку стазу та тромбозу у судинах. [2].

Висновки.

1. У хворих на ХОЗЛ, поєднане із МС та ХХН I-II стадії порівняно із хворими без ураження нирок виявлено збільшення індексу маси тіла та вірогідно вищий відсоток випадків розвитку ХСН I-II ФК за NYHA, а також більш глибокий характер порушень ліпідного обміну із вірогідно вищими рівнем тригліцеридів та холестерину ліпопротеїдів низької щільності на тлі зниження вмісту холестерину ліпопротеїдів високої щільності.

2. У пацієнтів із ХОЗЛ, поєднаним із МС та ХХН I-II стадії, виявляється висока сироваткова концентрація прозапальних цитокінів (ФНП-α, ІЛ-1β, ІЛ-6, ІЛ-8) та ТФР-β, а також висока сироваткова концентрація розчинних молекул адгезії на тлі зниженого рівня протизапального ІЛ-4.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцевосудинних захворювань. Методичні рекомендації. – К. – 2009. – 40 с.

2. Залесский В.Н. Аутоиммунные и иммуновоспалительные процессы при атеросклерозе, его нутриентопрофилактика и терапия: Монография / Залесский В.Н., Гавриленко Т.И. – К.: «Віпол», 2008. – 592с. – (Этюды современной иммунологии и иммунонутриентологии; вып. 1).

3. Ильченко С.И. Диагностическая значимость уровня сывороточного трансформирующего фактора роста у детей с рецидивирующими и хроническими бронхитами / С.И. Ильченко // Журнал «Здоровье ребенка». – 2008. – № 6(15). – С. 28-36.

4. Коваленко В.Н. Возможности корригирующего влияния системной энзимотерапии на компоненты синдрома инсулинорезистентности / В.Н. Коваленко, Т.В. Талаева, В.В. Братусь // Рациональная фармакотерапия. – 2009. – № 3. – С. 70-77.

5. Наказ № 555 МОЗ України від 27.06.2013р. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень. http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130627_0555.html.

6. Наказ № 593 МОЗ України від 02.12.2004 р. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нефрологія» – Режим доступу: http://medstandart.net.

7. Юбицкая Н.С. Роль фактора некроза опухоли в развитии метаболического синдрома / [Н.С. Юбицкая, М.В. Антонюк, Л.В. Веремчук, К.К. Ходосова] // Терапевтический архив. – 2009. – № 11. – С. 59-63.

8. Brunzell J. Management in patients with cardiometabolic risk. Consensus statement from the American diabetes association and the American colledge of cardiology / J. Brunzell, M. Davidson, C. Furberg [et al.] // Diabetes Care. – 2008. – Vol. 31. – P. 811-822.

Бичкова С. А.
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри військової терапії
Української військово-медичної академії

Дяченко В. В.
кандидат медичних наук, полковник медичної служби,
начальник клініки пульмонології
Національного військово-медичного клінічного центру
«Головний військовий клінічний госпіталь»

Заковоротна І. Г.
підполковник медичної служби, старший ординатор клініки пульмонології
Національного військово-медичного клінічного центру
«Головний військовий клінічний госпіталь»

Таранухін С. С.
майор медичної служби, ординатор клініки пульмонології
Національного військово-медичного клінічного центру
«Головний військовий клінічний госпіталь»

Староконь Л. В.
лікар клініки пульмонології
Національного військово-медичного клінічного центру
«Головний військовий клінічний госпіталь»

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ПРОВЕДЕННЯ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

Анотація: У статті представлені результати використання телмісартану та амлодипіну у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), поєднане з артеріальною гіпертензією. Показана висока антигіпертензивна ефективність препаратів, їх безпечність у пацієнтів з ХОЗЛ, проведена оцінка показників якості життя в динаміці проведення антигіпертензивної терапії.

Аннотация: В статье представлены результаты использования телмисартана и амлодипина у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), сочетаной с артериальной гипертензией. Показана высокая антигипертензивная эффективность препаратов, их безопасность использования у пациентов с ХОБЛ, проведена оценка показателей качества жизни у больных с ХОБЛ.

Summary: The results of the use of telmisartan and amlodipine in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) combined with arterial hypertension are presented in the article. The high antihypertensive efficacy of the drugs, their safety in patients with COPD, and the evaluation of life quality in patients with COPD are shown.

Постановка проблеми. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є однією з провідних причин захворюваності та смертності у сучасному світі. Летальність від ХОЗЛ займає 4 місце серед всіх причин смерті в загальній популяції. ХОЗЛ поряд з артеріальною гіпертензією (АГ), ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом складає провідну групу хронічних захворювань, на долю яких припадає більше 30% серед всіх інших форм патології людини. ВООЗ відносить ХОЗЛ до захворювань, які мають значне соціальне значення внаслідок його широкого розповсюдження як у розвинутих країнах, так і тих, що розвиваються. Прогноз, складений експертами ВООЗ до 2020 року, свідчить про те, що ХОЗЛ стане не тільки однією із самих розповсюджених форм патології людини, але й ввійде в число провідних причин смертельних випадків, в той же час очікується зниження числа смертельних випадків від інфаркту міокарду, онкологічних захворювань та ін. [8].

Сучасна концепція ХОЗЛ, розроблена ВООЗ (GOLD, 2015), заснована на тому, що ця хвороба віднесена до тих, які можна попередити та достатньо успішно лікувати; часто тяжкість перебігу та прогноз визначається екстрапульмональними проявами [3,8]. Важкість захворювання, лікувальні та профілактичні програми в значній мірі залежать від супутніх захворювань, до яких можна віднести серцево–судинну патологію, остеопороз та інші. Найбільш частими супутніми захворюваннями при ХОЗЛ є кахексія, гіпотрофія та атрофія скелетних м'язів, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, васкулопатії малого кола кровообігу, інфекційні захворювання дихальних шляхів та онкологічні захворювання. Найбільш несприятливим є прогноз при поєднанні ХОЗЛ з групою серцево–судинних захворювань.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Поєднання АГ з ХОЗЛ суттєво ускладнює своєчасну діагностику і лікування та є актуальною проблемою загальної клінічної практики. Встановлено, що частота АГ у поєднанні з ХОЗЛ коливається у широкому діапазоні – від 6,8% до 76,3%, складаючи в середньому 34,3% [2]. Патогенетичний зв'язок цих захворювань визначається залученням серцево–судинної системи з наступним формуванням легеневої гіпертензії та гіпертрофії серця [3]. Актуальність даної проблеми обумовлена необхід-

ністю прогнозування і розвитку патологічного процесу у напрямку прогресування ХОЗЛ або розвитку АГ та її ускладнень. Спроби активного впливу лікарських препаратів на одне захворювання можуть провокувати ятрогенне загострення поєднаної патології.

Ідеальний антигіпертензивний препарат в даній клінічній ситуації повинен мати доведений вплив на серцево-судинну систему, не мати негативних метаболічних ефектів, впливати на патогенетичні ланцюги АГ та мати цілий ряд протективних ефектів (кардіо-, нефро-, вазопротекція) зі сприятливим впливом на ендотеліальну функцію, тромбоцитарно–судинний гемостаз та фібриноліз [5; 6; 7]. Особливої уваги заслуговують препарати, які впливають на ренін–ангіотензин–альдостеронову систему (РААС) [7]. Більшість дослідників вважають, що блокада РААС викликає зниження АТ, має антиатеросклеротичну дію, протизапальний, антипроліферативгний та антиоксидантний ефекти .

В багатьох багатоцентрових дослідженнях (STOP-2, NORDIL, INSIGHT, VHATB лікуванні артеріальної гіпертензії використовуються багато груп препаратів, в першу чергу інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ), антагоністи рецепторів ангіотензину, антагоністи кальцію, β–адреноблокатори, діуретики. На сьогодні підведені підсумки багаторічної дискусії про ефективність та безпечність антагоністів кальцію [5]. Внаслідок наявності у хворих на ХОЗЛ незворотньої бронхіальної обструкції серед вищеперерахованих груп засобів β–адреноблокатори використовують зі значним обмеженням [8].

Ціль. Встановити ефективність та безпечність використання телмісартану та амлодипіну у хворих на ХОЗЛ, поєднане з АГ.

Для вирішення поставленої мети було обстежено 35 хворих чоловічої статі, які мали ХОЗЛ, із ступенем обструкції II за GOLD, клінічна група В з супутньою артеріальною гіпертензією II стадії, 2 ступенем підвищення артеріального тиску (АТ), з 3–4 рівнем ризику розвитку серцево–судинних ускладнень. Середній вік хворих становив 55±5,7 років. Діагноз ХОЗЛ та ступінь бронхіальної обструкції встановлювали згідно до Наказу № 555 МОЗ України та підтверджували бронходилятаційним тестом. [3]. Середня тривалість АГ складала 12±2,8 роки Тривалість захворювання на ХОЗЛ становила в середньому 13±3,5 роки. Всі обстежені були курцями в анамнезі, середній стаж паління складав 24±2 пачко/років. Всі пацієнти на момент обстеження із об'єктивних симптомів мали кашель із незначним виділенням мокроти, задишку при фізичному навантаженні. Хворі отримували інгаляційні пролонговані бронходилятатори у якості базисної терапії.. Дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) проводили двічі, на момент вступу хворого до стаціонару та 10–12 день лікування за допомогою спірографічного комплексу «Спіроком» ТУУ 33.1. – 02.06.67.69. – 005 – 2002.

Ехокардіографічне (ЕхоКГ) обстеження виконували за стандартними методиками в М- та В-режимах та визначали індекс маси міокарду лівого шлуночка (ІММЛШ) для підтвердження стадії А.Г. Телмісартан призначався хворим в добовій дозі 80 мг, для досягнення цільового рівню АТ його поєднували з амлодипіном у добовій дозі 10 мг. Оцінка динаміки АТ проводилася за допомогою вимірювання офісного АТ.

Контроль безпечності застосування препаратів проводили шляхом моніторування ФЗД.

В результаті проведених досліджень підтверджено високу антигіпертензивну ефективність комбінованого застосування телмісартану та амлодипіну у хворих на ХОЗЛ, поєднаного з АГ. У хворих спостерігалося вірогідне зниження показників офісного систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) уже на 2–3 добу перебування у стаціонарі (табл. 1).

При первинному обстеженні, проведеному при поступленні хворих у стаціонар, відмічалися підвищення САТ та ДАТ до 165,5±2,2 мм.рт.ст та 102,5±2,1 мм.рт.ст відповідно. Крім того, у хворих були скарги на головний біль у скроневих та тім'яних ділянках – у 16 осіб (45,7%), періодичний біль у ділянці серця – у 12 осіб (34,3%), запаморочення – у 6 осіб (17,1%), головокружіння – у 17 осіб (48,6%). Вищенаведені прояви посилювалися при застосування бронходилятаторів короткої дії у дозах, які перевищували рекомендовані. Уже на 2–3 добу перебування було зафіксовано знижено показників САТ та ДАТ до 148,5±2,3 мм рт ст. та 85,7±3,6 мм рт.ст. відповідно. Внаслідок адекватної терапії зменшувалися явища бронхіальної обструкції, знижувалася потреба у застосуванні бронходилятаторів короткої дії, нормалізувався загальний стан пацієнтів. На 12 добу перебування у стаціонарі у 29 пацієнтів (82,3%) вдалося досягти цільових рівнів офісного АТ. Так, САТ становив – 136,2±2,6 мм рт.ст., а ДАТ – 80,1±1,2 мм рт ст.

В процесі лікування всім хворим проводився моніторинг ФЗД, при якому встановлено, що використання препаратів не мало негативного впливу на основні вентиляційні показники (табл. 1).

Так, об'єм форсованого видиху за 1 с (ОФВ1) до лікування становив 1,53 л/с, а на 3 день спосте-

Таблиця 1

Динаміка показників САТ та ДАТ у хворих на ХОЗЛ у поєднанні з АГ (M+m)

Показник	Хворі на ХОЗЛ, поєднане з АГ (n=35)			Контрольна група (n=30)
	До лікування	На 3 добу	На 12 добу	
Офісний САТ, мм.рт.ст	165,5±2,2	148,5±2,3*	136,2±2,6*	125,4±4,1
Офісний ДАТ, мм.рт.ст.	102,5±2,1	85,7±3,6*	80,1±1,2*	70,2±2,6

*Примітка: * – вірогідність різниці показника в динаміці лікування (p<0,05).*

реження – 1, 58 л/с, максимальна об'ємна швидкість в момент видиху 25% ФЖЄЛ (МОШ 25) теж лишалася незмінною – 2,23 та 2,32 л/с; максимальна об'ємна швидкість в момент видиху 50% ФЖЄЛ (МОШ 50) – 2,05 та 2,09 л/с відповідно; а максимальна об'ємна швидкість в момент видиху 75% ФЖЄЛ (МОШ 75) мала тенденцію до зростання з 0,98 до 1,04 л/с. Це свідчить про деяке зменшення бронхіальної обструкції на рівні дрібних бронхів. Ємкісні показники – життєва ємкість легень (ЖЄЛ) та форсована життєва ємкість легень (ФЖЄЛ) в динаміці лікування не мали вірогідних відмінностей. При наступному дослідженні ФЗД, проведеному на 11–12 день перебування у стаціонарі, встановлено відсутність негативного впливу лікарських засобів (телмісартану та амлодипіну) на основні показників.

В сучасній медицині широко застосовується термін якість життя ((ЯЖ), пов'язаний зі здоров'ям, який був вперше застосований G. Kaplan та P. Bush, 1982 [4]. Він відображає те, яким чином фізичне, емоційне і соціальне благополуччя хворого змінюється під впливом захворювання та при його лікуванні, а в деяких випадках це поняття включає також економічні та духовні аспекти життя хворого [1; 4]. Поліпшення ЯЖ вважається головною метою при лікуванні пацієнтів з хронічними захворюваннями, у тому числі й ревматичними, які звичайно не закінчуються летально. Зниження, а потім і втрата не тільки працездатності, але й можливості виконувати звичайні повсякденні функції ставлять складні завдання перед самим хворим, його родиною та суспільством в цілому. При захворюваннях, які зменшують тривалість життя, таких, як ССЗ, головною метою є покращення прогнозу захворювання, а поліпшення ЯЖ – додатковою [4; 6].

В якості головних інструментів оцінки ЯЖ використовують загальноприйняті опитувальники, серед яких розрізняють загальні та спеціальні [4].

Загальні опитувальники визначають широкий спектр функцій сприйняття здоров'я хворими і можуть використовуватися у великому діапазоні областей медицини у пацієнтів з різними нозологічними формами. Позитивна сторона загальних опитувальників – відсутність необхідності вибирати оцінювані параметри. У порівнянні зі специфічними опитувальниками вони значно зменшують ризик пропустити несподівані побічні ефекти лікування, крім того, дають можливість порівнювати ЯЖ при різних захворюваннях. Обмежувальною властивістю цих опитувальників є те, що вони не фокусуються на окремих аспектах захворювання, які можуть бути важливими для хворих з конкретною нозологією [1; 4; 6].

Цього недоліку позбавлені специфічні опитувальники – для певної групи захворювань або конкретної нозології. Вони є більш чутливими та точними для виявлення розходжень між пацієнтами з певною нозологією та для визначення зміни функціонального стану пацієнта в певний проміжок часу. Крім того, специфічні опитувальники більш зрозумілі хворим, вони звичайно коротше, а надійність результатів при їх використанні вища [4; 6].

Вивчаючи багатопланову картину суб'єктивних переживань хворого, оцінка ЯЖ дозволяє виявляти індивідуальні особливості реакції пацієнта на своє захворювання та оцінювати ефективність лікування в кожного конкретного хворого.

За результатами анкетування хворих з використанням опитувальника SF–36 були отримані оцінки ЯЖ у балах від 0 до 100, за якими, чим більше обмежень відчували хворі в повсякденному житті,

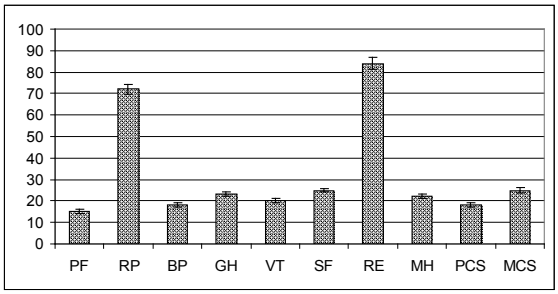


Рис. 1. Показники якості життя за шкалою SF–36 у хворих на ХОЗЛ, поєднане із АГ (M±m, n=35)

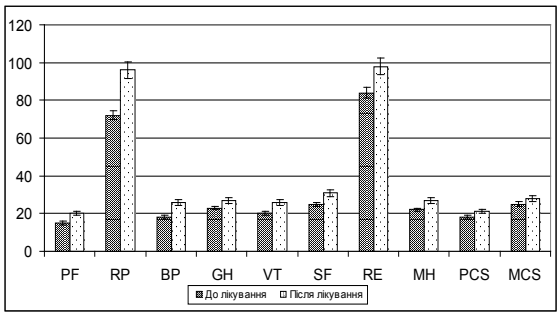


Рис. 2. Показники якості життя за шкалою SF–36 у хворих на ХОЗЛ, поєднане із АГ (M±m, n=35)

Таблиця 2

Динаміка показників функції зовнішнього дихання у хворих на ХОЗЛ, поєднане з АГ (M+m)

Показник	Хворі на ХОЗЛ, поєднане з АГ (n=35)			Контрольна група (n=30)
	До лікування	На 3 добу	На 12 добу	
ОФВ1/ФЖЄЛ, % від належної величини	66,6±3,9	68,7±2,2	68,9±2,8	98,4±6,1
ОФВ 1, % від належної величини	63,4±3,5	65,8±4,2	66,7±2,6	97,2±4,6

*Примітка: * – вірогідність різниці показника в динаміці лікування (p<0,05).*

тим більш низькі показники демонстрував даний опитувальник. При оцінці ЯЖ по SF-36 серед хворих із поєднаною патологією до початку лікування був зафіксований наступний розподіл показників по шкалах (рис. 1).

Як показано на рис. 1 у пацієнтів спостерігалося зниження показників ЯЖ по більшості шкал. Найбільшою мірою у хворих були знижені показники фізичної активності (PF). Дані зміни викликали проблеми на роботі та при виконанні щоденних обов'язків. Вочевидь, саме з цими обставинами, а також зі зниженням життєздатності (VT) і показників загального (GH) і психологічного (MH) здоров'я пов'язане різке зменшення соціального функціонування (SF) пацієнтів.

В динаміці комбінованого лікування у пацієнтів була виявлена достовірна позитивна динаміка показників ЯЖ по всіх шкалах опитувальника (рис. 2).

З найбільшим ступенем достовірності у пацієнтів покращилися показники, що характеризують фізичне здоров'я. Фізична активність (PF) покращилася на 36% ($p<0,05$), рольове фізичне функціонування (RP) – на 34,5% ($p<0,05$), тілесний біль (BP) – на 46,9% ($p<0,05$), загальний стан здоров'я (GH) – на 15,7% ($p<0,05$).

Серед показників, що характеризують психологічне здоров'я, поліпшення спостерігалося в меншій мірі та з меншою достовірністю.

Рольове емоційне функціонування (RE) покращилося на 22,4% ($p<0,05$), життєздатність (VT) – на 31,2% ($p<0,05$) і психологічне здоров'я (MH) – на 21,2% ($p<0,05$). Безумовно, важливою є оцінка такого параметру, як соціальне функціонування хворих (SF), що покращилося на 22,2% ($p<0,05$). В результаті всі вищевказані зміни призвели до поліпшення сумарних показників фізичного й психологічного здоров'я. Так, узагальнене фізичне здоров'я (PCS) покращилося на 18,5% ($p<0,05$), а узагальнене психологічне здоров'я (MCS) – на 13,5% ($p<0,05$). Звертає на себе увагу той факт, що окремо взяті й узагальнені показники якості життя, що відбивають рівень фізичного здоров'я, покращилися більшою мірою та з більшою вірогідністю, ніж параметри психологічного благополуччя. Хоча при вихідному тестуванні спостерігалося практично однакове зниження показників, що характеризують фізичне та психологічне здоровья.

Висновки.

1. Телмісартан є ефективним препаратом для зниження АТ у хворих на АГ, що поєднується з ХОЗЛ, і має стійкий ефект та достатню тривалість дії за даними офісного вимірювання артеріального тиску. Для досягнення більшого клінічного ефекту в аспекті досягнення цільових рівнів АТ доцільно поєднувати препарат з антагоністами кальцію, а саме амлодипіном.

2. Телмісартан та амлодипін не мали негативного впливу на показники функції зовнішнього дихання у пацієнтів з ХОЗЛ, не сприяли посиленню кашлю. Застосування даної схеми антигіпертензивних препаратів у поєднанні із бронхолітиками пролонгованої дії призводило до вірогідного покращення показників якості життя пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Амирджанова В.Н. Методология оценки качества жизни в практике ревматолога / В.Н. Амирджанова, Г.М. Койлубаева // Науч.-практ. ревматология. – 2003. – № 2. – С. 72–76.

2. Иванова Н.В. Применение моэксиприла у больных артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких / Н.В. Иванова, В.И. Лазарева, Г.Н. Кованько // Кардиология. – 2006. – № 2. – С. 43–46.

3. Наказ №555 МОЗ України від 27.06.2013р. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень. http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130627_0555.html.

4. Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова. – СПб.: Нева; М.: ОЛМА-ПРЕСС «Звездный мир», 2002. – 320 с.

5. Свіщенко Є.П. Клінічна ефективність та переносимість S–амлодипіну у хворих кардіологічного профілю / Є.П. Свіщенко, В.Б. Безродний // Здоров'я України. Тематичний номер. – 2012. – № 3–4(23–24). – С. 62–64.

6. Сизова Л.В. Оценка качества жизни в современной медицине / Л.В. Сизова // Науч.-практ. ревматология. – 2003. – № 2. – С. 38–46.

7. Сидорова Л.Л. Ингибиторы АПФ: антигипертензивные средства или нейрогормональные медиаторы? // Therapia. Український медичний вісник.–2008. – № 10. – С. 26–28.

8. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. Часть 1. ХОБЛ и поражения сердечно-сосудистой системы // РМЖ. – 2008. – № 2. – С. 58–64.

Боева С. С.
кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской биологии, микробиологии, вирусологии и иммунологии Донецкого национального медицинского университета
Слюсарев А. А.
кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой медицинской биологии, микробиологии, вирусологии и иммунологии Донецкого национального медицинского университета
Ракша-Слюсарева Е. А.
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры медицинской биологии, микробиологии, вирусологии и иммунологии Донецкого национального медицинского университета
Стрижак Н. В.
ассистент кафедры медицинской биологии, микробиологии, вирусологии и иммунологии Донецкого национального медицинского университета
Серых Н. А.
ассистент кафедры медицинской биологии, микробиологии, вирусологии и иммунологии Донецкого национального медицинского университета

ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПНЕВМОКОНИОЗЕ И ИХ КОРРЕКЦИЯ С ПОМОЩЬЮ АЛЛОПУРИНОЛА И ПРЕДНИЗОЛОНА

Аннотация: В статье изучены биохимические показатели в плазме крови у крыс с смоделированным пневмокониозом и у здоровых животных. Установлено повышение активности ксантиноксидазы и уровня мочевой кислоты у крыс с смоделированным пневмокониозом в сравнении с контрольной группой. Отмечено снижение этих показателей после лечения экспериментальных животных аллопуринолом и преднизолоном.

Анотація: У статті вивчені біохімічні показники в плазмі крові у щурів зі змодельованим пневмоконіозом та у здорових тварин. Встановлено підвищення активності ксантиноксидази та рівня сечової кислоти у щурів зі змодельованим пневмоконіозом у порівнянні з контрольною групою. Відзначено зниження цих показників після лікування експериментальних тварин алопуринолом і преднізолоном.

Summary: Biochemical indices in the blood plasma of rats with simulated pneumoconiosis and in healthy animals were examined in the article. An increase in the activity of xanthine oxidase and the level of uric acid in rats with simulated pneumoconiosis was established in comparison with the control group. A decrease in these parameters after treatment of the experimental animals with allopurinol and prednisolone was determined.

Из-за значительных этиологических изменений и расширения спектра вредно действующих факторов на организм человека, болезни органов дыхания составляют в последнее время одну из самых актуальных проблем профессиональной патологии. Сегодня пылевые заболевания легких рассматривают как одно из самых распространенных и обременительных заболеваний, которое приводит к нетрудоспособности, инвалидности, смертности и значительным социально-экономическим издержкам как в Украине, так и в мире [1; 2; 3]. В настоящее время практически не вызывает сомнений тот факт, что воспалительные процессы в респираторном тракте сопровождаются нарушениями иммунологической реактивности [4; 5; 6]. Ключевым звеном, через которое опосредуется токсическое влияние различных иммунодепрессивных факторов на жизнеспособность лимфоцитов, является пуриновый обмен. Он играет исключительно важную роль в жизнеобеспечении, осуществлении пролиферации, дифференцировке и функции клеток. С помощью пуринов формируются субклеточные структуры, осуществляется регуляция разнообразных ферментативных реакций. Пурины необходимы для энергообеспечения клеток и осуществления связанных с ним процессов, таких, как подвижность и транспорт ионов [7; 8; 9].

Недостаточность ферментов пуринового обмена может приводить к развитию иммунодефицита, прежде всего Т – системы. Поэтому, энзимные нарушения могут вызвать дисбаланс в системе иммунитета и, как результат, – развитие аутоиммунных нарушений. Аутоиммунные реакции, в свою очередь, могут вызывать разрушение и гибель клеток, в результате чего образуется большое количество пуринов, изменяется активность ферментов пуринового обмена и гиперпродукция мочевой кислоты. Гиперурикемия способна усиливать поражения многих органов и систем [10].

Отсутствие надежных методов регистрации ранних симптомов указанных профессиональных заболеваний определяется тем, что не разработана единая система оценки дефектов на патогенетическом уровне, возникающих при воздействии факто-

ров окружающей среды. Поэтому очевидна необходимость проведения более глубоких обследований при пневмокониозе с последующей коррекцией выявленных нарушений.

Цель исследования: выявить нарушения пуринового обмена (активность ксантиноксидазы и уровень мочевой кислоты) у крыс с смоделированным пневмокониозом и у животных контрольной группы. Провести коррекцию выявленных нарушений пуринового обмена при пневмокониозе с помощью аллопуринола и преднизолона в эксперименте.

Материал и методы. В эксперименте использованы три группы белых крыс линии «Вистар»: первая группа – здоровые животные (25 крыс); вторая группа – животные с моделью пневмокониоза (25 крыс), полученной путем введения угольно-породной пыли, цитостатиков и иммуностимуляторов; третья группа – животные с моделью пневмокониоза (антракосиликоза), которые получали аллопуринол с молоком (25 крыс). Определяли биохимические показатели – ксантиноксидазу и мочевую кислоту [11].

Для оценки эффективности коррекции пневмокониоза у 50 подопытных животных пользовались двумя подходами: первый предусматривал применение аллопуринола (с молоком крысам с моделью пневмокониоза вводили аллопуринол в дозе 25 мг/кг один раз в сутки через каждые два дня на протяжении двух недель), который препятствует образованию мочевой кислоты за счет подавления активности ксантиноксидазы.

Второй подход: 25 экспериментальным животным вводили преднизолон внутримышечно в дозе 1,75 мг/кг на одну крысу, в течение двух недель, через каждые сутки. Методом декапитации под эфирным наркозом животных выводили из эксперимента.

После чего, определяли активность ксантиноксидазы по повышению экстинции на двух длинах волн 290 нм (специфическая область поглощения мочевой кислоты) и 330 нм (неспецифическая опалесценция раствора) и содержание мочевой кислоты в плазме крови у крыс унифицированным методом с фосфорновольфрамовым реактивом после лечения [11].

При статистической обработке материала использовали параметрические (критерий Стьюдента (kS)) и непараметрические методы – медианный критерий (MT), критерий Манна-Уитни (MW), критерий Уилкоксона (W), критерий Краскела–Уоллиса (KW) [12,13,14]. Экспериментальные работы проводились с соблюдением требований биоэтики, в частности, в соответствии с положениями Европейской Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и других целей (Страссбург 1986).

Результаты и обсуждение. Нами было выявлено, что у крыс с моделью пневмокониоза отмечалось достоверное повышение активности ксантиноксидазы в крови (7,31±0,44) мкмоль/л × мин, у контрольных животных (5,27±0,43) мкмоль/л × мин (MW=2,93 p <0,0032, Mt=11,53, p <0,0007, S=3,28, p <0,0019), а также у модельных животных было отмечено повышение концентрации мочевой кислоты (0,262±0,021) ммоль/л по сравнению с контрольными (0,100±0,005) ммоль/л (MW=4,72, p <0,001, Mt=25,96, p <0,001, S=7,38, p <0,001) соответственно.

Из этих данных следует, что активность ксантиноксидазы и уровень мочевой кислоты в сыворотке крови в модельных животных растут по сравнению с контролем. По всей вероятности, при пневмокониозе воспалительный процесс в тканях легких вызывает гипоксию и активацию ксантиноксидазы. Повышение активности ксантиноксидазы сопровождается накоплением двуокиси водорода, супероксид-радикала мочевой кислоты. В норме мочевая кислота является низкомолекулярным антиоксидантом и катализирует окислительно-восстановительные реакции с образованием радикала урата. В то же время, в супероксидгенерирующих системах радикал урата имеет склонность к повреждению биомолекул. Поэтому накопление уратов в условиях воспаления легких способно вызвать повреждающий эффект. Повышение концентрации мочевой кислоты может быть связано с усилением активности ксантиноксидазы, при отсутствии усиленного выделения мочевой кислоты с мочой.

Увеличение активности ксантиноксидазы (KW=8,65, p<0,0033) и повышение уровня мочевой кислоты (KW=22,38, p<0,001) сказывалось на развитии хронического заболевания по типу пневмокониоза у животных.

Эти данные побуждают к поиску новых подходов к комплексной коррекции иммунной системы и пуринового обмена при пневмокониозе в эксперименте.

Учитывая выявленные нарушения пуринового обмена у животных с моделью пневмокониоза, подобную пневмокониозу у человека, возник интерес к воздействию различных препаратов на показатели пуринового обмена в эксперименте.

Поэтому, мы решили использовать два варианта коррекции: первый – аллопуринол, который препятствует образованию мочевой кислоты за счет подавления активности ксантиноксидазы и преднизолона, который оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, десенсибилизирующее, противошоковое и иммунодепрессивное действие. При применении преднизолона эффекты препарата реализуются через стабилизацию клеточных мембран, торможение накопления макрофагов, уменьшение миграции лейкоцитов, снижение проницаемости капилляров, препятствует образованию отеков. Преднизолон подавляет фагоцитоз, влияет на метаболизм арахидоновой кислоты, а также на синтез и высвобождение медиаторов воспаления. Иммуносупрессивное действие преднизолона обусловлено угнетением активности Т- и В-лимфоцитов, снижением содержания комплемента в крови, а также угнетением продукции и эффектов интерлейкина-2.

Активность ксантиноксидазы в животных после лечения аллопуринолом была значительно меньше (5,91±0,48) мкмоль/л × мин, в отличие от модельных животных (7,31±0,44) мкмоль/л × мин (MW=1,79, p=0,07, Mt=0,72, p=0,4), а также была отмечена тенденция к снижению концентрации мочевой кислоты у животных после лечения (0,133±0,012) ммоль / л по сравнению с модельными животными (0,262±0,021) ммоль / л (MW=0,42, p <0,001, Mt=18,00, p <0,001). Лечение животных аллопуринолом со смоделированным пневмокониозом обеспечивало уменьшение содержания мочевой кислоты (KW=16,14, p <0,001). Исходя из этих результатов, можно предположить, что повышение активности ферментов пуринового обмена, в частности ксантиноксидазы, приводит к образованию повышенного уровня мочевой кислоты и повышению пролиферации Т-лимфоцитов. В связи с этим, для коррекции пневмокониоза, мы использовали аллопуринол, который оказывает подавляющее действие на активность ксантиноксидазы и, возможно, на пролиферацию лимфоцитов, соответственно уменьшается секреция цитокинов, которые являются одним из звеньев в патогенезе образования фиброза легких [5]. Таким образом, можно говорить о необходимости в дальнейшем использования морфологических и инструментальных методов исследования для более полного доказательства клинической и иммунологической эффективности аллопуринола в эксперименте.

Изменения биохимических показателей у экспериментальных животных после лечения преднизолоном.

Активность ксантиноксидазы у животных после лечения преднизолоном была ниже (6,21±0,22) мкмоль/л × мин, в отличие от модельных животных (7,31±0,44) мкмоль/л × мин (MW=2,19, p=0,028, Mt=6,48, p=0,01), содержание мочевой кислоты у животных после лечения преднизолоном было меньше (0,220±0,006) ммоль/л по сравнению с модельными животными (0,262±0,021) ммоль/л (MW=2,51, p=0,012, Mt=6,48, p=0,01). Лечение преднизолоном животных со смоделированным пневмокониозом обеспечивало уменьшение активности ксантиноксидазы (KW=4,81, p=0,03) и мочевой кислоты (KW=6,32, p=0,01). Результаты биохимических показателей после лечения преднизолоном показали, что снижение активности ксантиноксидазы и концентрации мочевой кислоты связано с угнетением активности лимфоцитов.

Выводы.

1. У животных с моделью пневмокониоза выявлены нарушения пуринового обмена (повышение активности ксантиноксидазы и концентрации мочевой кислоты).

2. Лечение аллопуринолом имело более ощутимое влияние на улучшение показателей пуринового обмена, в отличие от лечения преднизолоном, по сравнению с контрольной группой животных .

ЛИТЕРАТУРА:

1. Кундієв Ю. І. Професійна захворюваність в Україні у динаміці довгострокового спостереження / Ю. І. Кундієв, А. М. Нагорна // Укр. журнал з проблем медицини праці.– 2006.– № 1.– С. 3–12.

2. Мазитова Н. Н. Профессиональные факторы и хроническая обструктивная болезнь легких: метаанализ / Н. Н. Мазитова // Фундаментальные исследования.– 2011.– № 9.– С. 588–592.

3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy or the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease.NHLBI/ WHO workshop report. Last update 2011. [Электрон. ресурс]. – Режим доступа: http://www. goldcopd.com.

4. Дуева JI.А. Иммунологические аспекты клиники профессиональных бронхолегочных заболеваний / Л. А. Дуева // Медицина труда и пром. экология. – 2003. – № 6. – С. 5-10.

5. Капустник В. А. Оцінка стану імунної системи у хворих на пневмоконіоз і хронічний пиловий бронхіт / В. А. Капустник, О.Г. Мельник // Медицина сьогодні і завтра. – 2012. – № 1. – С. 18-22.

6. Occupational diseases [Electronic resource] : tutorial for practical exercises / S. Y. Dotsenko [et al.]. – Electronic text data (1 file: 1,08 Mb). – Zaporizhzhia : [ZSMU], 2016. – 138 p. – Name on the screen.

7. Дмитренко Н. П. Пуриновый обмен и его регуляция в лимфоцитах / Н. П. Дмитренко. – Киев: Наукова думка, 1991. – 197 с.

8. Тапбергенов С.О. Ферменты метаболизма пуриновых нуклеотидов в оценке функциональной полноценности иммунитета / С.О. Тапбергенов, Т.С. Тапбергенов // Биомедицинская химия. – 2005. – Т. 51 (вып. 2). – С. 199-205.

9. Ильдербаев О.З. Влияние угольной пыли на активность ферментов цикла пуриновых нуклеотидов в эксперименте /О.З Ильдербаев, Д.К. Нурмуканов, Г.О. Ильдербаева, Д.Е. Узбеков // Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – № 11-3. – С. 457-459;

10. Шилова Л. Н. Антитела к ферментам пуринового метаболизма как один из факторов эндогенной регуляции энзиматической активности при системной склеродермии / Л. Н.Шилова, И. П Гонтарь, И. А. Зборовская // Вестник СПбГУ. Серия 11. Медицина. – 2011. – № 4. – С. 42-47.

11. Справочник медицинские лабораторные технологии / Под ред. А. И. Карпищенко. – Санкт-Петербург : Интермедика, 2002. – Т. 2. – 600 с.

12. Боровиков В.П. STATISTICA / В.П. Боровиков, И.П. Боровиков. – М.: Б.и., 1998. – 583 с.

13. Кулаичев А.П. Методы и средства анализа данных в среде Windows STADIA / А. П. Кулаичев. – М. : Информатика и компьютеры, 1999. – 342с.

14. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.

Бугаевский К. А.
доцент кафедры физической реабилитации и здоровья
Института здоровья, спорта и туризма
Классического приватного университета
Черепок А. А.
ассистент кафедры физической реабилитации, спортивной медицины,
физического воспитания и здоровья
Запорожского государственного медицинского университета

РАССМОТРЕНИЕ ПРАКТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОГО ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЁННОЙ ГИСТЕРЭКТОМИИ

Аннотация: В статье рассмотрены вопросы, касающиеся практического применения комплекса методов восстановительного лечения у пациенток репродуктивного возраста, после перенесеной гистерэктомии, произведённой с использованием различных оперативных методик. Представлены особенности практического применения предложенных методов реабилитации пациенток на разных этапах послеоперационного восстановительного процесса.

Анотація: У статті розглянуті питання, що стосуються практичного застосування комплексу методів не медикаментозного відновного лікування у пацієнток репродуктивного віку, після перенесених гістеректомії, проведеної з використанням різних оперативних методик. Представлені особливості практичного застосування запропонованих методів реабілітації пацієнток на різних етапах післяопераційного відновного процесу.

Summary: The article deals with the practical application of a set of methods of non-drug restorative treatment in patients of reproductive age, after a post-hysterectomy performed using various surgical techniques. Features of the practical application of the proposed methods of rehabilitation of patients at different stages of the postoperative recovery process are presented.

Постановка проблемы. На сегодняшний день, проблема реабилитации и не медикаментозного восстановительного лечения гинекологических пациенток, которые подверглись оперативному удалению матки, стоит особенно остро. Согласно данным официальной статистики, гистерэктомии в 85–90% подвергаются женщины репродуктивного возраста [1-3]. В большинстве стран мира наиболее частыми гинекологическими операциями являются надвлагалищная ампутация и экстирпация матки (субтотальная и тотальная гистерэктомия). В Швеции на гистерэктомию приходится 38% полостных гинекологических операций, в США 36%, в Великобритании – 25% [1; 3]. В Украине до 90% гистерэктомий в репродуктивном возрасте производится по поводу доброкачественных опухолей матки [2; 3].

Удаление матки – наиболее частое вмешательство в оперативной гинекологической практике, частота этой операции колеблется от 25% до 38% [1-3]. Частота операций гистерэктомии, с удалением придатков матки или без них, является самой высокой в мире среди всех гинекологических оперативных вмешательств [1; 3]. Средний возраст, в котором женщины подвергаются этой операции из-за гинекологических заболеваний – 40,5 лет, из-за акушерских осложнений – до 35 лет [1; 2]. Все это диктует необходимость активного изучения физических и психо-эмоциональных последствий после перенесённой гистерэктомии у женщин репродуктивного возраста. Для их преодоления актуальным является более активное использование методов и средств физической реабилитации, таких, как ЛФК, лечебная гимнастика, специальные упражнения А. Кегеля, фитбол, методы и средства физиотерапии, рефлексотерапия, различные виды массажа [2; 6; 8; 9; 10]. Применение методов и средств медицинской реабилитации используется сегодня достаточно активно, но при использовани немедикаментозного восстановительного лечения и физической реабилитации после гинекологических операций, этот вопрос освещён, по мнению ряда исследователей, в крайне недостаточной мере и требует болем длительного и детального изучения [1; 2; 6; 7].

Анализ последних исследований и публикаций. Медицинские, социальные и психологические аспекты гистерэктомии у женщин репродуктивного возраста изучены ещё недостаточно [1; 4; 5]. Методам и средствам восстановительного лечения у пациенток после перенесённой гистерэктомии и гинекологических полостных операций, уделяли внимание такие отечественные и зарубежные авторы, как: Ю.Э. Доброхотова, 2000; О.М. Юзько, Т.А. Лаптєва, С.П. Польова, 2002; Е.Н. Степановичус, 2006; А.О. Кульденбаева, 2006; О.В. Рудь, 2007; С.М. Мельников, 2007; О.А. Пересада, 2007; Г.М. Савельева, С.В. Штыров, А.В. Тумарев и др., 2007; J. Kozłowska, M. Curyło, 2013; А.С. Калашников, 2014; К.А. Бугаевский, 2017.

Прежде, чем перейти к обсуждению материалов проведённого нами исследования, считаю необходимым отразить особенности проведения операций гистерэктомии. По нашему мнению, это имеет непосредственное отношение к применяемым в послеоперационном периоде методам и средствам физической реабилитации, на всех этапах реабилитации.

Гистерэктомией называется оперативное вмешательство, при котором удаляется матка [1; 2]. Удаления матки, изменяет анатомо-функциональные взаимоотношения органов малого таза и архи-

тектонику влагалищных сводов, что очень важно при проведении послеоперационной реабилитации [1-3]. Удаление матки обычно выполняется при обнаружении опухолей матки и в случаях, когда другие способы лечения болезней матки оказываются малоэффективными. [1; 2]. Решение о методе проведения операции принимает лечащий врач, учитывая форму и стадию заболевания пациентки, её состояние, возраст и другие факторы. Существуют различные виды гистерэктомии, отличающиеся объемом удаляемых тканей и методикой проведения [1-3]. Открытая (лапаротомическая) гистерэктомия – это удаление матки, выполняемое через открытый разрез на передней брюшной стенке. Для доступа к матке используется разрез в нижней части живота. Этот метод операции хорош тем, что отлично обозреваются все органы, можно определить состояние близлежащих тканей [1; 3; 11]. При этом виде операции чаще всего проводится радикальная гистеректомия, при которой хирург удаляет матку пациентки, расположенные рядом ткани (связки и лимфатические узлы, которые раньше поддерживали орган), а также верхнюю треть влагалища. Маточные трубы и яичники, как правило, сохраняются. При этом, топография органов таза значительно меняется, что может негативно отразиться на работе мочевого пузыря и кишечника. Поскольку связки удалены, мышцы тазового дна нередко ослабевают и не могут в нужной степени поддерживать влагалище. Для профилактики возможных послеоперационных осложнений, пациенткам, после удаления матки, необходимо выполнять ЛФК и упражнения А. Кегеля, занятия на фитболе, направленные на укрепление мышц тазового дна [2; 8-10].

Лапароскопическая гистерэктомия является наименее травматичным способом проведения данной операции. Удаление матки выполняется с использованием специальных лапароскопических приспособлений-манипуляторов. Применение лапароскопии сводит к минимуму риск возникновения осложнений и повреждения соседних органов [1; 3; 11]. Восстановление пациенток после удаления матки лапароскопическим методом занимает меньше времени и проходит гораздо легче, чем реабилитация пациентки, которая имела открытую гистерэктомию. При указанном виде операции пребывание в стационаре ограничено сроком 3-4 дня. Реабилитация требует от 2 до 4 недель активного восстановительного периода, с индивидуальным применением различных средств и методов физической реабилитации [1; 3; 11]. Влагалищная гистерэктомия является самым безопасным и наиболее экономически эффективным способом удаления матки. Об этом говорится в приказе № 582 Министерства здравоохранения Украины [2]. Сроки пребывания в стационаре после этого вида операции (от 2 до 4 дней) и длительность послеоперационной реабилитации (2–3 недели) здесь будут минимальными [1-3].

Цель и задачи исследования состоят в разработка методов и средств практического применения и оценивании влияния предложенного комплекса методов и средств немедикаментозного восстановительного лечения у пациенток, после гистерэктомии, произведённой разными доступами.

Основной материал исследования. Основной задачей реабилитации женщин после гистерэктомии является поддержка функционального состояния женского организма для скорейшей его адаптации и нормализации функций всех органов и систем в послеоперационном периоде [1; 2; 5; 7]. Однако до настоящего времени нет единой разработанной тактики применения методов и средств физической реабилитации у гинекологических пациенток после гистерэктомии. Эти факты послужили основаним для проведения нами подобного исследования и попытки разработать примерный комплекс средств и методов физической реабилитации у пациенток репродуктивного возраста, перенесших оперативное удаление матки.

Исследование, посвящённое определению эффективности практического применения комплекса методов немедикаментозного восстановительного лечения, после проведённых гистерэктомий, проводилось в течение 3 месяцев, на базе гинекологического отделения и женской консультации коммунального учреждения «Новокаховская центральная городская больница», Херсонской области.

Пациентки были разделены на три группы. Первую группу составили пациентки после надвлагалищной ампутации матки, сделанной путём лапаротомии (n=4), вторая группа – пациентки после лапароскопического удаления матки (n=5). В третью группу вошли пациентки, у которых гистерэктомия была произведена влагалищным доступом (n=4).

В проводимом исследовании приняло участие 13 пациенток, в возрасте от 26 до 42 лет. Средний возраст пациенток, принявших участие в исследовании, составил 30,59+0,23 года. Все пациентки замужем, имеют от 1 до 3 детей.

Длительность имеющихся заболеваний матки в исследуемой группе составляет 3–6 лет, в среднем 4,8±0,4 года. У 8 пациенток (61,54%) имела место комбинация субсерозных и субмукозных миом (с профузными кровотечениями), у 2 (15,39%) – субмукозные миоматозные узлы с явлениями метроменоррагии, у 1 пациентки (7,69%) диагностированы множественные субсерозные миоматозные узлы, значительным увеличение размеров матки.

У всех 13 пациенток консервативное лечение на протяжение 3–6 лет не принесло улучшения. Все оперативные вмешательства были плановые. Пациентки прошли все необходимые обще-клиническое обследование, УЗ диагностику, гинекологический осмотр, лабораторную диагностику.

Предоперационная подготовка включала в себя психо-профилактическую подготовку, с разъяснением пациенткам особенностей выбора оперативного вмешательства, возможных ближайших и отдалённых осложнений и последствий произведённой операции, особенностей протекания раннего и позднего послеоперационного периодов.

Особенное внимание во время психопрофилактической подготовки было уделено особенностям сексуальной жизни и выполнению физических нагрузок в послеоперационном периоде [4; 5; 7]. В раннем послеоперационном периоде внимание пациенток было акцентировано на детализации методов и средств физической реабилитации, как в условиях стационара на весь период пребывания в нём, так и в условиях кабинета ЛФК женской консультации, и в домашних условиях [6; 7; 9].

Во всех трёх группах, в послеоперационном периоде, в условиях стационара, а позднее в женской консультации, в течение 30-45 дней после проведенных операций, нами был применен комплекс восстановительного немедикаментозного лечения, включающий в себя применение индивидуальных методов и средств физической реабилитации.

Особенности упражнений, применяемых в послеоперационном периоде были обусловленны техникой выполнения гистерэктомии, а также индивидуальным течением послеоперационного периода. Через 24–36 часов после операции пациентка начинали вставать и ходить. Перед самой операцией и перед вставанием с постели, с целью профилактики тромбоэмболий, всем пациенткам бинтовали ноги эластичными бинтами, после выписки на протяжении 1,5–2 месяцев нужно носить компрессионное белье [6, 9]. После абдоминального вмешательства пациентка проводит в стационаре 6-8 дней, затем им потребовалось до 6-8 недель активной реабилитации [6; 7].

В раннем послеоперационном периоде, для пациенток с перенесённой гистерэктомией, исходным положением для выполнения физических упражнений является вынужденное положение – лёжа на спине [6; 7; 9].

Комплекс физических упражнений раннего послеоперационного периода, во всех 3 группах состоял преимущественно из дыхательных упражнений статического и динамического характера, а также упражнений для дистальных отделов верхних и нижних конечностей, упражнения с произнесением шипящих звуков, удлиненным выдохом [6; 7; 9].

Движения нижними конечностями проводились по очереди, не отрывая стопы от постели. Пациенткам, после влагалищной гистерэктомии, в 1 сутки после операции, рекомендовали оставлять ноги сведенными. Со 2 дня их можно было сгибать в коленных суставах, но не разводить, а также, поворачиваться в постели со сведенными ногами. Вставать с постели этим пациенткам разрешалось только из положения на животе [6; 7; 9]. Пациенткам, после лапаротомических гистерэктомий, напрягать мышцы живота, в первые 1–2 суток после операции, не разрешается. После разрешения встать, обычно через 24–36 часов, больные проводили упражнения ЛГ сидя на стуле [6; 7; 9].

После выписки из гинекологического стационара, при отсутствии послеоперационных осложнений и противопоказаний, пациенткам трёх групп, принимающих участие в исследовании, были предложены на срок 1,5–2 месяца, индивидуальные комплексы методов физической реабилитации. Продолжительность данного комплекса специальных упражнений составляла 35–40 минут. Он выполнялся каждый день в первой половине дня.

Так же пациентки три раза в неделю самостоятельно, в домашних условиях, выполняли упражнения, рекомендованные с учетом их индивидуальных особенностей и самочувствия. Первые 2 недели пациентки осваивали и выполняли предложенные им реабилитационные комплексы в условиях кабинета ЛФК женской консультации. В последующие 2–4 недели пациентки проводили выполнение предложенных реабилитационных методик в домашних условиях.

Пациенткам 1 группы был предложен комплекс методов физической реабилитации, включавший ЛФК и фитбол. Лечебную физкультуру предлагалась для улучшения кровоснабжения органов малого таза, укрепления мышечно-связочного аппарата тазового дна и восстановления нарушенных топографо-анатомических взаимоотношений органов малого таза, после проведённой гистерэктомии, по методике Д.Н. Атабекова и К.Н. Прибылова, в модификации Ф.А. Юнусова (1985) [6; 7; 9].

Во второй группе пациенток, после лапароскопического удаления матки, применяли ЛФК (комплекс специальных упражнений для мышц живота и тазового дна, по методике В.Е. Васильевой (1997) [6; 7; 9], специальные упражнения А. Кегеля по стандартной методике [7; 8; 10].

В третьей группе пациенток, после влагалищного проведения гистерэктомии, использовали тренировку мышц тазового дна (ТМТД), с применением специальных упражнений Кегеля, лечебную гимнастику в виде упражнений в изотоническом и изометрическом режиме по методике В.А. Епифанова (1989), фитбол [6; 7; 9; 10].

Также, по истечению 3 месяцев проведения немедикаментозного восстановительного лечения, было проведено анкетирование пациенток всех 3 групп. Согласно полученным данным, после проведения лапаротомии либидо не изменилось у 63,2% женщин, после лапароскопии – у 69,5%, при влагалищном доступе – у 76,8%, удовлетворенность половой жизнью – соответственно у 60,1%, 62,4% и 64,3% пациенток. Сексуальная жизнь восстановилась, в среднем, через 2 –3 месяца у 11 пациенток (84,62%) – 2 пациентки после лапаротомии, и все после лапароскопической и влагалищной операций, и у 2 (15,38%), после лапаротомической гистероскопии, в течение полугода после произведённого оперативного вмешательства. Частота половых контактов осталась прежней у 62,2% пациенток первой группы, у 75% во второй и у 80,1% в третьей группе.

Трудоспособность у всех пациенток, согласно данным анкетирования, восстановилась через 1–1,5 месяца после операции и не зависела от метода её проведения. Качество жизни повысилось, по сравнению с дооперационным уровнем, через

2–3 месяца после оперативного лечения, в первую очередь у пациенток, у которых гистерэктомия была произведена влагалищным доступом и лапароскопически. Эти данные практически соответствуют имеющимся данным, приведённым в литературных источниках исследователями данной проблемы [4; 5; 7; 9].

С учётом всего вышеизложенного материала, можно сделать следующие практические **выводы**:

1. В результате практического применения предложенного комплекса методов восстановительного лечения, было установлено, что предложенная программа восстановительного лечения у пациенток, перенёсших удаление матки, с применением разных оперативных методов, может быть использована, как базовая, при проведении реабилитации у пациенток после гистерэктомии как на поликлиническом, так и на санаторно-курортном етапах реабилитации.

2. Считаем, что использованный нами комплекс методов и средств немедикаментозного восстановительного лечения может быть предложен для практического использования специалистами по физической реабилитации и восстановительной медицине, у пациенток после перенесённой гистерэктомии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Доброхотова Ю.Э. Гистерэктомия в репродуктивном возрасте (системные изменения в организме женщины и методы их коррекции): автореф. дис. д-ра мед. наук. – М. – 2000. – 40 с.

2. Рудь О.В. Клінічні аспекти гістеректомії в репродуктивному віці. / О.В. Рудь // Науково-практичний журнал «Педіатрія, акушерство та гінекологія». – № 2. – 2007. – С. 82–83.

3. Юзько О.М. Лапароскопічна оперативна гінекологія та гістероскопія: Частина І. / О.М. Юзько, Т.А. Лаптєва, С.П. Польова. – Рекомендовано МОЗ України як навчальний посібник для студентів ІІІ – IV рівнів акредитації. – Чернівці: Медакадемія. – 2002. – 92 с.

4. Мельников С.М. Врахування стану сексуального здоров'я жінки в комплексі реабілітаційних заходів після гістеректомії / С.М. Мельников // Науково-практичний журнал «Педіатрія, акушерство та гінекологія». – 2007. – № 6. – С. 84–87.

5. Степановичус Е.Н. Особенности психоэмоционального состояния больных после гистероэктомии в зависимости от хирургического доступа / Е.Н. Степановичус // Вестник РГМУ. – 2006. – № 2. – С. 49–52.

6. Кульденбаева А.О. Медицинская реабилитация женщин репродуктивного возраста после гистерэктомии: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук. – Бишкек. – 2006. – 25 с.

7. Бугаевский К.А. Особенности практического применения восстановительного лечения при неправильних положеннях матки. Вісник Української медичної стоматологічної академії". – Полтава. – 2017. – Том 17. – Випуск 1(57). – С. 63–67.

8. Калашников А.С. Упражнения Кегеля. – Чебоксары. – 2014. – 38 с.

9. Пересада О.А. Комплексная реабилитация после гинекологических операций / О.А. Пересада // Научно-практический журнал «Медицинские новости». – Минск: ЮпокомИнфоМед. – № 2. – 2007. – С. 28–34.

10. Kozłowska J. Rehabilitacja w ginekologii i położnictwie / J. Kozłowska, M. Curyło // AWF Kraków. – Kraków, 2013. – 86 s.

11. Сравнительная оценка лапароскопического и лапаротомнческого способа гистерэктомии / Г.М. Савельева, С.В. Штыров, А.В. Тумарев и др. // В сб.: Эндоскопия в диагностике и лечении патологии матки. М. – 2007. – С. 381–382.

Гусева С. А.
доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры гематологии и трансфузиологии
Национальной медицинской академии последипломного образования
имени П. Л. Шупика

Луценко С. В.
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры военной терапии
Украинской военно-медицинской академии

Олейник В. С.
заведующая отделением гематологии
25-й городской клинической многопрофильной больницы

АНЕМИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЖИЛЫХ ЛИЦ: ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ

Аннотация: Анемия является распространенным заболеванием у лиц пожилого возраста. Наиболее часто у пожилых людей развиваются анемия хронического заболевания (АХЗ). Анемия хронического заболевания может развиваться при инфекционно-воспалительных и злокачественных заболеваниях. При обнаружении анемии у пожилых лиц важно установить причину возникновения анемии, которые могут зависеть как от физиологических возрастных изменений, так и вследствие сопутствующих заболеваний.

Анотація: Анемія є розповсюдженим захворюванням у осіб похилого віку. Найбільш часто у людей похилого віку розвивається анемія хронічного захворювання (АХЗ) Анемія хронічного захворювання може розвиватися при інфекційно-запалюванних й злоякісних захворюваннях. При виявленні анемії в осіб похилого віку важливо встановити причини виникнення анемії, які може бути залежними як від фізіологічних вікових змін, так й внаслідок супутніх захворювань.

Summary: Anemia is an important disease often found in the elderly. Anemia of chronic diseases ші relatively frequent. Anemia of chronic diseases may result from chronic infectious disease, chronic inflammatory disease. When anemia is found in the elderly, it is important to determine if it is explained by physiological changes or if there is an underlying disease the treatment of which can improve the anemia.

Постановка проблемы. Последнее время характеризуется непрерывным ростом населения пожилого возраста во многих странах, в том числе и в Украине [1]. Установлено, что старение организма само по себе вряд ли приводит к развитию анемии: у здоровых пожилых людей средний уровень гемоглобина (Hb) остается стабильным в период между 65 и 98 годами. Результаты крупных эпидемиологических исследований подтвердили стабильность уровня Hb независимо от возраста человека [2–8], но распространенность анемии с возрастом увеличивается [2; 3; 9]. Таким образом, можно полагать, что увеличение частоты анемия у пожилых людей связано с увеличением общей заболеваемости в этой возрастной группе [10]. Согласно критериям ВОЗ, диагноз анемии у мужчин и женщин правомочен при уровне Hb ниже 130 г/л и 120 г/л соответственно) [3; 5]. Г.Н. Гороховская и соавторы [11] систематизировали основные причины развития анемии у лиц пожилого и старческого возраста (табл. 1).

У пожилых людей наряду со снижением функциональной активности многих органов и систем происходит незначительное угнетение пролиферативной функции костного мозга (КМ) (в том числе и эритроидного ростка кроветворения) [1; 3; 11; 12], которое может вызвать снижение содержания Hb. Еще в 1965 году Hartsock и соавторы установили, что, по данным трепанобиопсии, у взрослых людей половина КМ занята жировой тканью, тогда как после 65 лет примерно 2/3 КМ замещается жировой тканью. Тем не менее, нужно учитывать, что увеличение числа жировых клеток может быть результатом потери костной ткани из-за остеопороза, а не следствием первичной утраты кроветворных клеток [11].

Нарушение секреции гормонов также играет определенную роль в развитии анемического синдрома у пожилых лиц. Известно, что концентрация Hb, относительно стабильная до 60–65-летнего возраста, начинает постепенно снижаться, что связано со снижением выработки тестостерона. Аналогичные процессы происходят и у женщин, но при этом уровень Hb у женщин ниже, чем у мужчин [11].

Masatsugu Ohta [13] исследовал периферическую кровь у 1053 лиц в возрасте 60 лет и старше и установил, что клинически анемия у лиц пожилого возраста проявляется при уровне Hb 110 г/л и ниже независимо от пола. Обобщение результатов данного исследования позволили Masatsugu Ohta [13] выделить основные типы анемий, которые встречаются у пожилых лиц. Наиболее часто анемия развивается при злокачественных (27%) и инфекционных (15%) заболеваниях, переломах костей (7%), патологии почек (5%), ревматоидном артрите (5%), циррозе печени (3%). Хронические кровопотери из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) приводят к развитию анемии у 8% пожилых пациентов [13]. В 17 – 32% случаев причина анемии остается неизвестной [3; 13]. Эти случаи представляют широкий диапазон ситуаций, включающий и неадекватное обследование, ранние случаи миелодисплазии и нарушение функции почек.

Установлено, что при снижении уровня Hb менее 120 г/л, происходит увеличение секреции эндогенного эритропоэтина (ЭПО). Это свидетельствует о том, что данный уровень Hb является критичным для обеспечения адекватной оксигенации тканей [**5**].

Некоторые из случаев анемии у лиц пожилого возраста связаны с истощением эритроидных клеток предшественниц (ЭКП) и нарушением продукции ЭПО. Исследования взаимоотношений ЭПО и уровня Hb в различных возрастных группах дают противоречивые результаты. Одни авторы [14] не выявили существенной разницы между продукцией ЭПО у лиц с анемией в возрастной группе старше 65 лет по сравнению с группой менее 65 лет, тогда как другие продемонстрировали, что продукция ЭПО в ответ на анемию скомпрометирована у лиц старше 70 лет [15]. Представляется возможным предположить, что нарушение продукции ЭПО может являться причиной анемии у некоторых пожилых людей и рекомендовать исследование уровня ЭПО у пожилых пациентов в рамках проводимого обследования [10].

Анемия хронического заболевания (АХЗ) является наиболее часто встречающейся формой анемии у пожилых лиц [16; 17]. Выделяют две основные группы АХЗ: тип ревматоидного артрита (РА) и неопластический тип. Тип РА сопровождается угнетением созревания ЭКП на поздних стадиях гемопоэза и является более чувствительным к ЭПО [17] по сравнению с неопластическим типом. Неопластический тип характеризуется угнетением более примитивных ЭКП; при этом ЭКП чувствительны к ЭПО только в высоких дозах [6; 18]. В развитии АХЗ задействованы различные независимые механизмы, однако ключевую роль в патогенезе АХЗ имеет снижение продукции ЭПО и/или чувствительности ЭКП к ЭПО [17; 19-24]. Другими факторами, влияющими на развитие АХЗ, являются угнетение ЭКП в КМ и снижение продолжительности жизни эритроцитов [17]. До настоящего времени удельный вес в развитии анемии каждого из этих механизмов не определен. Снижение клубочковой фильтрации – самое распространенное возрастное изменение. Таким образом, неудивительно, что у пожилых лиц снижается способность продуцировать ЭПО и развивается анемия вследствие снижения функции почек.

АХЗ проявляется с высоким постоянством при системных заболеваниях у пожилых лиц и имеет черты биологического адаптационного ответа [25]. Секвестрация железа внутри макрофагов является характерной чертой АХЗ и может рассматриваться как положительный эффект [26; 27]. Железо является важным компонентом для роста многих микроорганизмов, выступает в качестве катализатора инфекционных процессов и способствует росту злокачественных клеток [26; 27]. Доказано, что плазма крови обладает антибактериальным действием, которое ослабевает при добавлении железа [26-29]. С этих позиций, гипоферремия может рассматриваться как врожденная антибактериальная стратегия. Свободное железо токсично, и его концентрация в организме жестко регулируется. В контексте увеличения оксидантного стресса, который характерен для воспаления, угнетение продукции свободных гидроксильных радикалов путем секвестрации железа внутрь макрофагов может быть необходимой для снижения продукции активных кислородных радикалов [2]. Именно поэтому АХЗ может быть адаптивной реакцией за счет секвестрации железа. Независимо от первопричины анемии, пациенты с АХЗ не могут использовать для гемопоэза железо, присутствующее в избытке в ретикуло-эндотелиальной системе (РЭС).

Более 15 лет назад идентифицированы новые протеины, принимающие участие в метаболизме железа [30; 31]. Несколько групп ученых открыли новый антимикробный пептид, который был назван гепсидином (*hepatic bactericidal protein*) [32; 33]. Было доказано, что именно гепсидин является одним из главных регуляторов в метаболизме железа в организме при хронических воспалительных и опухолевых заболеваниях [26; 27; 34]. Гепсидин индуцирует развитие АХЗ посредством ингибирования абсорбции железа из ЖКТ и выделения железа из макрофагов, в результате чего снижается возможность доставки этого необходимого для эритропоэза микроэлемента к клеткам КМ [35; 20]. Несколько важных исследований на животных и у людей доказали ключевую роль гепсидина в метаболизме железа. Так, блокада продукции гепсидина у мышей вызывала развитие гемохроматоза с мультиорганной перегрузкой железом [26; 27], в то время как трансгенные мыши с гиперэкспрессией гепсидина погибали в результате тяжелого дефицита

Таблиця 1

Основные причины развития анемии у пожилых людей [11]

Причины развития анемии	Результат
Замещение жировой тканью деятельного костного мозга (КМ) Остеопороз с нарушением архитектоники кости	Уменьшение активности гемопоэза (в том числе и эритропоэза)
Молочно-растительная диета Стоматологические проблемы	Уменьшение поступления железа, витамина B12 и других микроэлементов
Гипо-, ахлоргидрия Уменьшение мукопротеидов Эндокринная патология	Уменьшение всасывания железа, витамина B12 и других микроэлементов
Кровотечения в желудочно-кишечном тракте (опухоли, грыжи, прием нестероидных противо-воспалительных препаратов)	Повышенные потери железа

железа [36]. Установлено, что большинство форм наследственного гемохроматоза у человека обусловлена дефицитом гепсидина, который реализуется через мутацию гена гепсидина или через мутацию генов регулирующих его экспрессию [37–40].

Гепсидин является пептидом, состоящим из 25 аминокислот, синтезируется преимущественно гепатоцитами, но его невысокий уровень экспрессии обнаружен в других клетках и тканях (макрофаги, адипоциты и мозг). Гепсидин инициирует экспорт железа через ферропортин из плазмы и внеклеточной жидкости. Ферропортин имеет рецептор для гепсидина и является у позвоночных единственным известным экспортером железа [26; 27; 41], играет ключевую роль в абсорбции железа из пищи энтероцитами 12-перстной кишки и удалении его запасов клетками системы фагоцитирующих мононуклеаров [41]. Экспрессия ферропортина на мебранах клеток тонкого кишечника усиливается при анемиях и уменьшается при повышении запасов железа в печени [41]. Тяжесть АХЗ обычно совпадает с тяжестью вызвавшего её заболевания. Важно отметить, что в ряде случаев заболевание, вызвавшее анемию, остается нераспознанным. Несмотря на то, что существует мнение об ослаблении доставки кислорода к тканям при тяжелой анемии, при АХЗ эта функция нарушается незначительно. Известно, что при субкомпенсированном состоянии происходит четырехкратное снижение потребление кислорода, чем доставка его к тканям [18]. При увеличении потребления кислорода тканями происходит сдвиг вправо кривой диссоциации кислорода-Hb, что является достаточным для поддержания нормальной доставки кислорода при умеренно выраженной анемии [42; 43].

Известно, что нарушения функции миокарда наступает при быстром снижении уровня Hb ниже 80 г/л [44; 45]. Это проявляется увеличением частоты сердечных сокращений и сердечного выброса [46; 47]. При постепенно развивающейся анемии у взрослых пациентов, находящихся в состоянии покоя, сердечный выброс не меняется до снижения уровня гемоглобина ниже 70 г/л [24]. Таким образом, механизмы физиологической компенсации у взрослых пациентов с хронической, умеренной анемией, отличаются от изменений, наблюдаемых при тяжелой острой анемии. При физической нагрузке снижение уровня Hb приводит к снижению потребления кислорода и снижению выносливости. Однако остается неизвестным, в какой степени это может быть экстраполировано на пациентов с хроническими заболеваниями [48]. Умеренная анемия и компенсаторное увеличение объема плазмы снижает вязкость крови, уменьшая тем самым, нагрузку на левый желудочек и может способствовать улучшению микроциркуляции и перфузии органов. Снижение пристеночного пула тромбоцитов и уменьшение расхода окиси азота может способствовать снижению тромбозов. Хотя эти гипотезы не доказаны, они также и не опровергнуты [24]. Выраженность клинических симптомов зависит не только от тяжести анемии, но и от степени адаптации организма к гипоксическому состоянию [49]. Длительная гипоксия приводит к развитию сердечно-сосудистых расстройств, патогенез которых связан с развивающимся кардио-ренальным синдром. Тканевая гипоксия и повышение уровня окиси азота (NO) способствуют развитию периферической вазодилатации со снижением кровяного давления, вследствие чего активизируется симпатоадреналовая система. В результате этого снижается ренальный кровоток и клубочковая фильтрация. При длительном течении анемии активируется ренин-ангиотензин-альдостероновая система, происходит задержка жидкости в организме, повышается объем циркулирующей плазмы (ОЦП), развивается гипертрофия левого желудочка и застойная сердечная недостаточность. При перкуссии отмечается расширение границ сердца. В связи со снижением онкотического давления крови и повышения ОЦП при тяжелой анемии у части пациентов с застойной сердечной недостаточностью развиваются гидроторакс и периферические отеки.

Необходимо помнить, что в пожилом возрасте вследствие нарушения функций многих органов тяжелые клинические проявления анемических симптомов уже могут развиться при уровне Hb 90–100 г/л. Кроме того, сопутствующие заболевания могут ухудшить анемический статус [11].

Пациенты предъявляют жалобы, характерные для любого анемического синдрома, однако превалируют жалобы, связанные с основным заболеванием. Тяжесть симптомов зависит не только от степени анемии, но также от быстроты ее развития, основного заболевания и функции сердечно-сосудистой и легочной систем у больного. У пожилых пациентов клинические проявления симптомов наблюдаются при более высоких уровнях Hb, чем у анемичных больных без хронических заболеваний. Со стороны внутренних органов при осмотре донимируют изменения, характерные для того заболевания, на фоне которого развился анемический синдром.

Типичная форма анемии умеренной по степени тяжести с уменьшением содержания Hb до 80–100 г/л. Абсолютное количество ретикулоцитов нормально или слегка повышено. Содержание лейкоцитов и тромбоцитов находится в пределах нормативных величин. Анемия является нормоцитарной, нормохромной, однако у многих пациентов регистрируют выраженную гипохромию эритроцитов, особенно при наличии потерь крови. У пациентов с данной анемией обычно определяется низкий уровень сывороточного железа, нормальный или высокий уровень трансферрина и низкая концентрация растворимых рецепторов ферритина [10].

Уровень ферритина, при отсутствии воспаления, позволяет оценить реальные запасы железа в организме [49]. Снижение ферритина менее 15 нг/мл свидетельствует о дефиците железа и необходимости начала терапии [10; 49]. АХЗ следует заподозрить, когда у пациента выявляется низкий уровень железа сыворотки, нормальный или высокий уровень ферритина и низкий уровень растворимых рецепторов трансферрина.

Признаками АХЗ являются [53; 54]:

– наличие хронического воспаления (высокий уровень С-реактивного белка (СРБ));

– снижение насыщения трансферрина (< 20%);

– нормальный или повышенный уровень ферритина (> 100 нг/мл);

– или низкий уровень ферритина (от 30 до 100 нг/мл) при низком уровне отношения sTfR к десятичному логарифму уровня ферритина (< 1);

– уменьшение количества железа в эритрокариоцитах КМ и увеличение содержания железа в макрофагах.

В сложных диагностических случаях проводится исследование КМ. Характерным для АХЗ является наличие адекватных или повышенных запасов железа в клетках РЭС, то есть количество сидеробластов в КМ уменьшено. Кроме того, исследование КМ должно выполняться во всех случаях панцитопении (кроме дефицита витамина B_{12}, когда следует использовать определении уровня витамина в сыворотке), подозрении на миелофтиз, рака или фиброза, а также, если причину анемии не удалось установить менее инвазивными методами. При каждом исследовании КМ для исключения диагноза миелодисплазии необходимо выполнять цитогенетическое исследование и проточную цитометрию, а также для оценки запасов железа должна выполняться окраска на железо и кольцевые сидеробласты [11].

Эффективность терапии АХЗ во многом зависит от успешности терапии основного заболевания, индивидуальных особенностей пациента, стадии и характера хронического процесса. Терапия препаратами железа по большей части бесполезна и даже противопоказана, учитывая риск развития гемосидероза внутренних органов. Исключением являются формы, сочетающиеся с истинным дефицитом железа. Эффективными являются препараты кобальта или андрогены, однако наличие тяжелых побочных эффектов ограничивает их широкое применение, особенно у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. У 20–30% больных основным методом терапии анемии при опухолях и хронических заболеваниях являются трансфузии эритроцитной массы (ЭМ), которые обычно назначают больным при уровне гемоглобина менее 80 г/л.

Наиболее эффективным препаратом для лечения АХЗ является рЭПО, первые попытки применения которого у больных РА были предприняты R.T. Jr. Meanns [22]. Несмотря на то, что рЭПО является эффективным средством для коррекции АХЗ [6, с. 50-52], ответная реакция организма при данной патологии иногда довольно медленная. Это связано с тем, что антигенная стимуляция иммунной системы при хронических заболеваниях ингибирует эритропоэз провоспалительными цитокинами, вследствие чего происходит удаление железа из эритрона с переходом его в макрофаги. При проведении терапии рЭПО существенным, а иногда и решающим является оценка состояния запасов железа в организме и метаболизм этого важнейшего для эритропоэза элемента [19]. Ответная реакция клеток КМ на ЭПО зависит от снабжения железом эритроидных клеток. Если вводимые дозы ЭПО высоки и не соответствуют функционально доступному железу, реакция КМ будет низкой, что приведет к напрасным потерям дорогостоящего лекарственного препарата. Поэтому при назначении рЭПО необходимо учитывать возможность развития недостаточности железом у пациента. Причинами развития функционального дефицита железа могут быть состояния, сопровождающиеся превышением потребности КМ над способностью к мобилизации, частичным блокированием мобилизации и транспорта железа воспалительными медиаторами и физиологической реакцией организма.

Именно поэтому универсальным правилом терапии рЭПО должно быть ***обязательное назначение препаратов двухвалентного железа (внутрь по 200 мг элементарного) во время первых 4-6 недель терапии всем пациентам, кроме тех, у которых повышены содержание сывороточного железа. Необходимо помнить, что у пожилых пациентов целевым уровнем Hb является 110 г/л.*** Кроме того, учитывая активацию эритропоэза под действием рЭПО в пожилом возрасте обязательно назначение фолиевой кислоты и препаратов калия.

Разработаны дозы рЭПО: при отсутствии постоянной необходимости в трансфузиях ЭМ; количестве тромбоцитов более 100×10^9/л; отсутствии признаков воспаления и сопутствующей химиотерапии (ХТ) стартовая доза составляет – 200–250 МЕ/кг/нед. В то же время, при необходимости в постоянных трансфузиях донорских эритроцитов, количестве тромбоцитов менее 100×10^9/л; наличии воспалительного процесса и/или сопутствующей ХТ (достаточно одного критерия) стартовая доза рЭПО колеблется от 400 до 500 МЕ/кг/нед. У лиц пожилого возраста наличие сопутствующих заболеваний со стороны сердечно-сосудистой системы ограничивает применение рЭПО в рекомендуемых дозах. Именно поэтому, многие клиницисты редуцируют дозу препарата. Оптимальные интервалы между инъекциями ЭПО точно не установлены, и являются предметом выбора врача. Обычно препарат вводится с интервалом между инъекциями в 24 часа, но имеются данные, что интервал в 72 часа между двумя дозами рЭПО вызывает более высокую ретикулоцитарную реакцию, чем интервал в 24 часа.

Достоверным подтверждением чувствительности ЭКП пациента к рЭПО является увеличение концентрации Hb через 2 – 4 недели после начала терапии [19, 22], однако данный параметр не может быть применен у больных, получающих трансфузии донорских эритроцитов и/или ХТ. Изменение уровня ретикулоцитов крови после 2-х недель лечения может просто отражать выход ретикулоцитов, а не истинную активацию эритропоэза, в то же время увеличение числа ретикулоцитов на 40×10^9/л через 4 недели положительно коррелирует с реакцией КМ на рЭПО [55]. На основании анализа клинических данных M. Cazzola и соавторы [55]

предложили для оценки эффективности ЭПО-терапии следующие лабораторные тесты, которые необходимо исследовать через 4 недели после начала лечения: повышение уровня Hb на ≥10 г/л и числа ретикулоцитов на ≥ 40×10^9/л.

У пожилых лиц диагноз анемии может быть затруднен множеством возрастных условий, таких как стертость клинических симптомов или из-за приписывания проявления симптомов слабости, утомляемости, снижения познавательных функций возрасту или ранее существующим заболеваниям.

Выводы. Анемия у пожилых лиц влияет на течение различных заболеваний и может быть самостоятельной причиной развития таких неблагоприятных явлений как ограничение функциональной активности человека, развития сердечной недостаточности, деменции, наступление преждевременной смерти [3; 4]. Мета-анализ, выполненный на материалах большого количества исследований, выявил такую закономерность у пациентов с почечной недостаточностью [56], застойной сердечной недостаточности [57] и злокачественных новообразованиях. Однако, отмеченная взаимосвязь между анемией и повышенной смертностью не является очевидной и должна интерпретироваться осторожно [2], так как и анемия, и тяжелый прогноз являются отражением тяжести основного заболевания [58]. Кроме того, некоторые показатели, такие как уровень циркулирующих цитокинов или СРБ должны помочь провести различие между смертью от анемии и смерти от основной воспалительной патологии [2]. Установлено отсутствие связи анемии в качестве предиктора смерти при сердечной недостаточности [58; 59], а также при учете клинической вариабельности течения заболевании [60]. Систематический анализ, проведенный у больных раком легкого, показал, что анемия не является независимым прогностическим фактором для выживаемости [61]. В то же время значительное количество других исследований определяют анемию как самостоятельный прогностический фактор неблагоприятного исхода. Учитывая противоположность мнений ученых, интерпретация этих исследований нуждается во взвешенном подходе. Рутинная оценка клинических изменений является недостаточной для оценки тяжести воспалительных процессов и стрессорного ответа организма [58], что затрудняет комплексную оценку происходящих процессов. Повышенная смертность у больных с АХЗ, не должна быть напрямую привязана к этой анемии или к сопровождающим ее процессам. Лечение анемии не должно связываться с ожиданием улучшения прогноза, если анемия является простым симптомом основного заболевания [62]. При обнаружении анемии у пожилых лиц важно установить причину возникновения анемии, которые могут зависеть как от физиологических возрастных изменений, так и от наличия сопутствующих заболеваний. Знание патогенеза при вышеуказанных анемиях позволит врачу в первую очередь направить усилия на лечение основного заболевания, вызвавшего развитие анемического синдрома.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Price E.A., Schrier S.L. Anemia in the elderly: introduction. Semin Hematol. 2008;45:207–209.
2.Дубикайтис О.В., Колосков А.В. Анемия у пожилых людей. – Гематология, 2011. Том 12. С. 886-889.
3. Ania B.J., Suman V.J., Fairbanks V.F. et al. Incidence of anemia in older people: an epidemiologic study in a well defined population. J. Am. Geriatr. Soc. 1997; 45: 825-831.
4. Schrijvers D., Highley M., De Bruyn E., et al. Role of red blood cells in pharmacokinetics of chemotherapeutic agents. Anticancer Drugs 1999; 10: 147-153.
5. Price EA, Schrier SL. Anemia in the elderly: introduction. Semin Hematol. 2008;45:207–209.
6. Gabrilove J. Overview: erythropoiesis, anemia, and the impact of erythropoietin. Semin. Hematol. 2000; 37, Suppl. 6: 1-3.
7. Zauber N.P., Zauber A.G. Hematologic data of healthy very old people. JAMA 1987;257: 2181-2184.
8. Inelmen E.M., Alessio M.D., Gatto M.A., et al. Descriptive analysis of the prevalence of anemia in a randomly selected sample of elderly people at home: some results of an Italian multicentric study. Aging 1994; 6: 81-89.
9. Quaglino D., Ginaldi L., Furia N., et al. The effect of age on hemostasis . Aging (Milano)1996; 8: 1-12.
10. Smith D.L. Anemia in the elderly.Am. Fam. Physician 2000; 62: 1565-1572.
11. Balducci L. Anemia, cancer and aging. Cancer Control. 2003; 10: 478-486.
11. Гороховская Г.Н., Завьялова А.И., Петина М.М. Гериатрические аспекты железодефицитных анемий. Русский медицинский журнал 2008;10: 1–10.
12. Patel K.V. Epidemiology of anemia in older adults. Semin. Hematol. 2008;45:210–217.
13. Masatsugu Ohta. Management of Anemia in the Elderly. JMAJ 52(4): 219–223, 2009.
14. Goodnough LT, Price TH, Parvin CA. The endogenous erythropoietin response and the erythropoietic response to blood loss anemia: the effects of age and gender. J. Lab. Clin. Med. 1995;126: 57-64.
15. Nafziger J., Pailla K., Luciani L., et al. Decreased erythropoietin responsiveness to iron deficiency anemia in the elderly. Am. J. Hematol. 1993;43:172-176.
16. Ania B.J., Suman V.J., Fairbanks V.F., et al. Prevalence of anemia in medical practice: community versus referral patients. Mayo. Clin. Proc. 1994; 69: 730-735.
17. Krantz S.B. Pathogenesis and treatment of the anemia of chronic disease. Am. J. Med. Sci.1994; 307: 353-359.
18. Cleeland C.S., Demetri G.D., Glaspy J., et al. Identifying hemoglobin levels for optimal quality of life: results of an incremental analysis. Proc. Annu. Meet. Am. Soc. Clin. Oncol. 1999; 18: 2215.
19. Эритропоэтин. Биологические свойства и клиническое применение (Под ред. Проф.. С.А. Гусевой и чл.-кор. АМН Украины проф.. В.Г.Бебешко). Киев: Логос, 2005: 422 с.
20. Ganz T: Anemia of chronic disease. In: Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, et al. ed. Williams Hematology, 7th ed. New York:McGraw-Hill; 2006: 565–570.
21. Price E.A., Schrier S.L. Unexplained Aspects of Anemia of Inflammation. Adv. Hematol. 2010; 10: 1–4.
22. Means Jr RT. Anemias secondary to chronic disease and systemic disorders. In: Greer JP, Foerster J, Rodgers GM, et al. ed. Wintrobe's Clinical Hematology 12th ed. Philadelphia: Lippincott Wiliams & Wilkins; 2009:1221–1238.
23. Tong E.M., Nissenson A.R. Erythropoietin and anemia. Semin. Nephrol. 2001; 21: 190-203.

24. Zarychanski R., Houston D.S. Anemia of chronic disease: A harmful disorder or an adaptive,beneficial response. CMAJ. 2008; 179: 333-337.
25. Mazess RB. Biological adaptation: aptitudes and acclimatization. In: Watts ES, Johnston FE,Lasker GW, editors. Biosocial interrelations in population adaptation. The Hague: Mouton; 2008. – P. 9-18.
26. Nemeth E, Valore EV, Territo M, et al. Hepcidin, a putative mediator of anemia of inflammation, is a type II acute-phase protein. Blood 2003;101:2461–2463.
27. Nemeth E., Ganz T. The role of hepcidin in iron metabolism. Acta Haematol. 2009;122: 78–86.
28. Weinberg ED. Iron depletion: a defense against intracellular infection and neoplasia. Life Sci. 1992;50: 1289-1297.
29. Afzali B., Goldsmith D.J. Intravenous iron therapy in renal failure: Friend and foe. J.Nephrol. 2004;17: 487-495.
30. Fleming R.E., Sly W.S. Mechanisms of iron accumulation in hereditary hemochromatosis. Annu Rev Physiol 2002; 64:663–80.
31. Finch C. Regulators of iron balance in humans. Blood 1994; 84:1697–702.
32. Krause A., Neitz S., Magert H.J. et al. LEAP-1, a novel highly disulfide-bonded human peptide, exhibits antimicrobial activity. FEBS Lett 2000;480:147–150.
33. 28. Park C.H., Valore E.V., Waring A.J. et al. Hepcidin, a urinary antimicrobial peptide synthesized in the liver. J Biol Chem 2001; 276:7896–910.
34. Beaumont C. Molecular mechanisms of iron homeostasis. Med Sci (Paris). 2004; 20(1):68-72.26/ Robson K. J. Hepcidin and its role in iron absorption. Biol. Res. 2006; 39: 95–105.
35. Tussing-Humphreys L., Pusatcioglu C., Nemeth E., Braunschweig C. Rethinking iron regulation and assessment in iron deficiency, anemia of chronic disease, and obesity: introducing hepcidin. J. Acad. Nutr. Diet. 2012; 112(3): 391-400.
36. Nicolas G., Bennoun M., Porteu A., et al. Severe iron deficiency anemia in transgenic mice expressing liver hepcidin. Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. 2002; 99: 4596–4601.
38. Papanikolaou G, Tzilianos M, Christakis JI., et al. Hepcidin in iron overload disorders.Blood 2005; 105: 4103–4105.
39. Young B., Zaritsky J. Hepcidin for Clinicians. Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2009; 4: 1384–1387.
40. Valore E.V., Ganz T. Posttranslational processing of hepcidin in human hepatocytes is mediated by the prohormone convertase furin. Blood Cells Mol. Dis. 2008; 40:132–138.
41. Chung J., Prohaska J.R., Wessling-Resnick M. Ferroportin-1 is not upregulated in copper-deficient mice. J Nutr. 2004; 134(3): 517 – 521.
42. Hebert P.C., Van der Linden P., Biro G., et al. Physiologic aspects of anemia. Crit. Care. Clin. 2004; 20: 187-212.
43. Thomas D. The physiology of oxygen delivery. Vox Sang 2004; 87, Suppl. 1: 70-73.
44. Ick B.E., Rigolet M., Van Der Linden P.J. Cardiovascular and metabolic response to acute normovolemic anemia. Effects of anesthesia .Anesthesiology 2000; 93: 1011-1016.
45. Van der Linden P., De Hert S., Mathieu N., et al. Tolerance to acute isovolemic hemodilution. Effect of anesthetic depth. Ibid 2003; 99: 97-104.
46. Bowens C. Jr., Spahn D.R., Frasco P.E., et al. Hemodilution induces stable changes in global cardiovascular and regional myocardial function. Anesth. Analg. 1993; 76: 1027-1032.
47. Weiskopf R.B., Viele M.K., Feiner J., et al. Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. JAMA 1998; 279: 217-221.
48. Gledhill N., Warburton D., Jamnik V. Haemoglobin, blood volume, cardiac function, and aerobic power. Can. J. Appl. Physiol. 1999% 24: 54-65.
49. Ahluwalia N., Lammi-Keefe C.J., Bendel R.B., et al. Iron deficiency and anemia of chronic disease in elderly women: a discriminate-analysis approach for differentiation. Am. J. Clin.Nutr. 1995;61: 590-596.
50. Glaspy J., Bukowski R., Steinberg D., et al. Impact of therapy with epoetin alfa on clinical outcomes in patients with nonmyeloid malignancies during cancer chemotherapy in community oncology practice: Procrit Study Group, J. Clin. Oncol. 1997;15: 1218-1234.
51. Demetri G.D., Kris M., Wade J., et al. Quality-of-life benefit in chemotherapy patients treated with epoetin alfa is independent of disease response or tumor type: results from a prospective community oncology study. Procrit Study Group. J.Clin. Oncol. 1998; 16: 3412-3425.
52. Littlewood T.J., Bajetta E., Nortier J.W., et al. Effects of epoetin alfa on hematologic parameters and quality of life in cancer patients receiving nonplatinum chemotherapy: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J. Clin. Oncol. 2001; 19: 2865-2874.
53. Assessing the iron status of populations: including literature reviews: report of a Joint World Health Organization/ Centers for Disease Control and Prevention Technical Consultation on the Assessment of Iron Status at the Population Level. Geneva, Switzerland, 2004: 108 p.
54. Гусева С. А., Гончаров Я. П. Анемии. – Киев: Логос, 2010. – 408 с.
55. Cazzola M., Messinger D., Battistel V. et al. Recombinant human erythropoietin in anemia associated with multiple myeloma or non-Hodgkin' s lymphoma: Dose finding and identification of predictors of response. Blood 1997; 90: 358a.
56. Volkova N., Arab L. Evidence-based systematic literature review of hemoglobin/ hematocrit and all-cause mortality in dialysis patients . Am. J. Kidney. Dis. 2006; 47: 24-36.
57. Lindenfeld J. Prevalence of anemia and effects on mortality in patients with heart failure.Am. Heart. J. 2005; 149: 391-401.
58. Caro J.J., Salas M., Ward A., et al. Anemia as an independent prognostic factor for survival in patients with cancer: a systemic, quantitative review. Cancer 2001; 91:2214-2221.]
59. Bolger A.P., Doehner D., Sharma R. Anaemia in chronic heart failure: the relationship to inflammatory cytokine expression and prognostic importance. Circulation 2002;106:570-571.
60. Kosiborod M., Curtis J.P., Wang Y., et al. Anemia and outcomes in patients with heart failure: a study from the National Heart Care Project. Arch. Intern. Med. 2005; 165:2237-2244.
61. Watine J. Prognostic evaluation of primary non-small cell lung carcinoma patients using biological fluid variables. A systematic review. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 2000;60:259-273.
62. Zarychanski R., Houston D.S. Anemia of chronic disease: A harmful disorder or an adaptive,beneficial response. CMAJ 2008; 179: 333-337.

Загайкевич І. С.
викладач кафедри медицини катастроф та військової медицини
Івано-Франківського національного медичного університету

САНІТАРНО-ГІГІЄНІЧНЕ ТА ПРОТИЕПІДЕМІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОСОБОВОГО СКЛАДУ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ У ВОЄННОМУ КОНФЛІКТІ НА СХОДІ УКРАЇНИ

Анотація: У статті розглядаються проблеми протиепідемічного забезпечення військовослужбовців під час антитерористичної операції, а також причини, що призвели до їх виникнення. Висвітлюються заходи, що вживаються Міністерством оборони України для поліпшення стану протиепідемічного забезпечення військ. Акцентується увага на необхідності опрацювання та затвердження базових нормативно-правових актів щодо забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя військовослужбовців під час кризових ситуацій в особливий період.

Аннотация: В статье рассматриваются проблемы противоэпидемического обеспе- чения военнослужащих во время антитеррористической операции, а также причины, которые привели к их возникновению. Освещаются меры, принимаемые Министерством обороны Украины для улучшения состояния противоэпидемического обеспе- чения войск. Акцентируется внимание на необходимости разработки и утверждения базовых нормативно-правовых актов по обеспечению санитарного и эпидемического благополучия военнослужащих во время кризисных ситуаций в особый период.

Summary: The article deals with issues epidemiological Service personnel during counterterrorist operations, and the reasons that led to their emergence. Highlights the measures taken by the Ministry of Defense of Ukraine for the improvement of the epidemiological support of troops. The attention is focused on the need to develop and improve, the base of regulations to ensure sanitary and epidemiological welfare of military personnel during crisis situations in a particular period.

Вступ. У 2014 році Збройні Сили України та держава вперше за роки існування зіткнулися з проблемою збройного конфлікту, в якому в умовах реального ведення бойових дій, а не в умовах навчань, необхідно вирішувати проблеми забезпечення життєдіяльності військ. Одним з найважливіших елементів забезпечення військ є їх протиепідемічне забезпечення, в умовах польового розташування, розташування в умовах бойового зіткнення, позиційного протистояння. Стан протиепідемічного забезпечення, проблемні питання виконання протиепідемічних заходів у системі медичного забезпечення в антитерористичній операції (далі – АТО) вже неодноразово аналізувалися та висвітлювалися на службових нарадах, зборах керівного складу медичної служби, конференціях та в спеціалізованих виданнях [1; 2; 3; 4; 5; 6]. Заходи, вжиті Міністерством оборони України (далі – МО України) та органами управління медичним забезпеченням різних рівнів суттєво впливають на поліпшення стану протиепідемічного забезпечення військ, проте багато проблемних питань залишається не вирішеними, а розвиток подій ставить нові завдання.

Метою роботи є аналіз сучасного стану протиепідемічного забезпечення військ під час АТО та висвітлення наявних проблем забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя військових контингентів, залучених до виконання завдань за призначенням у районі проведення АТО на території Донецької та Луганської областей, а також визначення напрямів і шляхів їх вирішення.

Об'єкт дослідження: система протиепідемічного забезпечення військ.

Предмет дослідження: організація протиепідемічного забезпечення військ під час АТО.

Матеріали досліджень: чинні нормативно-правові акти та керівні документи з організації протиепідемічного забезпечення як елемента медичного забезпечення ЗС України та інших військових формувань, матеріали науково-практичних конференцій, наукові публікації за темою, оперативна інформація щодо санітарного нагляду.

Результати дослідження. З початку 2014 р. війська ЗС України та інших військових формувань залучені до проведення бойових завдань за призначенням у районі проведення АТО на території Донецької та Луганської областей.

Розташування. Загальновідомо, що особливістю бойових дій у районі проведення АТО є ведення операції не єдиним повноцінним фронтом, а за окремими напрямками, які мають значення в розташуванні військ у непристосованих, непідготованих умовах та групами невеликої чисельності на взводних опорних пунктах, блок- постах, що унеможливлює належне виконання гігієнічних вимог.

Військовослужбовці розміщуються в наметах, землянках, пристосованих приміщеннях, не призначених для розташування людей. Усе це призводить до невиконання вимог керівних документів Міністерства оборони України щодо умов польового розташування військ, а саме наказу Міністра оборони України від 22 червня 2001 року № 210 «Санітарні вимоги щодо організації розміщення, водопостачання, харчування та лазне-прального обслуговування військ (сил) на полігонах (у таборах)» [7]. Так, при розташуванні військ не виконуються гігієнічні вимоги до площі та обсягу повітря в приміщеннях, де розташовані військовослужбовці, має місце скупчення, що створює умови до розповсюдження інфекційних захворювань особливо в холодну пору року через відсутність якісного провітрювання. В умовах ведення активних бойових дій при передислокації з одного місця на інше немає можливості розгортати навіть намети, і військовослужбовці вимушені розташовуватися в непристосованих спорудах без ліжок та відповідних умов (нари, настили тощо).

Особиста гігієна

Окремою актуальною проблемою є польові туалети й недбале ставлення командування до формування достатньої їх кількості, належного обладнання, що може призвести до забруднення території таборів. Також важливим, особливо в теплу пору року, є проведення обслуговування туалетів, а саме їх дезінфекція, присипання фекалій шаром ґрунту після активного використання та застосування дезінсекційних препаратів з метою попередження виплоду комах. Наразі склалася ситуація, коли постачання препаратами для проведення профілактичної дезінфекції покладено на комунально-експлуатаційні заклади, які не мають у своєму складі відповідних фахівців, медична служба не здійснює постачання за цим напрямом. У складі медичних підрозділів фахівці – дезінфектори скорочені за час реформування, і тому виникає ситуація, що у військових частинах немає ані фахівців, ані препаратів для профілактичної дезінфекції, ані навіть розуміння необхідності проведення дезінфекції, дезінсекції та дератизації, через що складаються передумови для розповсюдження інфекційних захворювань у військових колективах.

Забезпечення майном

Суттєвою проблемою є питання речового забезпечення, а саме виконання статутних вимог щодо зміни натільної та постільної білизни, рушників для вмивання та лазневих рушників. Багато військовослужбовців, насамперед призваних на військову службу по мобілізації, мають свою власну натільну білизну, термобілизну, яку використовують, не здійснюючи своєчасної заміни, що призводить до хвороб шкіри, створює умови для розповсюдження корости або навіть педикульозу. Забезпечення постільною білизною, особливо у відділених від базових таборів підрозділах, украй недостатнє, часто військовослужбовці використовують спальні мішки взагалі без постільної білизни. При розташуванні військовослужбовців у польових умовах часто немає польових умивальників, недостатньо технічних засобів підвозу та зберігання води, а тому вода для господарсько-побутових потреб зберігається в пристосованій тарі (наприклад, у використаних пляшках з-під бутильованої води), знезараження води не проводиться. Та й при використанні табельних засобів підвозу та зберігання води не виконуються вимоги щодо проведення очистки та дезінфекції ємностей, знезараження запасів води, що призводить до виникнення поодиноких і групових випадків кишкових інфекцій. Прикладом є групова захворюваність у багатьох підрозділах частин антитерористичного центру в 2014 році через не проведення якісної очистки та знезараження ємностей зберігання води для господарсько-побутових потреб, коли при відповідності води гігієнічним вимогам у місті відбору її якість змінювалась при зберіганні до небезпечної. Ліквідувати наслідки вдалося завдяки цільовому заходу, проведеному фахівцями санітарно-епідеміологічної служби з очистки й дезінфекції ємностей та знезараження запасів води. З метою підвозу води для господарсько-побутових потреб часто використовують не призначену для цього техніку. Так, у районі проведення АТО з цією метою використовують авторозливальні станції (АРС) служби РХБ-захисту, які за своїми конструктивними особливостями призначені не для підвозу води для господарсько-побутового водопостачання, а для підвозу технічної води для миття техніки. Окремим питанням є невиконання службами тилу заходів забезпечення безпечності води для господарсько-побутових потреб. Її знезараження фактично здійснюють представники медичної служби, які розуміють важливість забезпечення епідемічної безпеки води. Відсутність гігієнічної освіченості стосовно епідемічної безпеки води призводить до того, що посадові особи військових частин на свій розсуд розподіляють запаси води на питні та технічні потреби враховуючи, що миття посуду, купання, ранковий туалет – «технічна вода», і лише для пиття вода повинна бути безпечною. Усе викладене вище й є основною причиною виникнення та розповсюдження кишкових захворювань з реалізацією водного шляху передачі збудника.

Харчування

Епідемічно значущим є питання виконання санітарно-гігієнічних вимог в організації харчування особового складу, в розрізі якого постають проблеми забезпечення одноразовим посудом, який після застосування утилізується, або забезпечення якісного миття посуду багаторазового використання з розгортанням пунктів миття кухонного посуду при пунктах харчування, створення пунктів миття індивідуальних казанків військовослужбовців. В організації харчування недоліками, що створюють небезпеку епідемічних ускладнень, є насамперед порушення вимог при транспортуванні продовольства в непристосованих для цього транспортних засобах, відсутність холодильного обладнання для зберігання продуктів, які швидко псуються, та порушення правил товарного сусідства при зберіганні продуктів харчування у сховищах, на складах, через що здійснюється контамінація збудниками хвороб продуктів, які не підлягають термічній обробці, а саме хліба, масла, сиру. Окремим питання є невиконання продовольчою службою вимог щодо здійснення повноцінних і всебічних медичних обстежень кухарського складу з оформленням на кожного кухаря особистої медичної книжки (Форма 1-ОМК), що призводить до допуску до роботи кухарями осіб, які не обстежені й можуть бути носіями збудників інфекційних захворювань, хворими небезпечними хворобами або навіть туберкульозом. У деяких окремо розташованих невеличких підрозділах до роботи кухарями залучаються особи, які не тільки не пройшли обстеження, а взагалі не мають відповідної підготовки. Основною причиною перелічених недоліків є недостатність щоденного контролю за вказаними питаннями з боку посадових осіб військових частин, командування, які вважають, що питання розташування, харчування, водопостачання, всього тилового забезпечення, не спрямованого на виконання безпосередньо бойових завдань, є друго-

рядним та не потребує уваги, забуваючи про те, що ці напрями забезпечення є гарантом боєздатності військ, адже хворий військовослужбовець не здатний виконувати завдання. У польових умовах розташування особового складу актуальним є питання захищеності запасів продовольства, житлових приміщень від гризунів, проведення дератизаційних заходів. Гризуни є чинником перенесення багатьох природно-осередкових захворювань, зокрема лептоспірозу, сказу. Відсутність компактного розміщення військових частин призводить до ускладнення проведення дератизаційних заходів, а знаходження військових частин у районах бойового зіткнення – до неможливості залучення сил та засобів цивільних структур для проведення дератизації. Також слід зазначити, що наказ Міністра оборони від 22 червня 2001 року № 210 «Санітарні вимоги щодо організації розміщення, водопостачання, харчування та лазне-прального обслуговування військ (сил) на полігонах (у таборах)» [7] був виданий з метою регулювання умов розташування, водопостачання, харчування та лазне-прального обслуговування військ саме в умовах полігонів а не в умовах реального ведення бойових дій. У багатьох випадках взагалі неможливо виконати його вимоги (прикладом є вимоги щодо туалетів – тільки з обладнаними септиками, до збору сміття – у контейнери, встановлені на бетонованих майданчиках тощо). Водночас наказу, який би регламентував розташування в польових умовах при проведенні дій в умовах реальних бойових дій з урахуванням відсутності інфраструктури, притаманної для полігонів, наразі не існує.

Шляхи вирішення

Шляхами вирішення зазначених питань, усунення вказаних недоліків є, насамперед, бажання командування військових частин забезпечити належні умови життя особового складу та їх безпеку не тільки від засобів ураження особового складу супротивником, але й в епідемічному плані, та виконання гігієнічних вимог. Від способу, коли було необхідно будь-яким шляхом забезпечити вихід військ для виконання бойового завдання в озброєному протистоянні на сході держави, настав час формування системи забезпечення особового складу на рівні штатного, що відповідає всім керівним документам та гігієнічним вимогам, підходу від використання технічних засобів (наприклад, підвозу води в автоцистернах (АЦПТ), що мають корпус ємностей із нержавіючої сталі для забезпечення якості води) та можливості використання дезінфектантів до належної підготовки і обстеження персоналу служб тилу заздалегідь до виходу в район бойових дій. Проведення декретованим контингентам у повному обсязі досліджень та обстежень з оформленням відповідної до вимог законодавства документації. Налагодження роботи медичної служби військових частин щодо виконання комплексу первинних санітарно-гігієнічних та протиепідемічних заходів відповідно до директиви начальника ГВМУ Міністерства оборони України від 10 червня 1998 року № 135/5/1936 «Положення щодо розмежування відповідальності медичної служби та державної санітарно-епідеміологічної служби Збройних Сил України з питань забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя військ» [8]. На шляху проведення якісних заходів профілактичної дезінфекції є відновлення в штатах медичної служби військових частин посад дезінфекторів та повернення постачання дезінфекційними засобами від комунально-експлуатаційних органів до служби медичного постачання, що забезпечить як закупівлю, так і використання дезінфекційних препаратів, проведення заходів дезінфекції навченим і досвідченим персоналом. Щодо ефективного проведення дератизаційних заходів необхідно планово застосовувати мобільні групи санітарно-епідеміологічної служби Міністерства оборони України в зоні АТО з метою проведення цих заходів за поточним графіком роботи в актуальних військових частинах, як це здійснюється зараз силами 108 регіонального санітарно-епідеміологічного управління Міністерства оборони України.

Висновок.

1. Стан системи протиепідемічного забезпечення ЗС України в районі проведення АТО на цей час не відповідає сучасним вимогам та потребам забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя військ в умовах особливого періоду.

2. Проведені на початку АТО заходи оперативного реагування при змінах епідемічної ситуації були своєчасними і ефективними та дозволили виконати поставлені завдання, проте системні рішення щодо побудови системи забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя до цього часу не реалізовані в повному обсязі, насамперед через недостатню укомплектованість табельними засобами служб тилу.

3. Однією з основних умов для виконання запропонованих вище заходів щодо покращення роботи системи забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя військ, які виконують завдання в районі проведення АТО, є створення відповідної нормативної бази, а саме видання наказу Міністра оборони України щодо організації польового розташування військ з урахуванням знаходження на театрі бойових дій, а не в умовах полігону в мирний час.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Досвід організації медичного забезпечення Збройних Сил України та інших військових формувань у ході антитерористичної операції : матеріали науково-практичної конференції в Українській військово-медичній академії, 18 грудня 2014 року. – К., 2014. – С. 108.

2. Медичне забезпечення Збройних Сил України в антитерористичній операції: досвід та напрями його удосконалення / В. Л. Савицький, В. П. Майданюк, О. М. Власенко та ін. // Військова медицина України. – 2015. – № 1. – С. 5–11.

3. Медичне забезпечення антитерористичної операції: стан, проблеми та на- прями удосконалення / В. О. Жаховський, В. Г. Лівінський, М. В. Кудренко та ін. // Україна. Здоров'я нації : науково-практичний журнал. – 2015. – Вип. № 2(34). – С. 7–12. 218

4. Верба А. В. Досвід медичного забезпечення антитерористичної операції та шляхи його вдосконалення / А. В. Верба, В. О. Жаховський, В. Г. Лівінський // Наука і оборона. – 2015. – № 3/4. – С. 28–33.

5. Розвиток системи лікувально-евакуаційних заходів як основи медичного забезпечення військ в особливий період / В. Я. Білий, В. О. Жаховський, В. Г. Лівінський та ін. // Україна. Здоров'я нації : науково-практичний журнал. – 2016. – Вип. № 3(39). – С. 5–11.

6. Доктрина медичного забезпечення Збройних Сил України : Затверджена наказом Генерального штабу ЗС України від 04.09.2014 № 221. – К., 2014. – 25 с.

7. Санітарні вимоги щодо організації розміщення, водопостачання, харчу- вання та лазне-прального обслуговування військ (сил) на полігонах (у таборах) : наказ Міністра оборони України від 22.06.2001 № 210.

8. Положення щодо розмежування відповідальності медичної служби та державної санітарно-епідеміологічної служби Збройних Сил України з питань забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя військ : директива начальника ГВМУ Міністерства оборони України від 10 червня 1998 року № 135/5/1936.

Кошля В. І.
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри загальної практики-сімейної медицини
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти
Міністерства охорони здоров'я України»
Кульбачук О. С.
доцент, кандидат медичних наук
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти
Міністерства охорони здоров'я України»

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, ОБТЯЖЕНОЮ ПУХЛИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТОВСТОГО КИШЕЧНИКА

Анотація: Стаття присвячена дослідженню ендотеліальної функції у хворих на колоректальний рак. Проведені дослідження показали, що у хворих на артеріааальну гіпертензію спостерігається істотне зростання вмісту молекул клітинної адгезії, L-селектину та матриксної мелапротеїнази-9 особливо при її поєднанні з колоректальним ракомю що може бути додатковим фактором ризику у таких пацієнтів.

Аннотация: Статья посвящена исследованию эндотелиальной функции у больных колоректальным раком. Проведенные исследования показали, что у больных артериааальну гипертензией наблюдается существенный рост содержания молекул клеточной адгезии, L-селектина и матриксной мелапротеиназы-9 особенно при ее сочетании с колоректальным раком что может быть дополнительным фактором риска у таких пациентов.

Summary: The article is devoted to the study of endothelial function in patients with colorectal cancer. Studies have shown that patients with arterial hypertension have a significant increase in the content of cell adhesion molecules, L-selectin and matrix melaproteinase-9, especially when combined with colorectal cancer, which may be an additional risk factor for such patients.

Вступ. Артеріальна гіпертензія – одне з найпоширеніших хронічних захворювань людини. За даними офіційної статистики, в Україні у 2013 році зареєстровано понад 10 млн. людей з артеріальною гіпертензією (АГ), що складає досить великий відсоток дорослого населення [2].

Разом з тим, у групі пацієнтів, які водночас страждають і на пухлинні захворювання товстого кишечника, досить важливим є не тільки контроль артеріального тиску (АТ) для профілактики виникнення таких несприятливих подій, як інфаркт міокарда, інсульт, хронічна ниркова та серцева недостатність, захворювання периферичних артеріальних судин, у тому числі з летальним кінцем [1], а і метастазування пухлин кишечника [5]. Тому в діагностиці та лікуванні АГ велику роль відіграють і маркери дисфункції ендотелію, особливо адгезивної та дослідження антигіпертензивної активності раміприлу і бісопрололу, які є досить ефективними для лікування АГ в амбулаторних умовах [2].

Матеріал і методи дослідження. Під спостереженням знаходилось 12 хворих на АГ І ступеня (1-а група) і 16 хворих на АГ ІІ ступеня (2-а група) у поєднанні з пухлинами прямої і сигмовидної кишки (T2N1) у середньому віці 52,3±5,8 роки. З метою контролю обстежена група здорових осіб відповідної статі та віку у кількості 20 хворих.

Дослідження функціонального стану ендотелію проводили по даних визначення матриксної металопротеїнази-9, вмісту молекул адгезії судинних клітин-1 (sVCAM-1) та розчинного L-селектину в крові у пацієнтів [6; 7].

Визначення вмісту кінцевих стабільних метаболітів азоту (нітрогену) у крові базувалось на відновленні нітратів до нітритів з визначенням останніх за допомогою реакції з реактивом Гриса.

Матеріал оброблений методами варіаційної статистики.

Курс лікування складав 6 місяців. Пацієнти отримували лікування: 1-а група (хворі на АГ І ступеня) – раміприл у добовій дозі 2,5 мг, а у 2-й групі – раміприл по 5мг на добу у поєднанні з бісопрололом (у добовій дозі 15-20 мг) [3; 4].

Результати дослідження та їх обговорення.

Як свідчать проведені дослідження, вихідні показники артеріального тиску (АТ) становили у 1-й групі 156,3±3,1/95,1±3,8 мм рт.ст.; у 2-й групі – 176,3±4,3/104,8±4,3 мм рт.ст. При цьому показники ММП-9 у 1-й і 2-й групах відносно контролю були вірогідно збільшені, що відповідно становило 66,8% і 121,4%. Водночас із збільшенням вмісту ММП- вірогідно зростав і вміст молеел клітинної адгезії 1 та L – селективну (відповідно, 1-а група – 25,3% і 13,1%; 2-а група – 41,8% і 16,8%). Вказані зміни перебігали на тлі достовірного зниження рівня NOx в обох групах.

В процесі проведеного шестимісячного лікування АГ спостерігалась нормалізація АТ (1-а група – вірогідне зменшення рівня sICAM-1 (1-а група – 30,1%; 2-а група – 17,8%), L-селектину (1-а група – 10,7%; 2-а група – 8,8%) і ММП-9 – 30,1% і 33,4% на тлі нормалізації вмісту NOx (1-а група – 26,8%; 2-а група – 29,7%) та рівня АТ (АГ І ступеня – 133,9±2,7/88,4±2,1 мм рт.ст.; АГ ІІ ступеня – 143,8±3,9/95,4±4,7 мм рт.ст.).

Таким чином, проведені дослідження свідчать, що рівні sVCAM-1 та розчинного L-селектину і ММП-9 є, напевно, циркулюючими маркерами раннього атеросклерозу, оскільки по даних літератури [ ] тісно асоціюються із субклінічними проявами атеросклеротичногоо ураження судин (зниженням ендотелійзалежної вазодилатації пле-

чової артерії). Серед пацієнтів з високими рівнями sVCAM-1 та розчинного L-селектину відмічається більша схильність до метастазування.

Висновки. Клітини судинної адгезії 1, L-селектин та ММП-9 відображають процеси атеросклеротичного формування адгезивної дисфункції ендотелію та є маркерами можливого метастазування пухлин прямої і сигмовидної кишки.

Перспективи подальших досліджень. Результати нашого дослідження підтверджують можливу причетність міжклітинних молекул адгезії до метастазування пухлинних клітин та формування атеросклеротичного ураження.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Болдырева, О. Н. Роль молекул адгезии для оценки эффективности биологической терапии больных воспалительными заболеваниями кишечника / О. Н. Болдырева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – № 5 . – С. 119-125 .

2. Максимов С.А., Семенихин В.А., Иванова О.А. и др. Особенности распространенности артериальной гипертензии и уровня удовлетворенности жизненных потребностей в различных социально-экономических группах населения // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – № 1. – С. 212–216.

3. Настанова та клінічний протокол надання медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія». Наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012. – Київ, 2012. – 107 с.

4. Сыркин А.Л., Добровольский А.В. Место бисопролола в лечении заболеваний сердечно–сосудистой системы // Российский медицинский журнал. – 2013. – № 5. – С. 58-61.

5. Угляница К.Н. Онкология. – М. – 2007. – 345 с.

6. Circulating adhesion molecules in apoE-deficient mouse strains with different athero-sclerosis susceptibility / J.Tian, H. Pei, J.C. James [et al.] // Biochem. Biophys. Res.Commun. – 2005. – Vol. 329. – P. 1102-1107.

7. Increased soluble vascular cell adhesion molecule 1 concentrations in patients with primary or systemic lupus erythematosus-related antiphospholipid syndrome: correla-tions with the severity of thrombosis / G. Kaplanski, P. Cacoub, C. Farnarier [et al.] // Arthritis Rheum. – 2009. – Vol. 43, № 1. – P. 55-64.

Михайличенко Т. Е.
доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры внутренней медицины № 2
Донецкого национального медицинского университета

АНАЛИЗ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОГО КАРТИРОВАНИЯ

Аннотация: Компьютерно-топографический анализ ЭЭГ выполнен у 32 больных сахарным диабетом (СД) средней тяжести в состоянии субкомпенсации. У 18 пациентов установлен диагноз СД 1 типа (1 группа), у 14 больных СД 2 типа (2 группа). ЭЭГ картирование проводилось с помощью программно-аппаратного комплекса DX 4000 PRACTIC. Анализировались усредненные данные спектров мощности четырех частотных диапазонов: дельта, тета, альфа, бета-1 в левом и правом лобных, центральных, теменных и височных отведениях мозга, выявляли полушарную асимметрию. Математический анализ спектров мощности четырех частотных диапазонов ЭЭГ у больных СД выявил достоверное изменение структуры соотношений ритмических составляющих внутри каждой электроэнцефалограммы и нарушение пространственного распределения в коре больших полушарий. Более грубое изменение спектральных характеристик биоэлектрической активности головного мозга, установленное у больных СД 2 типа, можно расценивать как результат дисфункции сложной многоуровневой системы лимбико-ретикулярного комплекса, вследствие сосудисто-обменных нарушений, приводящих к развитию диабетических микро-, макроангиопатий.

Анотація: Комп'ютерно-топографічний аналіз ЕЕГ виконаний у 32 хворих на цукровий діабет (ЦД) середньої тяжкості в стані субкомпенсації. У 18 пацієнтів встановлено діагноз ЦД 1 типу (1 група), у 14 хворих на ЦД 2 типу (2 група). ЕЕГ картування проводилося за допомогою програмно-апаратного комплексу DX 4000 PRACTIC. Аналізувалися усереднені дані спектрів потужності чотирьох частотних діапазонів: дельта, тета, альфа, бета-1 в лівому і правому лобових, центральних, тім'яних і скроневих відведеннях мозку, виявляли півкульну асиметрію. Математичний аналіз спектрів потужності чотирьох частотних діапазонів ЕЕГ у хворих на ЦД виявив достовірну зміну структури співвідношень ритмічних складових всередині кожної електроенцефалограми і порушення просторового розподілу в корі великих півкуль. Більш груба зміна спектральних характеристик біоелектричної активності головного мозку, встановлене у хворих на ЦД 2 типу, можна розцінювати як результат дисфункції складної багаторівневої системи лімбіко-ретикулярного комплексу, внаслідок судинно-обмінних порушень, що призводять до розвитку діабетичних мікро-, макроангіопатій.

Summary: Computer-topographic analysis of EEG was performed in 32 patients with diabetes mellitus (DM) of moderate severity in a state of subcompensation. 18 patients were diagnosed with type 1 diabetes (group 1), in 14 patients with type 2 diabetes (group 2). EEG mapping was carried out using the DX 4000 PRACTIC software and hardware system. The averaged data of the power spectra of four frequency ranges were analyzed: delta, theta, alpha, beta-1 in the left and right frontal, central, parietal and temporal leads of the brain, revealed hemispheric asymmetry. A mathematical analysis of the power spectra of the four EEG frequency ranges in patients with diabetes revealed a significant change in the structure of the ratios of the rhythmic components within each electroencephalogram and the disruption of spatial distribution in the cortex of the cerebral hemispheres. A coarser change in the spectral characteristics of brain bioelectrical activity, established in patients with type 2 diabetes, can be regarded as a result of dysfunction of a complex multilevel system of the limbic-reticular complex, due to vascular exchange disorders leading to the development of diabetic micro-, macroangiopathies.

Сахарный диабет (СД) является одной из актуальных медико-социальных проблем современного здравоохранения, в связи с ранней инвалидизацией и высокой летальностью, растущими экономическими затратами на лечение диабета и его осложнений [11]. Одним из грозных осложнений СД является диабетическая энцефалопатия (ДЭ) [2]. Интерес к ДЭ неуклонно растет, поскольку ее развитие оказывает существенное влияние на качество жизни, трудоспособность, социальную активность больных, предопределяет прогноз [12]. Под ДЭ понимают стойкую церебральную патологию, возникающую под воздействием острых, подострых и хронических диабетических обменных и сосудистых нарушений, клинически проявляющихся неврозоподобными и психоподобными дефектами, органической неврологической и вегетативной церебральной симптоматикой [7]. Для диагностики ДЭ используют современные нейрофизиологические методы исследования [6]. Метод электроэнцефалографии (ЭЭГ), включающий в себя регистрацию и анализ биопотенциалов, является одним из эффективных инструментов для неинвазивного анализа деятельности головного мозга у больных СД и широко освящен в научной литературе [3; 4; 5; 9]. Стремительное научно-техническое развитие способствовало широкому внедрению в медицинскую практику компьютерной техники, в том числе компьютерных электроэнцефалографов. Компьютерная ЭЭГ (ЭЭГ картирование) позволяет составить карту мозговой активности, определить расположение зон аномальной ритмики. Этот метод имеет ряд преимуществ, в частности более широкие возможности оценки полученной информации (амплитудный, спектральный и временной анализ) и ее визуализации в доступной для врачей форме [8]. При этом опубликовано незначительное количество работ, посвященных изучению биоэлектрической активности головного мозга методом ЭЭГ картирования при СД [1; 10].

Цель работы: изучение биоэлектрической активности головного мозга у больных СД методом электроэнцефалографического картирования.

Материалы и методы. Компьютерно-топографический анализ ЭЭГ (ЭЭГ картирование) выполнен у 32 больных сахарным диабетом (СД) средней тяжести в состоянии субкомпенсации. У 18 пациентов установлен диагноз СД 1 типа (1 группа), у 14 больных СД 2 типа (2 группа). ЭЭГ картирование проводилось с помощью программно-аппаратного комплекса DX 4000 PRACTIC после 50-секундной записи фоновой ритмики. Анализировались усредненные данные спектров мощности четырех частотных диапазонов: дельта, тета, альфа, бета-1 в левом и правом лобных (F3, F4), центральных (C3, C4), теменных (P3, P4) и височных (T3, T4) отведениях мозга, также выявляли межполушарную асимметрию. Вычисление спектров мощности позволило получить энергию каждой из частотных составляющих ЭЭГ и дало возможность сравнивать электрические процессы разных отделов коры головного мозга на одном отрезке времени у разных пациентов. Группу контроля составили 6 практически здоровых добровольцев соответствующего возраста.

Результаты. Выраженность альфа-ритма у больных 1 группы в лобных (F3, F4), центральных (C3, C4) отведениях достоверно не отличалось ($p<0,05$) от контроля. В теменных отведениях (P3, P4) показатель мощности альфа-активности снижался ($p<0,05$) в среднем слева (P3) на 25%, справа (P4) на 32%. Во 2 группе уровень спектральной мощности альфа-ритма во всех отведениях был ниже контроля ($p<0,05$) в среднем в F3 на 51%, в F4 на 48%, в T3 на 42%, вT4 на 30%, в C3 на 47%, в C4 на 47%, в P3 на 49%, в P4 на 49%. Таким образом, значение мощности альфа-активности у больных 1 группы значимо уменьшалось в теменных отведениях в сравнении с контролем. У больных 2 группы изучаемый показатель был достоверно снижен во всех отведениях в сравнении с контролем и 1 группой. Наиболее низкий показатель мощности альфа-активности отмечался также в теменных отведениях.

Показатель мощности бета-активности у больных СД 1 типа достоверно увеличивался в сравнении с контролем ($p<0,05$) в среднем в F3 на 42%, в F4 на 38%, в T3 на 27%, в T4 на 36%, в C3 на 38%, в C4 на 30% в P3 на 25%, в P4 на 29%.

У больных сахарным диабетом 2 типа уровень мощности бета-ритма в лобных, височных и центральных отведениях достоверно не изменялся в сравнении с группой практически здоровых исследуемых. В теменных отведениях установлено снижение ($p>0,05$) мощности бета-колебаний в сравнении с контролем в среднем в P3 на 31%, в P4 на 30%. У пациентов 2 группы в сравнении с 1 группой отмечено снижение бета-диапазона во всех областях в среднем в F3на 45%, в F4 на 39%, в T3 на 39%, в T4 на 46%, в C3 на 53%, в C4 на 46%, в P3 на 48%, в P4 на 51%. Следовательно, показатель мощности бета-активности у больных 1 группы увеличивался во всех отведениях в сравнении с контролем. Максимальный подъем бета-ритма отмечен в лобной доли слева (F3). Во 2 группе установлено снижение исследуемого параметра по отношению контролю в теменных отведениях (P3,P4). В сравнении в 1 группой отмечено снижение бета-мощности во всех отведениях с минимальным уровнем в центральной области слева.

Топография зон с усиленной дельта-активностью у больных 1 группы была представлена в височных, центральных, теменных отведениях и увеличивалась ($p<0,05$) в сравнении с контролем в T3 на 26%, в T4 на 29%, в C3 36%, в C4 на 36%, в P3 на 33%, в P4 на 29%. В лобных областях (F3, F4) мощность дельта-ритма у пациентов СД 1типа оставалась на уровне контроля. У больных 2 группы уровень спектральной мощности дельта-ритма снижался ($p<0,05$) в сравнении с контролем в среднем в F3 на 38%, в F4 на 53% в T3 на 36%, в T4 на 35%, в P3 на 31%,в P4 на 29%. В центральных отведениях мощность дельта- ритма не отличалась от контроля. В сравнении с 1 группой у пациентов 2 группы установлено снижение мощности дельта-частоты во всех областях в среднем в F3 на 53%, в F4 на 31%, В T3 на 36%, в T4 на 29%, в P3 на 40%, в P4 на 24%, в C3 на 27%, в C4 на 32%. У больных СД 2 типа показатель мощности тета-активности снижался ($p<0,05$) в сравнении с контрольной группой в лобных и центральных отведениях в среднем на F3 на 27%, в F4 на 24%, в C3 на 33%, в C4 на 34%. В височных и теменных отделах исследуемый параметр оставался на уровне контроля. В сравнении с 1 группой у обследуемых больных установлено снижение ($p<0,05$) мощности тета-активности в среднем в F3 на 47%, F4 на 48%, в C3 на 51%, C4 на 54%, в P3 на 46%, в P4 на 45%, в T3 на 45%, в T4 на37%. Следовательно, спектральная мощность тета-диапазона у больных СД 1 типа во всех отведениях превышала контроль, достигая максимального уровня в теменной области слева. У пациентов 2 групп СД 2 типа энергочастотные характеристики тета-ритма в лобных и центральных отведениях были снижены в сравнении с контролем, максимальный уровень отмечен в центральных отведениях. В сравнении с больными СД 1 типа изучаемый показатель был снижен во всех областях с акцентом в центральных отделах.

Выводы. У больных СД 1 типа установлены изменения энергочастотных характеристик ЭЭГ по сравнению с контрольной группой, выражающихся:

а) в уменьшении активности альфа-диапазона в теменных отведениях (P3, P4);

б) в увеличении спектральной мощности бета-составляющей ЭЭГ во всех отведениях с максимальным значением в передних отделах слева (F3);

в) в увеличении мощности дельта-частоты в височных (T3, T4), центральных (C3, C4), теменных (P3, P4) областях с акцентом в левом центральном отведении (C3);

г) в усилении медленной активности тета-ритма во всех отведениях с максимальным уровнем в теменных и височных областях с левосторонней латерализацией (P3, T3).

У пациентов СД 2 типа выявлены следующие изменения спектров мощности частотных диапазонов:

а) уменьшение спектральной мощности альфа-частоты в сравнении с контролем и 1 группой, наиболее выраженное в теменных областях (P3, P4);

б) снижение мощности бета-активности в сравнении с контролем в теменных отведениях и во всех отведениях при сопоставлении с 1 группой, при этом минимальный уровень показателя отмечен слева в центральной (C3) и справа в теменной (P4) зонах;

в) уменьшение выраженности дельта-ритма в сравнении с контролем в лобных (F3, F4), в височных (T3, T4), теменных (P3, P4) отведениях с минимальным значением в лобной области слева (F3) и во всех отведениях по отношению к 1 группе;

г) снижение спектральных характеристик тета-диапазона в сравнении с контролем в лобных (F3, F4) и центральных областях и в сравнении с 1 группой во всех отведениях с преимущественным уменьшением в центральных зонах (C3, C4).

Таким образом, математический анализ спектров мощности четырех частотных диапазонов ЭЭГ у больных сахарным диабетом выявил достоверное изменение структуры соотношений ритмических составляющих внутри каждой электроэнцефалограммы и нарушение пространственного распределения в коре больших полушарий. Более грубое изменение спектральных характеристик биоэлектрической активности головного мозга, установленное у больных СД 2 типа, можно расценивать как результат дисфункции сложной многоуровневой системы лимбико-ретикулярного комплекса, вследствие сосудисто-обменных нарушений, приводящих к развитию диабетических микро-, макроангиопатий.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Михайличенко Т.Е. Діабетична енцефалопатія: фактории ризику, механізми формування, діагностика, лікування. Автореферат дис…доктора мед наук. – Харьков. – 2009 – 38 с.
2. Прихожан В.М. Поражение нервной системы при сахарном диабете (основы нейродиабетологии). – М.: Медицина, 1981. – 296 с.
3. Anusha Baskaran, Roumen Milev, Roger S. Melntyre. A review of electroencephalographic changes in diabetes mellitus in relation to major depressive disorder. Neuropsychiatry Dis. Treat. 2013; 9: 143-150.
4. Baskaran A., Milev R., Mclntyre R. S. A review of electroencephalographic changes in diabetes mellitus in relation to major depressive disorder. Neuropsychiatric Dis. Treat. 2013; 9:143-50.
5. Blabierg I, Juhl CB, Hypoglycemia – induced changes in the Electroencephalogram: An Overview. J. Didletes Sci Technol. – 2016 Nov. 1; 10(6):1259-1267.
6. Brismar T. The human EEG-physiological and clinical studies. // Physiol Behav. – 2007. – Vol.92(1-2). – P. 141-147.
7. DeJong R. CNS manifestation of diabetes mellitus. // postgrad Med. – 1977. – Vol. 61,№1. – P. 101-107.
8. Duffy F. H., V.G. Lyer V.G, W. W. Surwillo W. W. Clinical Electroencephalography and Topographic Brain Mapping. Technology and Practice. 1989. Pringer – Verlag. New York Inc. – 285 p.
9. Hyllienmark L, Maltez J, Dandenell A, Ludvigsson J, Brismar T. EEG abnormalities with and without relation to severe hypoglycaemia in adolescents with type 1 diabetes. // Diabetologia. – 2005. – Vol. 48(10). – P. 2191-2.
10. Howorka K., Pumprla J., Saletu B., Anderer P. et al. Decrease of vigilance assessed by EEG mapping in type 1 diabetic patients with history of recurrent severe hypoglycaemia. Psychoneuroendocrinology. 2000. Jan; 25(1): 85-105.
11. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas 7th Edition. 2015.
12. Kato T. Brain diseases associated with diabetes mellitus. // Nippon Naika Gakkai Zasshi. – 2005. – Vol. 94(3). – P. 490-496.

Плеш І. А.
доктор медичних наук, професор, завідувач
кафедри догляду за хворими та вищої медсестринської освіти
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»

Борейко Л. Д.
кандидат медичних наук, доцент
кафедри догляду за хворими та вищої медсестринської освіти
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»

Гайдуков В. А.
кандидат медичних наук, доцент
кафедри догляду за хворими та вищої медсестринської освіти
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»

Каратєєва С. Ю.
кандидат медичних наук, доцент
кафедри догляду за хворими та вищої медсестринської освіти
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»

Сливка Н. О.
кандидат медичних наук, асистент
кафедри догляду за хворими та вищої медсестринської освіти
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»

Кшановська Г. І.
асистент кафедри догляду за хворими та вищої медсестринської освіти
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»

ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ОБ'ЄМЗАЛЕЖНОГО ВАРІАНТУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІЙНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ II-III СТАДІЇ

Анотація: У 56 хворих на есенційну гіпертензію II та III стадії з II-III ступенем зростання АТ вивчали ефективність антигіпертензивного (АГ) лікування препаратами I лінії з включенням сечогінних засобів. Контрольною групою були 18 нормотензивних осіб, співставлених за віковою та гендерною ознаками. Усім обстеженим проведено добове моніторування АТ (ДМАТ) на апаратному комплексі «Solvaig» та визначення концентрації основних іонів (Na^+ K^+) у сироватці крові та в добовій сечі з розрахунком їх екскреції електрометричним методом з використанням іонселективних електродів на апараті «SINO-005» (КНР). Встановлено, що у 14 хворих (I група) використання традиційного АГ – лікування (монотерапія або поєднання з сечогінними препаратами) ефективно і швидко призводило до нормалізації системного АТ до цільових рівнів. У значно більшої частини хворих (II група) (3/4) з використанням вищевказаної терапії стійкої нормалізації АТ не відбувалось. За клінічною характеристикою встановлено, що хворі II групи у порівнянні з I групою за циркадіанною структурою АТ переважно – ND та NP, високим (ІМТ>$30_{кг/м2}$), «об'ємзалежним» варіантом перебігу АГ, відносно резистентністю до лікування. Для досягнення оптимальної дози діуретиків у комбінованому лікуванні та довготривалим контролем можливим їх передозуванням рекомендовано застосувати простий діагностичний тест визначення ефективності фізіологічного механізму «тиск-натрійурез» за коефіцієнтом пресорного натрійурезу (КПН) в межах 1,5-2,0. Таке контрольоване лікування діуретиками дозволить покращити ефективність АГ–лікування цих хворих, уникнути їх передозування та пов'язані з цим небажані коморбідні стани (цукровий діабет, гіперурикемія, сечокислий діатез, аритмії та ін.).

Аннотация: У 56 больных с эссенциальной гипертензией II и III стадии со II-III степенью повышения АД изучали эффективность антигипертензивного (АГ) лечения препаратами I линии с использованием мочегонных средств. Контрольная группа состояла из 18 нормотензивных лиц, сопоставимых по возрасту и полу. Всем обследованным проведено суточное мониторирование АД (СМАД), используя аппаратный комплекс «Solvaig», определение центрального венозного давления (ЦВД) инвазивным методом по методике Вальдмана, изучение концентрации основных ионов (Na^+ K^+) в сыворотке крови и в суточной моче с определением их экскреции, электрометрическим способом с использованием ионселективных электродов на аппарате «SINO-005» (КНР). Определено, что у 14 больных (I группа) использование традиционного АГ-лечения (монотерапия или сочетание с мочегонными препаратами) эффективно и быстро приводило к нормализации АД к целевому уровню. У преимущественного числа больных (II группа) (3/4) с использованием вышеперечисленной терапии стойкой нормализации АД не наблюдалось. По клинической характеристике больные II группы по сравнению с I группой по циркадианной структуре АД преимущественно – ND и NP, с высоким ИМТ> 30 кг/м^2, «объем зависимым» вариантом АГ, относительной резистентностью к лечению. Достижение оптимальной дозы диуретиков в комбинированном длительным лечении, возможным их передозированием рекомендовано использовать простой диагностический тест определения эффективности физиологического механизма «давление-натрийурез» по коэффициенту прессорного натрийуреза (КПН) в пределах 1,5-2,0. Такое дозоконтролированное лечение диуретиками будет содействовать улучшению эффективности АГ-лечения этих больных, предупреждать их передозирование и связанные с этим нежелательные коморбидные состояния (сахарный диабет, гиперурикемия, мочекислый диатез, аритмии и др.).

Summary: The effectiveness of antihypertensive (AH) treatment with drugs of the 1st line including diuretics was studied in 56 patients with essential hypertension of II and III stages with II-III degree of increased blood pressure (BP). The control group included 18 normotensive persons, comparable by the age and gender. Enrolled patients were examined by Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM) (Solrink apparatus complex) and detected the concentration of basic plasma and urine ions (Na^+ K^+) by electrometric method using ion-selective electrodes of the apparatus "SINO-005" (PRC). It was established, that in 14 patients of group I, the use of traditional AH treatment (monotherapy or combination with diuretics) effectively and quickly led to the normalization of systemic BP to target levels. There was no sustained normalization of BP in the vast majority of patients of Group II (3/4), who used the above-mentioned therapy. Clinical characteristic of examined groups has revealed that patients of group II were represented mostly with non-dipper (ND) and night-picker (NP) types of circadian structure of BP, with a high BMI (> 30kg/m^2) and with volume dependent variant of the hypertension, relative resistance to treatment, unlike patients of group I. In order to achieve the optimal dose of diuretics in combinated therapy and long-term control of possible overdose, it is recommended to use a simple diagnostic test to determine the effectiveness of the physiological mechanisms by detecting the coefficient of pressure- natriuresis in the range of 1.5-2.0. The diuretic-controlled treatment will improve the effectiveness of AH treatment for these patients, to avoid the overdose and associated with it undesired comorbid conditions (diabetes mellitus, hyperuricemia, urate diathesis, arrhythmias, etc.).

Проблема діагностики різних форм перебігу есенційної гіпертензії (ЕГ) та вторинних артеріальних гіпертензій на сьогодні є і буде актуальною [3; 4; 8; 9; 11]. Вивчення патологічних механізмів становлення та прогресування захворювання має не тільки теоретичне але й клінічне значення [3; 8; 13] .

Фармакологічна нормалізація АТ становить основу лікування хворих на ЕГ. Застосування антигіпертензивних (АГ) – препаратів переважно першої лінії в оптимальних дозах (згідно протоколу лікування) у частини хворих швидко і стабільно нормалізує АТ до цільових рівнів. Значна частина хворих хоча і досягає цільових рівнів АТ, але довготривалої АГ-дії не спостерігається, що обумовлює зниження прихильності хворих до лікування, якщо відсутні або мало виражені суб'єктивні та об'єктивні симптоми захворювання. Лікар корегує призначення, керуючись вибором іншого препарату/тів чи комбінацією його з рекомендованою групою діуретиків. Така тактика зумовлена відносною резистентністю до монотерапії чи комбінацією з іншими фармакологічними засобами. Отже, регуляція водно-електролітного балансу у цих хворих може покращити успіх АГ-лікування [1; 2; 4; 6; 7; 11].

Вибір оптимальної дози, в основному, ґрунтується на клінічному АГ- ефекті, який не завжди є стійким і тому можливе надмірне дозування, особливо тих препаратів, які мають побічні дії. Важливим є оптимальне дозування, в першу чергу, сечогінних препаратів, передозування яких може спричинити коморбідний разом з ЕГ стан (цукровий діабет, гіперурикемія, сечокислий діатез, порушення ритму, провідності серця, та ін.) [6; 7; 9; 12].

Тому **метою нашого дослідження** є покращення діагностики об'ємзалежного варіанту ЕГ та обґрунтування оптимальної індивідуальної дози діуретичного засобу у лікуванні хворих на ЕГ II-III ст., попередження побічних коморбідних станів.

Матеріал та методи дослідження. Комплексно обстежені 56 хворих на ЕГ II-III ст. за класифікацією ВООЗ, 2013 та 18 осіб контрольної (нормотензивної) групи співставлених за віком та ґендерною ознакою. Середній вік обстежених 52,2 ± 2,8 років.

Ефективна і швидка нормалізація АТ до цільових рівнів спостерігалась через 1 тиждень перебування в стаціонарі у 14 хворих(25%) (I група). У 3/4 із обстежених АГ-ефект був не стійким, що зобов'язувало лікаря комбінувати АГ-препарати, або підвищувати їх дози (II група).

Усім хворим та контрольній групі проведено добове моніторування АТ на апаратному комплексі «Solvaig» (Україна) за загальновизнаною програмою – кожні 15 хв за денний та 30-60 хв у нічний періоди доби з візуальною корекцією отриманих даних. Аналізували основні показники ДМАТ: ССАТд; ССАТн; СДАТд; СДАТн; ССАТдоб; СДАТдоб; СДТд; СДТн; СДТдоб; ІНТ; S↑АТ. Для вивчення стану водно-сольового обміну визначали у обстежених центральний венозний тиск (ЦВТ) інвазивним методом за методикою Вальдмана, концентрацію іонів Na^+ та K^+ у сироватці крові та в добовій сечі з використанням іонселективних електродів на апараті «SINO- 005» (КНР). Крім цього розраховували сечову екскрецію іонів натрію та калію.

Дослідження проводилось згідно з основними біоетичними вимогами, фундаментальними вказівками до проведення клінічних досліджень (Fundamental Tuidelines for Clinical Research): ICH GCP1996, а також Гельсінської Декларації (Declaration of Helsinki, 2004), Об'єднаної Європейської директиви (EU Directive) 2001/20/EC; та (EU Directive) 2005/28/EC.

Для статистичного аналізу отриманих результатів використовували пакет програм обробки даних загального призначення Statistica for Windows версії 7.0 (Soft inc., США). Статистичну різницю оцінювали за допомогою парного та звичайного t-критеріїв Стьюдента для зв'язаних та незалежних даних. При $p < 0,05$ різницю вважали статистично вірогідною.

Обговорення результатів дослідження. За клінічною характеристикою хворі на ЕГ II-III ст. з ефективною та швидкою нормалізацією АТ (14 (25%)) з незначним зростанням маси тіла та ІМТ від 25 до 35 кг/м^2; з переважаючим циркадіанним ритмом АТ – «Dipper»(10) і «Non- dipper» – (4) з ЦВТ в нормі або з незначним підвищенням від норми (60 – 140 мм H_2O).

Дещо іншої клінічної характеристики хворі з нестійкою динамікою нормалізації АТ (42) у яких ІМТ становив 37,2 ± 2,8 кг/м^2, за добовим індексом структури АТ – це переважно – «Non-dipper» та частина (5) – «Night picher» з високим рівнем ЦВТ (131, 8± 2, 2 мм H_2O).

За даними ДМАТ середні рівні АТ за активний та пасивний періоди доби представлені в табл. 1.

Як видно з представлених даних показники ДМАТ у хворих на ЕГ II-III ст. хоча і вірогідно не відрізняються між собою за середніми величинами за систолічним рівнем, зате за діастолічним – достовірно відмінні. Структура циркадіанного ритму у них достовірно відмінна: ДІ Ігр – 13,2±1,0; ДІ IIгр – 8,2±1,3 (p<0,05). Крім цього усереднена величина середнього за добу середньодинамічного тиску теж достовірно відмінна не тільки від контрольних даних, але й між I та II групами хворих (p<0,05). Отже, хворі II групи з нестійким АГ-ефектом від традиційної фармакотерапії переважно «Non- dipper», з високим рівнем середнього за добу середньодинамічного АТ, з надмірною масою тіла та підвищеним рівнем ЦВТ.

Дані вивчення показників водно-сольового обміну у групах обстежених представлені у табл. 2.

З аналізу даних таб. 2 сироваткова концентрація іонів (Na+ та K+) у хворих не відрізнялась від контрольної величини. Na+/K+ сироватковий коефіцієнт вказує на відносну гіпернатріємію у хворих II групи.

Зате сечова концентрація та екскреція Na+ у хворих II групи суттєво (достовірно) нижча за контрольні та I групи дані . Отже, за даними іонного складу сироватки крові та сечі хворим II групи притаманні відносна гіпокаліємія та гіпернатріємія, з можливою затримкою рідини в позаклітинному просторі. Беручи до уваги, що у лікуванні цих хворих застосовували комбіновану АГ-терапію з включенням сечогінних засобів, бажаного ефекту не отримано, ймовірно за недостатньо контрольованої їх дози. Відомо, що нирки своїми складними механізмами регуляції сталості водно-сольового обміну, чітко реагують на пресорні коливаня у приносячій та виносячій артеріолах та у клубочках капілярів нефронів. Одним з основних фізіологічних регуляторів співвідношення об'єму позаклітинної рідини до тиску є механізм «тиск – натрійурез» або «пресорний натрійурез» [1; 5].

Маючи високо достовірні дані середнього за добу середньодинамічного тиску (переважно у артеріолярній системі в т. ч. в капілярах клубочків нефронів) за даними ДМАТ та величину екскреції основних іонів – Na^+ та K^+ у добовій сечі, логічним є визначення цього співвідношення у групах хворих та контролі за, так званим, коефіцієнтом пресорного натрійузезу (КПН).

Дані розрахунків КПН представлені у таблиці 3.

З представлених даних видно, що не зважаючи на високий рівень СДТдоб. у хворих II групи добова секреція натрію з сечею достовірно нижча у порівнянні із хворими I групи та, особливо, з контрольною нормотензивною групою.

Беручи до уваги, що хворі I та II групи у АГ- лікуванні використовували в основному препарати I лінії в т. ч. і діуретики у фіксованих дозах та за корекцією лікаря, відповідної нормалізації АТ не спостерігалось у хворих II групи. Отже, у хворих на ЕГ II-III ст. значна частина (75%) має «об'ємзалежний» варіант артеріальної гіпертензії, що зобов'язує лікаря чіткіше корегувати дозу діуретичних засобів, здатних відновити порушене співвідношення іонів натрію та рідини до системного АТ.

На значному контингенті хворих встановлено, що нормалізація фізіологічного механізму «тиск-

Таблиця 1

Групи обстежених	ССАТ ден. мм рт.ст.	ССАТ ніч. мм рт.ст.	ССАТ доб. мм рт.ст.	СДАТ ден. мм рт.ст.	СДАТ ніч. мм рт.ст.	СДАТ доб. мм рт.ст.	СДТ доб. мм рт.ст.
I гр. n=14	144± 2,4	124± 2,0	138±1,8	93±1,6	80±1,4	88±1,4	107±1,4
II гр. n=42	149± 2,6	138± 2,1	143±2,0	99±1,4*	91±1,2*	96±1,3*	115±1,3*
Контроль n= 18	126± 1,6	110± 1,3	120±1,1	72±1,0	62±0,9	69±1,0	83±1,0

** – величини, достовірно відмінні між I та II групами (p<0,05) ССАТ – середній систолічний АТ; СДАТ – середній діастолічний АТ; СДТ – середній гемодинамічний АТ.*

Таблиця 2

Групи обстежених	Na^+сир. ммоль/л	K^+сир. ммоль/л	Na^+/K^+ сир.	CNa^+ сечі ммоль/л	CK^+ сечі ммоль/л	ENa^+ доб.сечі ммоль	EK^+ доб.сечі ммоль	ENa^+/K^+ доб.сечі
I гр. n=14	144± 1,8	4,2± 0,3	34,3± 0,4*	138±4,2	48± 3,1	162± 6,2	53±4,3	3,0±0,3
II гр. n=42	145± 1,9	4,0± 0,2	36,2± 0,5**	130±3,9	46± 2,8	158± 5,8*	52±4,6	3,1±0,5
Контроль n= 18	142± 1,4	4,4± 0,2	32,3± 0,3	141±3,8	46± 2,3	178±4,9	51±2,5	3,5±0,4

** – величини, що достовірно відрізняються від контрольних (p<0,05);*
*** – величини, що достовірно відрізняються між I та II групами (p<0,05).*

Таблиця 3

Групи обстежених	СДТдоб. (ДМАТ) мм рт. ст.	ENa^+ доб. ммоль	КПН
I гр.	107±1,4*	162±6,2	1,56±0,14*
II гр.	115±1,3**	158±5,8*	1,36±0,16**
Контроль	83±1,0	178±4,9	2,10±0,12

** – величини, що достовірно відрізняються від контрольних (p<0,05);*
*** – величини, що достовірно відрізняються між I та II групами (p<0,05).*

натрійурез» може бути контрольована за величиною КПН – 1,5- 2,0.

Надмірне дозування діуретиків в комбінованому АГ – лікуванні, за умови тривалого їх використання за даними доказової медицини веде до виникнення не бажаних побічних коморбідних станів, а саме (цукрового діабету, гіперурикемії, сечового діатезу, порушення ритму, провідності серця, медикаментозної тахікардії, гіпокаліємії, тромбоцитопенії та ін.).

Отже, застосування простого клінічного тесту з розрахуванням КПН дозволяє оптимізувати та динамічно контролювати дози салуретичних та діуретичних засобів у АГ-лікуванні хворих на ЕГ II – III ст. Використання оптимальної дози діуретика дозволить не тільки контролювати ефективність АГ-лікування, але й уникнути або зменшити не бажані побічні явища чи коморбідні стани, зазначені вище [10].

Перспективою подальших досліджень є порівняльна оцінка ефективності тіазидних та тіазидоподібних діуретиків у комбінованому АГ-лікуванні та їх вплив на водно-сольовий обмін.

Висновки.

1. За клінічною характеристикою більша частина хворих (3/4) на ЕГ II – III стадії з II – III ступенем зростання АТ за циркадіанною структурою ритму АТ – ND та NP, високим індексом маси тіла (>30 кг/м^2), об'ємзалежним варіантом перебігу, відносною резистентністю до АГ-лікування.

2. У хворих II групи знижена ефективність фізіологічного механізму «тиск – натрійурез», що може сприяти посиленню резистентності до АГ лікування і, як наслідок, зобов'язує підвищити дози діуретиків з можливим їх передозуванням.

3. Контолем оптимальної дози діуретичних засобів у комбінованому лікуванні (частіше гідрохлортіазид) є розрахунок коефіцієнта пресорного натійурезу за даними співвідношення добової екскреції Na^+ до середньодобового середнього гемодинамічного артеріального тиску.

4. КПН 1,5 до 2,0 вказує на оптимальне дозування діуретичних засобів у комплексному лікуванні хворих на ЕГ II – III ст., дозволяє попередити їх передозування та уникнути ускладнень пов'язаних з ним.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Бобров В.А. Место диуретиков в лечении артериальной гипертензии: пора расставить приоритеты / В. А. Бобров, Е. В. Боброва, Н. А. Перепельченко [и др.] // Укр. мед. часопис. – 2011. – № 5(85). – С. 65–68.
2. Кириченко А.А. Тиазидные диуретики: артериальная гипертензия, остеопороз, мочекаменная болезнь / А. А. Кириченко // Фарматека. – 2005. – № 11. – С. 58– 62.
3. Коваленко В. М. Настанова з кардіології / В. М. Коваленко // «Моріон» Київ. – 2009. – 1368 с.
4. Крутиков Е.С. Сравнительная оценка эффективности различных комбинаций антигипертензивных препаратов у больных с эссенциальной артериальной гипертензией / Е.С. Крутиков, С.И. Чистякова, А.В. Филиппов, В.В. Горбатюк // Укр. ж. клін. та лаб. мед. – 2013. – № 1. – С. 102–106.
5. Кушаковский М.С. Гипертоническая болезнь (Эссенциальная гипертензия) Причини, механизмы, клиника, лечение / М. С. Кушаковский // Санкт-Петербург : «Сотис»,1995. – 309 с.
6. Матюха Л.Ф. Застосування діуретиків у пацієнтів із артеріальною гіпертензією: перспективи й обмеження / Л.Ф.Матюха // Укр. мед. часопис. – 2016. – № 2 (112). – С. 33–36.
7. Остроумова О. Д. Диуретики в лечении артериальной гипертонии: фокус на индапамид пролонгированного действия / О. Д. Остроумова, В. А. Дудаєв // Справочник поликлинического врача. – 2010. – № 10. – С. 37–40.
8. Свіщенко Є. П. Виявлення та лікування артеріальної гіпертензії в Україні: реальність та перспективи / Є. П. Свіщенко // Укр. кардіол. ж. – 2010. – С. 13–15.
9. Сидорова Л. Л. Лечение больных с артериальной гипертензией: мелодия на два голоса / Л. Л. Сидорова // Therapia. – 2013. – № 9. – С. 16–19.
10. Патент на корисну модель №108985. Спосіб лікування хворих на есенційну гіпертензію / І.А. Плеш, Л.П. Сидорчук // Бюл. № 15 від 10.08.2016.
11. Association between chlorthalidone treatment of systolic hypertension and long-term survival / J.B. Kostis, J. Cabrera, J.Q. Cheng [et al.] // JAMA.– 2011. – Vol. 21, № 306 (23). – P. 2588-2593.
12. Bangalore S. et al. Blood Pressure Targets in Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus/Impaired Fasting Glucose // Circulation. – 2011. – 123. – P. 2799-2810.
13. Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment. A Scientific Statement From the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research // Hypertension. – 2008. – 51. – P. 1403-1419.

Процак Т. В.
кандидат медичних наук, доцент кафедри анатомії людини імені М. Г. Туркевича
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»
Матвійчук С. М.
студентка
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»

СУЧАСНІ ЛІТЕРАТУРНІ ДАНІ ПРО ПРИРОДЖЕНІ ВАДИ ХРЕБТОВОГО СТОВПА ЛЮДИНИ

Анотація: У даній оглядовій статті наведені основні сучасні літературні відомості про природжені вади хребтового стовпа людини. Аномалії розвитку хребта – це природжені стани, що супроводжуються зміною числа або конфігурації хребців. До аномалій розвитку хребта відносяться розщеплення хребців, синдром Кліппеля–Фейля, синдром додаткових шийних ребер, вроджений кіфоз, відкриті або закриті розчеплення хребта, незрощення хребцевих дужок, клиновидні хребці, люмбалізация і сакралізація. Залежно від виду та вираженості змін аномалії розвитку хребта можуть проявлятися різними симптомами або протікати безсимптомно.

Аннотация: В данной обзорной статье приведены основные современные литературные сведения о врожденных пороках позвоночного столба человека. Аномалии развития позвоночника – это врожденные состояния, сопровождающиеся изменением числа или конфигурации позвонков. К аномалиям развития позвоночника относятся расщепление позвонков, синдром Клиппеля– Фейля, синдром добавочных шейных ребер, врожденный кифоз, открытые или закрытые расцепления позвоночника, несращение позвоночных дужек, клиновидные позвонки, люмбализация и сакрализация. В зависимости от вида и выраженности изменений аномалии развития позвоночника могут проявляться различными симптомами или протекать бессимптомно.

Summary: This review article presents the main contemporary literary information about the congenital malformations of the person's spinal column. Abnormalities of the spine development are congenital conditions accompanied by changes in the number or configuration of the vertebrae. To the abnormalities of the spine development are vertebral fractures, Clippel–Fayle syndrome, additional cervical edema syndrome, congenital kyphosis, open or closed splinting of the spine, non-transplantation of vertebral arches, wedge-shaped vertebrae, lumbarization and sacralization. Depending on the type and severity of changes in the anomalies of the spine development, they may be manifested by various symptoms or asymptomatic.

Хребтовий стовп (хребет) є осьовим скелетом тулуба та шиї. У нормі він утворений сукупністю 33–34 хребців, які сполучаються між собою за допомогою рухомих та нерухомих з'єднань. У людини хребет складається із 26 кісток: 24 хребців, крижової і куприкової кісток. Проте, іноді під дією різноманітних факторів у внутрішньоутробному періоді розвитку хребтовий стовп зазнає змін, що у ведуть до важких аномалій [7; 11].

Відомо, що захворювання опорно-рухового апарату мають місце у 5-10% дітей. В загальній структурі вад розвитку вади розвитку кістково-м'язової системи складають близько 30%. Аномалії розвитку хребта – це природжені стани, що супроводжуються зміною числа або конфігурації хребців. До природжених та набутих захворювань хребта відносяться: збільшення або зменшення кількості хребців, недорозвинення хребтового стовпа,синдром Кліппеля-Фейля, розщеплення хребців, сакралізація і люмбалізація, рідко спондилоліз, додаткові клиноподібні хребці, природжений кіфоз, сколіотична хвороба та хвороба Шеєрмана-Мау. Якщо аномалії розвитку хребта призводять до вираженої деформації, больового синдрому, неврологічних розладів, то вони вимагають хірургічної корекції [4; 5; 8].

Окципіталізація (асиміляція атланта) – зрощення першого шийного хребця (атланта) з потиличною кісткою. Ця аномалія нерідко поєднується з недорозвиненням і зміщенням атланта по відношенню до другого шийного хребця (епістрофею) [9].

Злиття декількох шийних або верхньогрудних в єдину масу викликає синдром Кліппеля-Фейля. У хворих відзначається скорочення і обмеження рухливості шиї, низька межа росту волосся на потилиці, кіфосколіоз. Скорочення шиї надає пацієнтам особливий вид – «людини-жаби». У важких випадках підборіддя впирається в грудину, мочки вух торкаються плечей, утруднюється дихання і ковтання. У частини хворих можуть бути крилоподібні складки шиї, вади розвитку м'язів плечового пояса. Лопатки широко розведені, часто вкорочені. У більшості випадків деформація безболісна, але іноді супроводжується синдромом здавлення шийних корінців спинного мозку [6; 10].

Деякі природжені вади можна зрозуміти вивчивши філогенез людини. У хребетних тварин, що стоять на нижчому щаблі еволюції, ребра відходять від усіх хребців. Це може пояснити аномалію розвитку, при якій у деяких людей інколи зустрічаються додаткові ребра, що з'єднані з VII шийним хребцем (шийні ребра), або з I поперековим хребцем (поперекові ребра). Вада характеризується наявністю бічних або задніх додаткових напівхребців, які частіше спостерігаються у грудному відділі хребта [7].

XII ребро може бути відсутнім у XII грудного хребця, який у цьому випадку стає подібним до поперекового хребця; цей процес позначається як люмбалізація. Люмбалізація може відбутися і з I крижовим хребцем, якщо він не зростається з крижовою кісткою. Навпаки, якщо V поперековий хребець зростеться з I крижовим і стане подібним

до нього, що позначається як сакралізація, то поперекових хребців залишиться чотири, а крижових стає шість. При таких аномаліях хребців можуть стискатись нервові корінці спинного мозку і викликати сильний біль у попереку, нижніх кінцівках. Діагностика вищенаведених порушень розвитку хребців проводиться на основі скарг хворих, огляду та рентгенологічного дослідження. Слід відмітити, що інколи ці аномалії виявляються тільки випадково при рентгенологічному дослідженні [3; 7].

Найпоширеніша аномалія розвитку хребта – це незрощення дужок хребців. Вона призводить до їх розчеплення, що позначається як spina bifida. У більшості випадків зустрічається незарощення дужок V поперекового або I крижового хребця. Незарощення дужок інших хребців і розщеплення тіла хребця виявляються рідше [1; 8].

Серед аномалій хребта нерідко зустрічаються бічні клиноподібні хребці та напівхребці. Вони можуть бути задніми, що приводить до розвитку кіфотичної деформації та боковими напівхребцями, що призводить до природженого сколіозу, який може поєднуватись з іншими природженими вадами. Зустрічаються одиночні, подвійні та багаточисельні напівхребці. Також зустрічаються альтернуючі напівхребці (розміщені з обох боків на різних рівнях через 2-3 хребця) та метеликоподібні додаткові хребці (тіло додаткового хребця складається з двох 6 клиноподібних половинок). Кожний додатковий напівхребець має додаткові епіфізарні пластинки, що викликає нерівномірний ріст хребта і його бокове викривлення [8; 12].

Незарощення хребта утворюється за рахунок того, що один або декілька хребців під час перших місяців внутрішньоутробного розвитку плоду не змикаються. Тяжкість захворювання залежить від ступеня супутнього ушкодження спинного мозку. Розрізняють закрите та відкрите розщеплення хребців. Приховане розщеплення хребців є найлегшим та зустрічається частіше. Воно може протікати безсимптомно або супроводжуватися помірним болем в ділянці попереку і крижів. При розвитку рубцевих змін в ділянці корінців з'являються порушення чутливості іннервації здавленого нерва. Порушується регуляція тонусу судин і живлення шкіри, що обумовлює розвиток набряків і появу виразок. У важких випадках розщеплюються не лише хребці, але і спинний мозок. Через розщеплення хребця назовні випинаються оболонки і речовина спинного мозку [2; 3].

Спондилоліз – це розсмоктування дужок хребця в ділянці перешийка (природжений – це наслідок незлиття двох ядер окостеніння дужок, а набуті – це наслідки травм, лордотичної постави, синдрому горизонтальних крижів, дисплазії) [7]. В нормі попереково-крижовий кут складає 130°-150°, найчастіше спонділоліз виникає в L5. Хворі скаржаться на спонтанний біль у попереку, швидку втомлюваність. Спондилолістез – сковзування тіла хребця вперед при спондилолізі. Псевдоспондилолістез (антилістез) – за рахунок нестабільності у дуговідросчатих суглобах тіло хребця зміщується назад [1; 2; 6].

Природжений кіфоз у немовлят в переважній більшості випадків виявляється, коли у них починають деформуватися фізіологічні вигини [11]. Раннім симптомом стає поява з боке хребта м'язових валиків і збільшення (компенсаторне) поперекового лордозу; голова дещо закинута назад, шия здається короткою. З ростом дитини наростають кіфоз і деформація грудної клітки, яка спереду набуває форми киля, збільшуються шийний та поперековий лордоз, виникає диспропорція тулуба, тобто тулуб стає коротшим, а кінцівки наче видовжені (особливо верхні, які, як у мавп, опущені нижче від колін). Значно обмежена дихальна амплітуда грудної клітки. Діти з природженим кіфозом малорухомі, під час швидкої ходьби, бігу в них виникає задишка. У дорослих хворих частим ускладненням є рецидивуючі полірадикуліти. Під час рентгенологічного дослідження виявляють причину виникнення кіфозу: додатковий клиноподібний або апластичний хребець або конкресценцію попереднього відділу хребців [8; 12].

Висновки. Хоча за останні роки значний прогрес у медицині дозволяє вирішити деякі питання пов'язані із природженими вадами хребтового стовпа людини, проте, більшість з них є мало дослідженими і досить складними у лікуванні та реабілітації. Враховуючи вищевикладене, дослідження обумовлене соціальною значущістю проблеми та необхідністю вдосконалення заходів ранньої діагностики, лікування та їх профілактики.

Перспективи подальших досліджень. Дані літературного пошуку показали, що відомості про природжені вади хребтового стовпа людини поодинокі та фрагментарні і потребують подальшого вивчення. Також, дослідження даного питання дозволили б скласти загальну картину про аномалії розвитку опорно-рухової системи і дали можливість розвиватися новітнім технологіям у боротьбі із проблемами, які спричинені природженими вадами цієї системи.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Адамович О. О. Частота зустрічання, особливості перебігу та діагностики вертебрологічної патології серед осіб юнацького віку / О. О. Адамович // Експериментальна і клінічна медицина. – 2014. – № 3. – С. 7-10.

2. Воронкова Л.А. Клинико-генетические аспекты сирингомиелии / Л.А. Воронкова / Сосудистые, инфекционные и наследственные заболевания нервной системы: Сб. науч. тр. – Уфа, 1978. – С. 204–206.

3. Гинтер Е. К. Медицинская генетика / Е. К. Гинтер // Медицина. – 2003. – С. 446.

4. Головацький А. С. Анатомія людини: в 3 т. / А. С. Головацький, В.Г. Черкасов, М. Р. Сапін, А. І. Парахін; за ред. В. Г. Черкасова, А. С. Головацького. – Том 1 – Вінниця: Нова книга, 2007. – С. 30-50 .

5. Гузій О. В. Вплив фізичної реабілітації на фізичний розвиток і функціональний стан опорно-рухового апарату в дітей 9-12 років з хворобою Шеєрмана – Мау / О. В. Гузій, Н. В. Жарська // Наука і освіта. – 2013. – № 4. – С. 106-108.

6. Заболотько В. М. Травматологія та ортопедія: Збірник нормативних документів / Гол. ред. В.М. Заболотько // Медінформ, 2004. – С. 640.
7. Кравчук С. Ю. Анатомія людини. – Чернівці, 2010. – С. 22-29.
8. Омельченко Т. М. Вроджені та набуті захворювання хребта / Т. М. Омельченко // Літопис травматології та ортопедії. – 2013 – № 3-4. – С. 169-170.
9. Павук Ф. М. Клініко-інструментальні закономірності при аномалії Кіарі мешканців міста Ужгород / Ф. М. Павук, Ю.Ю. Чомоляк// Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – 2015. – № 2(52). – С. 64-68.
10. Устинович А.А. Синдром Клиппеля – Фейля/ А.А. Устинович, Т. М. Галица, Е.Е. Жеребинова, С. В. Кузьмина, Г. В. Леус, А. Н. Ракуть// Медицинський журнал. – 2010. – № 3(33) – С. 1-4.
11. Хмара Т. В. Структурно-функціональна організація кісток та їх з'єднань / Т. В. Хмара, Б. Г. Макар, Я. М. Васильчишин, Д. В. Проняєв, А. В. Васильчишина // – Медуніверситет, 2012. – С. 21.
12. Mansuy J. Évaluation d'un programme de rééducation intensive, après hernie discale lombaire opérée / J. Mansuy, J.-L. Meier, K. Kerkour // Annales de Kinésithérapie. – 2001. – Vol. 25. – № 3. – P. 98

Сімонова О. В.
кандидат медичних наук,
завідувач відділу мініінвазивних ендоскопічних втручань
та інструментальної діагностики
ДУ «Інститут гастроентерології
Національної академії медичних наук України»

Стойкевич М. В.
кандидат медичних наук, завідувач відділу захворювань кишечнику
ДУ «Інститут гастроентерології
Національної академії медичних наук України»

Шевцова З. І.
кандидат медичних наук, завідувач відділу захворювань кишечнику
ДУ «Інститут гастроентерології
Національної академії медичних наук України»

Недзвецька Н. В.
науковий співробітник відділу захворювань кишечнику
ДУ «Інститут гастроентерології
Національної академії медичних наук України»

ЕНДОСКОПІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ КИШЕЧНИКУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НУТРИТИВНОГО СТАТУСУ

Анотація: Стаття присвячена вивченню стану слизової оболонки товстої кишки за ендоскопічними даними у хворих на хронічні запальні захворювання товстої кишки (неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона) в залежності від нутритивного стану. Встановлено, що у хворих на виразковий коліт з порушенням нутритивного статусу відмічається суттєве переважання частоти геморагій, виразок, поліпів, контактної кровоточивості слизової оболонки, частоти вираженої активності хвороби. У пацієнтів з хворобою Крона зі зміненим нутритивним статусом виявлено тенденцію до збільшення частоти виразок слизової оболонки, рельєфу «бруківки», псевдополіпозу, нориць перианальної зони, стриктур товстої кишки. Тобто, змінений нутритивний стан у хворих на хронічні запальні захворювання товстої кишки пов'язаний з вираженістю структурних змін слизової оболонки товстої кишки.

Аннотация: Статья посвящена изучению состояния слизистой оболочки толстой кишки по данным эндоскопического исследования у больных с хроническими воспалительными заболеваниями толстой кишки (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона) в зависимости от нутритивного статуса. Установлено, что у больных с язвенным колитом и нарушением нутритивного статуса отмечается существенное преобладание частоты геморрагии, язв, полипов, контактной кровоточивости слизистой оболочки, частоты выраженной активности болезни. У пациентов с болезнью Крона и измененным нутритивным статусом выявлена тенденция к увеличению частоты язв слизистой оболочки, рельефа «мостовой», псевдополипоза, свищей перианальной зоны, стриктур толстой кишки. То есть, измененный нутритивный статус у больных с хроническими воспалительными заболеваниями толстой кишки связан с выраженностью структурных изменений слизистой оболочки толстой кишки.

Summary: The article is devoted to the study of the endoscopic condition of the colon mucosa in patients with chronic inflammatory diseases of the colon (ulcerative colitis, Crohn's disease), depending on the nutritional status. It was established that in patients with ulcerative colitis with violation of nutritional status there was a significant prevalence of the frequency of hemorrhage, ulcers, polyps, contact bleeding of the mucosa, and the frequency of pronounced disease activity. In patients with Crohn's disease with altered nutritional status, there was a tendency to increase the frequency of ulcers, the cobblestone relief, pseudopolyposis, fistulas of the perianal zone, colon strictures. That is, the nutritional status of patients with chronic inflammatory diseases is correlated with the severity of the colon mucosa structural changes.

Актуальність. Результати багаточисленних досліджень свідчать про те, що до 50% стаціонарних хворих мають виражені порушення харчового статуса. Відомо, що в результаті захворювання, яке супроводжується системною запальною реакцією любого ступеня, завдяки цілому ряду механізмів відбувається так званий метаболічний стресс або єдиний синдром гіперметаболізму, при якому значно підвищуються білково-енергетичні потреби організму. Для метаболічної відповіді на агресію будь-якого походження типовим є розвиток неспецифічної реакції гіперкатаболізму з комплексним порушенням обміну білків, вуглеводів, ліпідів, посиленим виснаженням вуглеводно-ліпідних резервів та тканинних білків, втратою маси тіла. Окрім того, враховуючи, що вітаміни і мінерали виконують кофакторну і коферментну функції ензимів, тривале порушення адекватного харчування призводить до одночасних змін функціональної активності багатьох систем організму, формування полісистемних дисфункцій [1; 2].

У хворих на хронічні запальні захворювання кишечнику (ХЗЗК), до яких відносяться неспецифічний виразковий коліт (НВК) та хворобу Крона (ХК), причинами недостатності харчування можуть бути підвищена ексудація кишечником плазменних білків, ферментативна недостатність, яка виникає на фоні запальних та атрофічних змін слизової оболонки кишечнику, порушення моторики, синдром надлишкового бактеріального росту, підвищена проникність кишкового бар'єру. Суттєве значення в недостатності харчування та засвоєнні

дієтичного раціону має стан пацієнта, особливо в період зниження апетиту, диспепсичних розладів на фоні загострення хвороби, що призводить до зменшення фактичного вживання або відмови від їжі [3; 4; 5; 6; 7].

З іншого боку, при тривалому запальному процесі втрачається його фізіологічна функція, що призводить до напруженої роботи ендокринної системи з вивільненням в кров надлишкової кількості гормонів та нейромедіаторів, активації цитокінових механізмів з дисбалансом в системі про- та протизапальних цитокінів, депо яких є жирова тканина.

Дослідження останніх років показали високу частоту метаболічного синдрому у хворих на ХЗЗК, особливо на виразковий коліт, що обумовлює важливість його ранньої діагностики та профілактики як фактора ризику серцево-судинних захворювань [8; 9; 10; 11; 12]. Використання в лікуванні хворих на ХЗЗК імуносупресивної терапії та кортикостероїдів також може значно впливати на різні аспекти метаболізму, детермінуючи порушення нутрітивного статуса.

Значну роль у діагностиці ХЗЗК відіграє ендоскопічне дослідження, тому що дозволяє проводити візуальну оцінку слизової оболонки (СО) товстої кишки (ТК), визначати вираженість (активність) і довжину ураження ТК, одержувати біоптати СО для морфологічного дослідження, проводити оцінку ефективності лікування.

Ендоскопічно неспецифічний виразковий коліт проявляється комбінацією різних ознак (еритема, набряк, згладженість складок, стертість судинного рисунка, ерозії, виразки, геморагії, кровоточивість, псевдополіпи та ін.). Відомо, що макроскопічні зміни слизової оболонки при НВК залежать від тяжкості процесу, тривалості і фази захворювання. Ураження починається з аноректального переходу і поширюється уверх (аборально). Верхня межа ураженої ділянки може знаходитися де завгодно: від прямої кишки і до ілеоцекального клапану [13; 14; 15]. За протяжністю процесу відмічають ізольоване ураження ректосигмоїдального відділу, лівосторонній коліт, субтотальний і тотальний коліт [14; 15].

Найбільш типовими ознаками НВК у фазі загострення є дифузна еритема, рихлість СО (слизова має оксамитоподібний вигляд), петехії (геморагії), стертість нормального судинного рисунка, поверхневі дефекти різної протяжності і форми на великій площі аж до десквамації СО (зливні виразки), контактна або довільна кровоточивість різного ступеня вираженості, гнійні і фібринозні накладення. Характерно, що ерозії і виразки при виразковому коліті розташовані тільки в ділянках запально зміненої СО, ніколи не зустрічаються афтоїдні виразки [4; 6; 13]. Зернистість СО може спостерігатися у фазі загоєння виразок і ерозій і в неактивній фазі НВК [4].

При хворобі Крона, на відміну від НВК, може вражатися будь-яка ділянка шлунково-кишкового тракту: від ротової порожнини до прямої кишки. Ізольоване ураження ТК при ХК відмічено приблизно в 41% випадків, ТК і термінального відділу здухвяної кишки (т.з. ілеоколіт) – в 34%, термінального відділу здухвяної кишки – в 20%, езофагогастродуоденальної зони – менш 5% [4; 16; 17].

Типовими ендоскопічними характеристиками ХК є сегментарне, асиметричне і гетерогенне ураження СО. Основними ендоскопічними проявами ХК є афтоїдні виразки (рання ознака), неправильної форми мапоподібні («map-like») виразки, які можуть циркулярно охоплювати всю окружність кишки, глибокі «колодязеподібні» виразки, глибокі поздовжні виразки у вигляді тріщин (т.з. зміїні сліди – «snail tracks»), рельєф бруківки (обумовлений чергуванням некрозів, фіссур, виразок та інтактної СО), сегментарні звуження просвіту кишки, нориці [16; 17; 18; 19]. Виразки при даній патології часто можуть бути оточені незміненою СО. Отримання біоптатів з країв афтозних та інших виразок підвищує можливість виявлення патогномонічної ознаки – гранульоми.

Недостатня увага до нутритивного стану хворих на ХЗЗК, відсутність контролю за харчовим статусом в динаміці призводять до пізньої діагностики можливих ускладнень, які обтяжують перебіг захворювання, збільшення тривалості перебування в стаціонарі, підвищення витрат на лікування [1; 2; 3].

У зв'язку з цим, нами було заплановано і проведено дослідження, яке дозволило вивчити ендоскопічні особливості стану слизової оболонки товстої кишки у хворих на ХЗЗК в залежності від нутритивного статусу.

Мета: вивчити стан слизової оболонки товстої кишки у хворих на ХЗЗК за даними ендоскопічного дослідження в залежності від нутритивного статусу.

Матеріали та методи. Обстежено 120 хворих на ХЗЗК віком від 18 до 60 років, в середньому (38,13±1,08) років, 55 жінок та 65 чоловіків. Серед обстежених – 81 хворий на НВК, 39 – на ХК. У 47 випадках при НВК та у 9 при ХК спостерігався середній ступінь тяжкості захворювання, у 34 хворих на НВК та в 30 випадках ХК – тяжкий перебіг захворювання.

Проводили загальноклінічні, ендоскопічні дослідження (сигмо- і колоноскопію), оцінку компонентного стану складу тіла пацієнтів.

Ендоскопічні дослідження ТК проводилися за загальноприйнятими методиками з використанням відеоколоноскопу Pentax EC 380 Lkp (Японія).

При аналізі даних ендоскопічного дослідження ТК враховували стан просвіту кишки, тонус кишки, характер нальоту, вираженість складок, судинного рисунка, гіперемії, набряку СО ТК і контактної кровоточивості, наявність рихлості, зернистості СО, кількість дефектів СО (ерозій, виразок) та геморагій, поліповидних утворень (псевдополіпів). Гіперемію, набряк СО та кровотечу оцінювали за ступенями: 0 – відсутність ознаки, 1 – мінімальний ступінь, 2 – помірний і 3 – виражений. Аналогічно підходили до визначення кількості дефектів СО та геморагій: 1 – поодинокі дефекти, 2 – по-

мірна кількість дефектів, 3 – численні дефекти, які можуть зливатися.

Для визначення ендоскопічної активності НВК застосовано ендоскопічну класифікацію (індекс ендоскопічної активності) НВК: ремісія (0 ст.), мінімальна активність (1 ст.), помірна активність (2 ст.), виражена активність (3 ст.) [4; 13]. В основу цієї класифікації покладено наявність та вираженість макроскопічних ознак, характерних для НВК: стертість (втрата) судинного рисунка, наявність кровоточивості та дефектів СО ТК.

Під час ендоскопічного дослідження ТК у пацієнтів з хворобою Крона фіксували наявність і вираженість таких характерних ознак, як афти, глибокі поздовжні виразки, рельєф грейдерної бруківки, псевдополіпоз, стриктури, зміни перианальної зони.

Оцінка компонентного стану складу тіла пацієнтів здійснювалася за допомогою біоімпедансного аналізатору фірми «МЕДАСС» (Москва, Росія). Метод біоімпедансметрії базується на вимірюванні електричного опіру – імпедансу (Z) різних тканин організму при проходженні через них слабого переменного току високої частоти з низькою потужністю. Встановлено, що жирова тканина характеризується гіршою електричною проводимістю (тобто має високий імпеданс) в порівнянні з іншими тканинами, що містять рідину (з низьким імпедансом). На підставі отриманої різниці в показниках імпеданса проводиться кількісний розрахунок компонентного складу тілі людини [21].

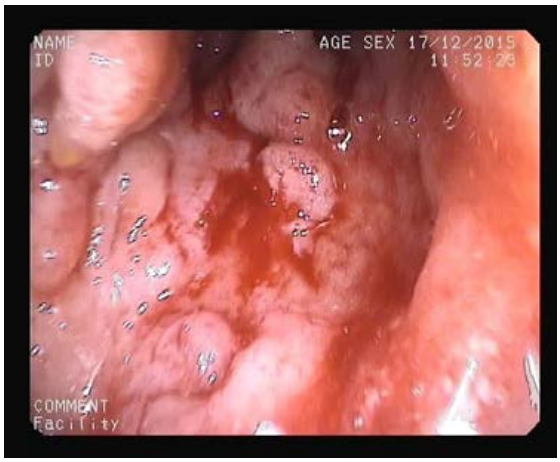


Рис. 1. НВК, виражена активність. Псевдополіпоз

При аналізі біоімпедансметричного дослідження пацієнтів за класифікацією за відсотком жирової маси тіла (%ЖМТ) було виявлено, що у 83,8% обстежених хворих спостерігалось відхилення отриманих результатів від нормальних значень. У структурі порушень нутритивного статусу вірогідно переважали пацієнти з його зниженням – 57,5%, із них у 40,0% пацієнтів діагностувалось виснаження, а інші 17,5% мали недостатність харчування. У 25,8% зустрічались особи з підвищеним трофологічним статусом, серед яких 12,5% хворих мали надлишкову вагу, а у 13,3% – визначалось ожиріння. Нормальні показники біоімпедансметрії були зафіксовані лише у 16,7% обстежених.

Досліджені хворі були розподілені в кожній нозології на 3 групи: I – зі зниженим нутритивним статусом, II – з нормальним нутритивним статусом та III – з підвищеним нутритивним статусом.

Проводили багатофакторний кореляційний аналіз отриманих даних з розрахунком непараметричних коефіцієнтів кореляції Спірмена.

Результати та обговорення: Ендоскопічне дослідження ТК виконано у 79 хворих на НВК, з них 40 – зі зниженим нутрітивним статусом, 15 з нормальним і 24 з підвищеним нутрітивним статусом.

У 6 хворих оглянуто пряму кишку, у 39 – ректосигмоїдальний відділ, у 34 – проведено колоноскопію, з них в 5 випадках – з ілеоскопією. У всіх пацієнтів було виявлено виразковий коліт з різною поширеністю і різним ступенем активності процесу.

Виявлено переважне ураження лівих відділів ТК (в т.ч. – ректосигмоїдного відділу) (81,0%),

Рис. 2. НВК. Псевдополіпоз товстої кишки

субтотальне і тотальне ураження спостерігалось в 13,9% хворих, ураження тільки прямої кишки – в 5,1%. Отже, у хворих на НВК виявлено переважне ураження ректосигмоїдного відділу ТК, що узгоджується з літературними даними [4; 13].

Характерними змінами ТК були: гіперемія СО різного ступеня вираженості (98,5%), яка у 60,7% – супроводжувалась набряком СО, зтертістю судинного рисунка (дифузною в 87,3%, вогнищевою – в 26,6%), згладженою складчастістю, що спостерігалось у 60,8% хворих.

У 82,3% пацієнтів виявлено дефекти СО: в 63,3% випадків – ерозії, в 18,9% – поверхневі, полігональної форми виразки, поряд з якими також зустрічались і ерозії. У значної кількості хворих (78,5%) зафіксовано геморагії СО, які зазвичай сполучались з ерозивно-виразковими ушкодженнями СО ТК.

Контактну кровоточивість СО відзначено у переважної кількості хворих (74,7%), частіше – мінімального і помірного ступенів вираженості (31,6% і 37,9% відповідно) (рис. 1). У 63,3% пацієнтів з НВК на СО було виявлено наліт, в половині випадків – фібринозний, що свідчило про значну активність запального процесу. У кожного третього пацієнта (35,4% випадків) діагностовано псевдополіпи, як одиничні, так і множинні (рис. 2). У 4 пацієнтів з довготривалим перебігом захворювання (анамнез НВК більше, ніж 8 років) на фоні псевдополіпів невеликих розмірів виявлено істинні поліпі, в тому числі – латеральні пласкі аденоми (за морфологічною структурою – аденоматозні) (рис. 3).

У всіх хворих мало місце характерне для НВК безперервне поширення запального процесу від анального сфінктера в проксимальному напрямку. В прямій кишці частота вияву характерних змін і їх інтенсивність були найвищими.

Виявлені при ендоскопічному дослідженні зміни СО ТК свідчили про наявність у більшості випадків ознак загострення захворювання різного ступеня вираженості, які за ступенем ендоскопічної активності НВК частіше відповідали помірному (59,5%) і вираженому (22,8%).

Порівняльна характеристика ендоскопічної картини ТК у хворих на НВК в залежності від їх нутритивного статуса представлена в таблиці 1.

Рис. 3. НВК. Аденоматозний поліп

Таблиця 1

Стан СО ТК за ендоскопічними даними у хворих на НВК з різним нутритивним статусом

Ендоскопічна ознака	I група (n=40)		II група (n=15)		III группа (n=24)		Всього (n=79)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
гіперемія СО:	39	97,5	15	100,0	24	100,0	78	98,5
набряк СО:	23	57,5	8	53,3	17	70,8	48	60,7
геморагії:	33	82,5*	8	53,3	21	87,5**	62	78,5
дефекти:	36	90,0	11	73,3	20	83,3	65	82,3
ерозії	29	72,5	9	60,0	14	58,3	50	63,3
виразки	7	17,5	2	13,3	6	25,0	15	18,9
псевдополіпи	13	32,5	6	40,0	9	37,5	28	35,4
поліпи	2	5,0	0	0,0	2	8,3	2	2,5
Контактна кровоточивість:								
усього –	36	90,0*	8	53,3	19	79,2	59	74,7
1 ст. –	14	35,0	3	20	10	41,7	25	31,6
2 ст. –	18	45,0	4	26,7	9	37,5	30	37,9
3 ст. -	4	10,0	1	6,7	0	0	4	5,0
Ендоскопічна активність НВК:								
0 ст. –	1	2,5	0	0	0	0	1	1,2
1 ст. –	5	12,5	4	26,7	4	16,7	13	16,5
2 ст. –	24	60	9	60	14	58,3	47	59,5
3 ст. –	10	25	2	13,3	6	25	18	22,8

*Примітки: * – p<0,05 – достовірна різниця показників I і II групами хворих;*
*** – p<0,05 – достовірна різниця показників II і III групами хворих.*

Як видно з даних, представлених в таблиці, частота таких змін, як гіперемія СО ТК і псевдополіпоз суттєво не відрізнялась в досліджених групах. Частота більшості змін, які свідчать про активність і вираженість хвороби (геморагії, контактна кровоточивість (p<0,05), дефекти (p>0,05) СО ТК та інше) була вищою у пацієнтів з порушенням нутрітивного статусу (І і ІІІ групи). При цьому, ерозії дещо частіше спостерігались у хворих зі зниженим нутритивним статусом, в той час, як виразки СО – у пацієнтів з підвищеним нутритивним статусом (p>0,05). Фібринозний наліт на СО ТК у хворих з нормальним нутритивним статусом спостерігався в 2 рази рідше, ніж в І і ІІІ групах. Псевдополіпоз СО діагностовано в усіх групах з практично однаковою частотою. Поліпи (аденоматозні) було виявлено тільки у пацієнтів зі зміненим нутрітивним статусом (І і ІІІ групи) (p>0,05).

Аналіз ендоскопічної активності НВК показав, що у пацієнтів з порушенням нутрітивного статусу виражена активність захворювання зустрічалась практично в 2 рази частіше, ніж у хворих з нормальним нутритивним статусом (p>0,05).

При кореляційному аналізі отриманих даних виявлено чіткий взаємозв'язок ендоскопічних проявів НВК з низкою клінічних проявів захворювання.

Так вираженість лихоманки прямо корелювала з наявністю виразок СО ТК (r=0,302,p=0,049), рівень лейкоцитів сироватки крові – з набряком СО (r=0,251, p=0,036), кількістю геморагій (r=0,309, p=0,007), індексом активності хвороби (r=0,345, p=0,002); рівень ШОЕ – з гіперемією (r=0,474, p<0,001), набряком СО (r=0,374, p<0,001), кількістю ерозій (r=0,244, p=0,029), виразок (r=0,504, p<0,001), кровоточивістю СО (r=0,274, p=0,015), індексом активності НВК (r=0,450, p<0,001); рівень паличкоядерних лейкоцитів – з набряком СО (r=0,314, p=0,008), кількістю геморагій (r=0,299, p=0,009), виразок (r=0,346, p=0,022), ступенем кровоточивості (r=0,282, p=0,012), індексом активності НВК (r=0,388, p<0,001); рівень ФНО-ά з вираженістю гіперемії СО (r=0,284, p=0,025), кількістю ерозій (r=0,285, p=0,032), виразок (r=0,379, p=0,022), частотою псевдополіпів (r=0,420, p=0,041), та індексом ендоскопічної активності НВК (r=0,375,p= 0,009), а зниження рівню лімфоцитів супроводжувалось підвищенням ступеня кровоточивості СО (r=0,252,p=0,026), та збільшенням індексу активності хвороби (r=0,272, p=0,015).

Той факт, що зниження рівню альбумінів сироватки крові супроводжувалось підвищенням кількості ерозій (r=0,344, p=0,004), виразок (r=0,404, p=0,02), ступеня кровоточивості (r=0,314, p=0,011) та індексу активності хвороби (r=0,362, p=0,002), свідчить про необхідність корелювання білкової недостатності у хворих на НВК.

Про це свідчить і негативна кореляція долі активної клітинної маси з рівнем гіперемії СО (r=0,266, p=0,011), набряку (r=0,246, p=0,04), кількістю виразок (r=0,374, p=0,012), ступенем кровоточивості (r=0,259, p=0,022), ендоскопічним індексом активності (r=0,309, p=0,005).

Цікавим, на нашу думку, виявився прямий взаємозв'язок між ступенем виснаження хворих і вираженістю псевдополіпозу (r=0,435, p=0,006), тобто псевдополіпи частіше і в більшій кількості розвиваються у хворих з більшою вагою.

Ендоскопічне дослідження ТК (сигмо- і колоноскопія) проведено у 35 пацієнтів з хворобою Крона: 23 – зі зниженим, 7 – з підвищеним та 5 – з нормальним нутритивним статусом.

В 21 випадку виконана колоноскопія (в 4 – з ілеоскопією), в 13 – сигмоскопія, в 1 – ректороманоскопія. Типову ендоскопічну картину ХК виявлено у 29 з 35 пацієнтів (82,9%), У 6 хворих з ураженням тонкої кишки, що було підтверджене рентгенологічно, огляд товстої кишки не виявив суттєвих ендоскопічних змін.

За локалізацією ураження розподіл був наступним: пряма кишка з ураженням перианальної зони – 2 випадки (6,9%), ректосигмоїдний від-

Таблиця 2

Стан слизової оболонки товстої кишки за ендоскопічними даними у хворих на ХК в залежності від нутритивного статусу

Ендоскопічна ознака	І група (n=18)		ІІ група (n=5)		ІІІ группа (n=6)		Всього (n=28)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
гіперемія СО:	16	88,9	4	80,0	6	100,0	26	89,7
набряк СО:	16	88,9	4	80,0	6	100,0	26	89,7
геморагії:	4	22,2	1	20,0	2	33,3	7	24,1
дефекти:	16	88,9	4	80,0	5	83,3	25	86,2
афти	9	50,0	4	80,0	4	66,7	17	58,6
виразки	14	77,8	2	40,0	5	83,3	21	72,4
бугристий рельєф	14	77,8	2	40,0	4	66,7	20	68,9
стриктури	2	11,1	0	0,0	0	0,0	2	6,9
псевдополіпи	10	55,6	1	20,0	3	50,0	14	48,3
контактна кровоточивість	7	38,9	2	40,0	3	50,0	12	41,4
нориці	2	11,1	0	0,0	1	16,7	3	10,3

Рис. 4. Хвороба Крона. Рельєф бруківки

діл – 9 випадків (31,0%), ректосигмоїдний і здухвинний відділи – 2 (6,9%), лівобічне ураження (в т.ч. ураження сигмовидного і нисхідного відділів) – 8 (27,6%), тотальне і субтотальне ураження – 8 (27,6%).

Серед 29 хворих з ендоскопічно підтвердженою ХК характерними змінами були гіперемія і набряк СО (89,7%), наявність дефектів СО (86,2%) у вигляді виразок (65,5%), афт (58,6%) або їх сполучення (34,5%). Виразки мали характерний вид: серпінгіозні, поздовжні, з чіткими краями, розташовані поздовжньо до кишкової осі, на фоні гіперемованої або незміненої СО. В 41,4% випадків наявність дефектів сполучалась з контактною ранимістю СО і у 24,1% хворих – з геморагіями СО.

Зміни рельєфу ТК у вигляді грейдерної бруківки, характерні для ХК, спостерігали більш, ніж у половини хворих (68,9%) (рис.4). Складчатість у переважної більшості пацієнтів була збереженою (82,7%). Судинний рисунок в 62,1% випадків був збереженим, у 11 хворих (37,9%) – був вогнищево або дифузно стертий. В 2 випадках зафіксовано стриктуру нисхідного відділу ободової кишки, що також є однією з характерних ознак ХК. У 48,3% випадків виявлено псевдополіпоз ТК. У всіх пацієнтів з товстокишковою локалізацією захворювання зафіксовано характерне для ХК сегментарне ураження, коли вогнища запалення з наявністю дефектів чергуються з зонами інтактної СО. В 3 випадках діагностовано нориці перианальної зони, що сполучалось з рубцевою деформацією перианальної зони.

Проведено порівняльну характеристику ендоскопічної картини ТК хворих на ХК в залежності від їх нутритивного статусу (табл. 2).

Як видно з представлених даних, у хворих на ХК зі зміненим нутритивним статусом виявлено тенденцію до збільшення частоти таких характерних для ХК змін, як виразки, рельєф «бруківки», псевдополіпоз. Окрім цього, тільки у пацієнтів зі зміненим нутритивним статусом було виявлено нориці перианальної зони, а стриктура ТК діагностовано тільки у пацієнта зі зниженим нутритивним статусом.

При кореляційному аналізі отриманих даних виявлено чіткий взаємозв'язок ендоскопічних проявів ХК з низкою клінічних проявів захворювання.

Так вираженість діареї прямо корелювала з наявністю виразок СО ТК (r=0,519, p=0,04), наявність гною в калі – з кількістю ерозій (r=0,713, p=0,009), наявність крові в калі – з вираженість контактної кровоточивості СО (r=0,625, p=0,04); рівень лейкоцитів крові – з інтенсивністю гіперемії СО ТК (r=0,552, p=0,008), частотою бугристості СО (r=0,569, p=0,021); рівень ШОЕ – з частотою бугристості (r=0,562, p=0,023); рівень паличкоядерних лейкоцитів – з вираженістю гіперемії СО (r=0,554, p=0,007); рівень сегментоядерних лейкоцитів – з вираженостю гіперемії (r=0,653, p=0,001), кровоточивостю (r=0,637, p=0,035), набряку СО(r=0,551, p=0,012), а зниження рівня лімфоцитів супроводжувалось посиленням гіперемії СО ТК (r=0,770, p<0,001), набряку СО (r=0,545, p=0,013), контактної кровоточивості (r=0,663, p=0,026).

Висновки. Таким чином, при ендоскопічному обстеженні ТК хворих на НВК в усіх випадках виявлено типову картину захворювання у фазі загострення з різним ступенем активності. Встановлено, що у пацієнтів з порушенням нутритивного статусу виявлено суттєве переважання частоти геморагій, контактної кровоточивості СО (p<0,05), збільшення частоти виразок, істинних поліпів (p>0,05). У хворих з порушенням нутрітивного статусу, на відміну від осіб з нормальною вагою, виявлено збільшення вдвічі частоти вираженої активності хвороби (p>0,05). Проведений кореляційний аналіз отриманих даних дозволив встановити тісний взіємозв'язок між вираженістю основних ендоскопічних ознак НВК з низкою клінічних проявів захворювання, в т. ч. з показниками білкової недостатньості.

При ендоскопічному обстеженні ТК хворих на ХК типова картина захворювання була виявлена в 82,9% випадків. У пацієнтів зі зміненим нутритивним статусом встановлено тенденцію до збіль-

шення частоти виразок СО, рельєфу «бруківки», псевдополіпозу (p>0,05); нориці перианальної зони і стриктури ТК діагностовано тільки у пацієнтів зі зміненим нутрітивним статусом (p>0,05). Проведений кореляційний аналіз отриманих даних дозволив встановити тісний взіємозв'язок між основними ендоскопічними ознаками ХК ТК і клінічними проявів захворювання.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Бойко Т. Й. Дослідження нутритивного статусу у хворих на хронічні неспецифічні запальні захворювання кишечнику / Т. Й. Бойко, О. В. Сорочан, М. В. Стойкевич // Медичний форум – 2015. – № 4(04). – С. 34-37.
2. Стойкевич М. В. Вплив порушень нутритивного статусу на якість життя хворих на хронічні запальні захворювання кишечнику / М. В. Стойкевич // Гастроентерологія. – 2016. – № 1(59). – С. 77–80.
3. Назаренко Л. И. Питание и воспалительные заболевания / Л. И. Назаренко, А. Ю. Барановский // Медицинский академический журнал. – 2012. – Т.12, № 2. – 28–34.
4. Дорофеев А. Э. Заболевания кишечника / А. Э. Дорофеев, Т. Д. Звягинцева, Н. В. Харченко. – Горлівка: Ліхтар, 2010. – 532 с.
5. Хорошилов И. Е Клиническая нутрициология: учебное пособие / И. Е. Хорошилов, П. Б. Панов: под ред. А. В. Шаброва. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009. – 284 с.
6. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника / под ред. Г. И.Воробьева, И. Л. Халифа. – М. : Миклош, 2008.– 400 с.
7. Шестовалова А. Е. Рекомендации Европейского общества клинического питания и метаболизма по применению парентерального питания в интенсивной терапии / А. Е. Шестовалова, С. В. Свиридова // Clinical Nutrition. – 2009. – 6 с.
8. Костюченко Л. Н. Нутритивная поддержка при воспалительных заболеваниях кишечника: методические рекомендации / Л. Н. Костюченко. – М. : Анахарсис, 2009. – 48 с.
9. Nutritional Strategies in the Management of Adult Patients with Inflammatory Bowel Disease: Dietary Considerations from Active Disease to Disease Remission / Nguyen DL, Limketkai B, Medici V [et al.] // Curr Gastroenterol Rep. – 2016 – № 18(10). – P. 55-62.
10. Peng I. Nutrition support therapy of inflammatory bowel disease / I. Peng, X Gao// Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. – 2014. – Vol. 10, № 17. – P. 964-967.
11. Rusell C. A. Nutrition screening survey in the UK in 2007/ C. A. Rusell, M. Elia − British Association of parenteral and enteral nutrition, 2008. – 39 p.
12. Румянцев В. Г. Язвенный колит: руководство для врачей / В. Г. Румянцев. − М. : Медицинское информационное агентство, 2009. − 424 с.
13. Бойко Т. Й. Неспецифічний виразковий коліт: стандарти діагностики та лікування / Т. Й. Бойко, О. В. Сімонова // Методичні рекомендації, Київ, 2009. – 43 с.
14. ASGE guideline: endoscopy and treatment of inflammatory bowel disease / J. A. Leighton, B. Shen, T. H. Baron [et al.] // Gastrointest. Endoscopy. – 2006. – N 63(4). – P. 558-565.
15. Vucelic B. Inflammatory bowel diseases: controversies in the use of diagnostic procedures / B. Vucelic // Dig. Dis. – 2009. – № 27 – P. 269-277.
16. Бойко Т. Й. Хвороба Крона: клініка, діагностика, лікування / Т. Й. Бойко, О. В.Сімонова // Методичні рекомендації, Київ, 2012. – 46 с.
17. Симонова Е.В. Эндоскопическая диагностика болезни Крона / Е.В.Симонова, Т.И.Бойко // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2011. – №3, Vol. 15. – С.18-24.
18. Van Asshe G. The second European evidence based consensus on the diagnostic and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis / Van Asshe G., A. Dignas, J. Panes [et all.] // JCC. – 2010. – № 4 – P. 7-27.
19. Степанов Ю. М. Реалии и перспективы в диагностике заболеваний кишечника / Ю. М. Степанов, Н. С. Федорова // Сучасна гастроентерологія. − 2010. − № 1. − С. 109−114.
20. Сімонова О. В. Критерії ендоскопічної діагностики і визначення ендоскопічної активності неспецифічного виразкового коліту / О. В. Сімонова, Т. Й. Бойко // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2009. – № 3, Vol. 13. – С.35-36.
21. Адлер А. В. Биоимеданcметрия в оценке баланса жидкости организма / А. В. Адлер // Биоимпеданcметрия в оценке баланса жидкости организма // Детская хирургия. – 2003. – № 1. – С. 43-47.

Слєсарчук В. Ю.
кандидат біологічних наук, доцент,
доцент кафедри загальної та клінічної фармації
ДЗ «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»

Хомяк Н. В.
кандидат медичних наук,
асистент кафедри загальної та клінічної фармації
ДЗ «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»

Залигіна Є. В.
викладач кафедри загальної та клінічної фармації
ДЗ «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»

СПРЯМОВАНІСТЬ НАВЧАЛЬНОЇ МОТИВАЦІЇ СТУДЕНТІВ-ПРОВІЗОРІВ ПРИ ВИВЧЕННІ ДИСЦИПЛІНИ «ТОКСИКОЛОГІЧНА ХІМІЯ»

Анотація: Стаття присвячена виявленню спрямованості і рівня розвитку внутрішньої мотивації навчальної діяльності студентів 4-5 курсів спеціальності «Фармація» та «Клінічна фармація» при вивченні дисципліни «Токсикологічна хімія». Проведено аналіз анонімного анкетування за методикою діагностики спрямованості мотивації вивчення предмета, який виявив показник середнього рівня внутрішньої мотивації.

Аннотация: Статья посвящена выявлению направленности и уровня развития внутренней мотивации учебной деятельности студентов 4-5 курсов специальности «Фармация» и «Клиническая фармация» при изучении дисциплины «Токсикологическая химия». Проведен анализ анонимного анкетирования по методике диагностики направленности мотивации изучения предмета, который определил показатель среднего уровня внутренней мотивации студентов.

Summary: The article is devoted to revealing the direction and level of development of internal motivation of the students' 4-5 courses in the specialty "Pharmacy" and "Clinical Pharmacy" when studying the discipline "Toxicological Chemistry". The analysis of anonymous questioning on the method of diagnosing the orientation of the motivation for studying the subject was carried out, which determined the indicator of the average level of internal motivation of students.

Щоденний вплив на стан здоров'я сучасної людини має токсикологічна напруженость навколишньої середи, яка обумовлюється екологічними та технологічними катастрофами, професійними захворюваннями, а також захворюваннями хімічної етиології, що виникають внаслідок суїцидальних та кримінальних причин. Необхідність своєчасного виявлення отруйних та небезпечних для здоров'я людини речовин, номенклатура яких постійно зростає, та попередження захворювання чи смерті людини від них є актуальною проблемою сьогодення. Для реалізації цього суспільству потрібні фахівці, які володіють знаннями та практичними навичками, що дозволяють їм організовувати та проводити роботу з хіміко-токсикологічних досліджень отруйних речовин в бюро судово-медичної експертизи, лабораторіях промислово-санітарного аналізу фармацевтичних підприємств, наркологічних центрах, клінічних лабораторіях по визначенню лікарських речовин та їх метаболітів у біологічних рідинах та санітарно-епідеміологічних станціях [1]. Токсикологічна хімія є однією із спеціальних фармацевтичних дисциплін, яка вивчає методи виділення токсичних речовин з об'єктів біологічного походження, якісне та кількісне визначення цих речовин, а також їх хімічне перетворення в організмі. Вона базується на ряді фундаментальних (хімія, фізика та біологія) та прикладних (фармацевтична та біологічна хімії, фармакогнозія, фармакологія та клінічна фармакологія) дисциплін, які входять до учбового плану підготовки провізорів.

Проблема навчальної мотивації студентів при навчанні у ВУЗі в даний час набуває особливої актуальності, оскільки з введенням нових освітніх стандартів велика увага приділяється підвищенню ролі самостійної роботи студентів, що в свою чергу веде до стимулювання саморозвитку студентів [2; 3; 4]. Характер мотивації навчання і урахування особливостей особистості студента є, по суті, показниками якості освіти.

Встановлено, що вплив фактору мотивації для успішного навчання сильніше, ніж фактор інтелекту. Усвідомлення високої значимості мотиву для успішного навчання привело до виділення принципу мотиваційного забезпечення навчального процесу [2]. Серед різноманітних мотивів навчання прийнято виділяти внутрішні та зовнішні мотиви. Мотив є внутрішнім, якщо він збігається з метою діяльності. Тобто в умовах навчальної діяльності оволодіння змістом навчального предмета виступає одночасно і мотивом, і метою. Внутрішні мотиви пов'язані з пізнавальною потребою, задоволенням, яке отримується від процесу пізнання. Мотивація розцінюється як зовнішня у тому випадку, коли оволодіння змістом навчального предмета служить не метою, а засобом досягнення інших цілей. Це може бути отримання гарної оцінки (або диплома), стипендії, похвали, визнання товаришів, підпорядкування вимогам викладача та ін. При зовнішній мотивації знання не виступає метою навчання, студент відчужений від процесу пізнання, що не є оптимальним.

Викладачами кафедри загальної та клінічної фармації було проведено анонімне анкетування за методикою діагностики спрямованості мотивації вивчення предмета серед студентів 4 та 5 курсів спеціальності «Фармація» (дисципліна «Токсикологічна хімія») та 5 курсу спеціальності «Клінічна фармація» (дисципліна «Токсикологічна хімія з клінічною токсикологією») [5].

Мета даного анкетування полягала у виявленні спрямованості і рівня розвитку внутрішньої мотивації навчальної діяльності студентів при вивченні ними цих дисциплін, які раніше належали до предметів, які входили до ліцензійного іспиту «Крок-2».

Методика складається з 20 суджень і запропонованих варіантів відповідей, які у вигляді балів записуються на бланку навпроти порядкового номера ствердження. Обробка проводиться за допомогою ключа. Дана методика допомагає виявити категорії студентів в залежності від спрямованості мотивації вивчення предмета (з домінуванням зовнішньої мотивації, домінуванням внутрішньої мотивації і середнього типу), допомагає дослідити ефективність викладання навчальних дисциплін і відшукати резерви її вдосконалення, а також знайти методи і прийоми активізації мотиваційної сфери студентів, а також може використовуватися для з'ясування причин незадовільної успішності студентів [5; 6].

Результати дослідження. Аналізуючи результати анкетування серед студентів 4 та 5 курсу спеціальності «Фармація» та 5 курсу спеціальності «Клінічна фармація» при вивченні дисципліни «Токсикологічна хімія» та «Токсикологічна хімія з клінічною токсикологією» відповідно, можна стверджувати, що у студентів досліджуваної групи переважає внутрішня мотивація. Середній бал у них склав 11,7, що дозволяє віднести даний показник до середнього рівня внутрішньої мотивації. Проте, лише 60% студентів відповіли позитивно на питання про важливість вивчення даної дисципліни і стільки ж респондентів відповіли, що їм важливіше знання з даного предмету, ніж оцінка. В той же час на запитання: «Якби було можна, то я виключив би даний предмет з розкладу» негативно відповіли 80% опитаних. Таким чином, тільки 20% студентів не вважають важливим вивчення даної дисципліни, і не бачать себе працюючими в хіміко-токсикологічних лабораторіях, лабораторіях промислово-санітарного аналізу фармацевтичних підприємств, наркологічних центрах, клінічних лабораторіях, санітарно-епідеміологічних станціях. Можливо, що одним з демотивуючих факторів належного вивчення даного предмету у студентів стала їх відсутність в ліцензійних іспитах, тобто, зменшення дії фактору зовнішньої мотивації, що свідчить про певну взаємозалежність різних мотиваційних факторів.

На питання щодо використання додаткової літератури при підготовці до занять, негативно відповіли 100% респондентів, тобто при підготовці використовуються в основному лекційні матеріали викладача, підручники та методичні посібники, що свідчить про недостатню заінтересованість студентів у поглибленні своїх знань. Стосовно виконання самостійної позааудиторної роботи, більшість студентів (60% опитаних) відповіли, що бажають самостійно виконувати чітко поставлені перед ними задачі і лише під контролем викладача, що може бути наслідком недостатньої творчої активності та самостійності студентів та бажанням отримати гарантований результат швидко та без особливої напруги.

Таким чином, проведене анкетування виявило середній рівень внутрішньої мотивації студентів 4-5 курсів спеціальності «Фармація» та «Клінічна фармація» при вивченні дисципліни «Токсикологічна хімія» та «Токсикологічна хімія з клінічною токсикологією», та показало необхідність підвищення її у студентів.

Складність цієї задачі при вивченні предмету «Токсикологічна хімія» полягає у тому, що з одного боку це фундаментальна наука, яка має великі розвивальні та пізнавальні можливості, а з іншого – студенти вважають її найскладнішим предметом, мало пов'язаним з їх подальшою трудовою діяльністю. Найвагомішим засобом вирішення задачі формування зацікавленості студента, з нашої точки зору, є активація самостійної пізнавальної діяльності студентів. Саме розробка методів останньої є головним завданням у діяльності викладача у даному напрямку. Для корекції і підвищення зацікавленості студентів викладачі кафедри активно впроваджують інформаційні технології в навчальний процес (наприклад, використовують на заняттях мультимедійні презентації, навчальні відеофільми, ресурси мережі Інтернет). Для посилення пізнавальної мотивації у студентів, появі інтересу до самостійної роботи використовується система індивідуальних завдань (доповіді у вигляді рефератів, мультимедійних презентацій на теми, винесені на самостійну підготовку). Дуже ефективним прийомом є міжпредметна мотивація – вона стимулює студентів до асоціативного мислення та інтегрування знань, отриманих на одних предметах, з новою інформацією, що вони набувають при вивченні інших предметів. Так, наприклад, завдяки знанням, отриманим на заняттях по токсикологічній хімії, студенти можуть чітко орієнтуватися у визначенні цілей впливу та способів фармакологічної корекції при вивченні відповідних тем на заняттях з фармакотерапії та клінічної фармакології.

Висновки. Встановили середній рівень внутрішньої мотивації студентів 4-5 курсів спеціальності «Фармація» та «Клінічна фармація» при вивченні дисципліни «Токсикологічна хімія». Для підвищення мотивації та зацікавленості серед студентів впроваджуються інформаційні технології в навчальний процес. Всі запропоновані та застосовані види роботи дозволяють розвинути в студентів навички роботи з літературою, пошуку та обробки інформації, аналізу отриманого матеріалу, сприяють розкриттю потенціалу критичного мислення та самостійності, що є такими необхідними фахівцям нової генерації.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Токсикологічна хімія : навч.-метод. посіб. для студентів фармац. ф-ту заочної форми навчання / уклад. О. І. Панасенко [та ін.]. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2015. – 235 с.

2. Темзокова А.В. Анкетирование студентов фармацевтического факультета и его результаты // Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – № 4. – С. 240-242.

3. Слєсарчук В.Ю., Подплетня О.А., Кошова І.П., Хомяк Н.В. Самостійна робота студентів як умова формування професійної компетентності // Зб.наукових праць «Велес» за матеріалами ІІІ між нар.конференції «Наука як рушійна антикризова сила». – Київ, 2016. – С. 34-37.

4. Слєсарчук В.Ю., Кайдаш С.П., Залигіна Е.В. Діагностика спрямованості навальної мотивації студентів спеціальності «Фармація» // Зб. Тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні погляди на актуальні питання теоретичної, експериментальної та практичної медицини» 15-16 грудня 2017. – Одеса. – С. 21-24.

5. Дубовицкая Т.Д. Методика диагностики направленности учебной мотивации // Психологическая наука и образование. – 2002. – № 2. – С. 42–45.

6. О.О.Андрєєва. Дослідження мотивації до професії провізора студентів фармацевтичного університету при удосконаленні викладання дисципліни «Клінічна фармація» / Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2014. – № 4(36). – С. 17-22.

Сокрут Н. В.
научный сотрудник
Института травматологии и ортопедии
Донецкого национального медицинского университета
Синяченко О. В.
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой внутренней медицины № 1
Донецкого национального медицинского университета
Сокрут О. П.
кандидат медицинских наук,
ассистент кафедры медицинской реабилитации
Донецкого национального медицинского университета
Климовицкий Ф. В.
доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой травматологии и ортопедии
Донецкого национального медицинского университета

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ПРИ ГОНАРТРОЗЕ

Аннотация: Метаболический синдром развивается у 60% от числа пациентов с гонартрозом, на что влияют пол больных, наличие синовита, тяжесть, распространенность, стадия и темпы прогрессирования суставного синдрома, узелковая форма болезни, характер вовлечения в процесс других суставов, степень костно-деструктивных изменений, гиперинсулинемия, выраженность инсулинорезистентности, гипергликемия, тип гиперлипидемии, ожирение, артериальная гипертензия, кардиосклероз, причем комбинированные нарушения углеводного, липидного и пуринового обмена участвуют в патогенетических построениях поражения коленных сочленений (в формировании остеофитоза и изменений менисков). Ключевые слова: гонартроз, метаболический синдром.

Анотація: Метаболічний синдром розвивається в 60% від числа пацієнтів з гонартрозом, на що впливають стать хворих, наявність синовіту, тяжкість, поширеність, стадія і темпи прогресування суглобового синдрому, вузликова форма хвороби, характер втягування в процесс інших суглобів, ступінь кістково-деструктивних змін, гіперінсулінемія, виразність інсулінорезистентності, наявність гіперглікемії, тип гіперліпідемії, ожиріння, артеріальна гіпертензія, кардіосклероз, причому комбіновані порушення вуглеводного, ліпідного й пуринового обміну беруть участь в патогенетичних побудовах ураження колінних зчленувань (у формуванні остеофітозу та змін менісків). Ключові слова: гонартроз, метаболічний синдром.

Summary: Metabolic syndrome develops in 60% of patients with gonarthritis, affected half of patients, the presence of synovitis, the severity, prevalence, the stage and the rate of progression of joint syndrome, nodular form of the disease, the nature of the involvement of other joints, the degree of bone-destructive changes, hyperinsulinemia, the severity of insulin resistance, hyperglycaemia, type hyperlipidemia, obesity, arterial hypertension, cardiosclerosis, and combined carbohydrate, lipid, and purine metabolism participate in pathogenetic builds diseased knee joints (in the formation of osteophytosis and changes in the meniscus).

Актуальность. Гонартроз – одно из наиболее частых заболеваний ревматологического и ортопедического профиля [1-3], которое наносит ощутимый медико-социальный ущерб больным людям и обществу в целом [4; 5]. Манифестный гонартроз наблюдаются у 9-10% от числа взрослых людей [6], а при специальных исследованиях он диагностируется в 5 раз чаще [7]. Необходимо отметить, что наличие метаболического синдрома (МС) при гонартрозе ускоряет темпы прогрессирования суставных признаков [8] и существенно повышает смертность относительно молодых людей [9]. Изучение клинико-патогенетических взаимоотношений гонартроза с МС стало одной из актуальных медицинских проблем [10-12].

Цель данной работы – оценить характер течения МС у больных гонартрозом.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 87 больных с гонартрозом в возрасте от 32 до 76 лет (в среднем 53,4±1,03 лет), среди которых было 45% мужчин и 55%. В 36% случаев диагностирован коксартроз, а полиартроз обнаружен в 53%, при этом суставной счет составил 5,1±0,44 а.е. 1-я, 2-я и 3-я стадии гонартроза имели место соответственно у 28%, 41% и 31% от числа больных, манифестный синовит при сонографии коленных суставов отмечен у 67%. Остеохондроз позвоночника наблюдался у 92% пациентов, спондилоартроз дугоотросчатых сочленений – у 71%, системный остеопороз – у 16%. Узелковая форма остеоартроза констатирована у 57% от числа женщин, тогда как в группе мужчин она отсутствовала.

Пациентам выполняли рентгенологическое (аппарат «Multix-Compact-Siemens», Германия) и ультразвуковое (сонограф «Envisor-Philips», Нидерланды) исследование суставов, двухэнергетическую рентгеновскую остеоденситометрию проксимального отдела бедренной кости (аппарат «QDR-4500-Delphi-Hologic», США) и магнитно-резонансную томографию коленных суставов (томограф «Signa-Excite-HD», Германия). Проводили также электрокардиографию (аппараты «МІДАК-ЕК1Т», Украина и «Fukuda-Denshi-Cardimax-FX326», Япония) и эхокардиографию («Acuson-Aspen-Siemens», Германия). Используя биохимический анализатор «Olympus-AU-640» (Япония), в сыворотке крови

изучали показатели глюкозы, мочевой кислоты, холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой и низкой плотности. Определение концентрации инсулина в крови осуществляли иммуноферментным методом (ридер «PR2100-Sanofi diagnostic pasteur», Франция), показатель гликозилированного гемоглобина (HbA1/c) исследовали методом высокой жидкостной хроматографии на анализаторе «BIO-RAD-D10» (США).

По данным рентгенографии, сонографии и магнитно-резонансной томографии коленных суставов установлены (в убывающем порядке) сужение артикулярных щелей в 99% наблюдений, субхондральный склероз – в 78%, остеофитоз – в 77%, бурсит – в 64%, дегенеративные изменения менисков – в 60%, повреждения задних рогов медиального мениска – в 48%, интраартикулярные хондромные тела – в 45%, лигаментоз – в 41%, остеокистоз – в 31%, остеоузуры – в 30%, трабекулярный отек бедренной кости – в 28%, большеберцовой – в 25%, внутрисуставные тела Штайди – в 24%, эпифизарный остеопороз – в 23%, киста Бейкера, изменения сухожилия подколенной мышцы и переднего рога латерального мениска – соответственно в 22%, трабекулярный отек надколенника – в 21%, внутрисуставные тела Гоффа – в 13%, перилигаментит – в 12%, повреждения передней крестообразной связки – в 9%, медиальной коллатеральной – в 6%, изменения надколенника – в 2%).

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, непараметрического, корреляционного, регрессионного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы «Microsoft Excel» и «Statistica-Stat-Soft», США). Оценивали средние значения (M), их стандартные отклонения и ошибки, критерии различий Макнемара-Фишера и Стьюдента, дисперсии Брауна-Форсайта и Уилкоксона-Рао, достоверность статистических показателей (рис. 1).

Результаты и их обсуждение. МС установлен у 60% от числа больных гонартрозом. Гиперинсулинемия констатирована в 51% наблюдений от общего числа пациентов с гонартрозом и у 73% с МС, гипергликемия – соответственно у 55% и 78%, сахарный диабет типа 2 – у 64% и 90%, гиперлипидемия – у 65% и 91%, ожирение – у 78% и 100%, гиперурикемия – у 25% и 35%, артериальная гипертензия – у 66% и 94%, ишемическая болезнь сердца – у 31% и 44%. По результатам выполненного ANOVA (рис. 1) отмечено влияние пола больных на развитие сахарного диабета типа 2, аортосклероза и склероза клапанов сердца. По данным однофакторного дисперсионного анализа Брауна-Форсайта, на развитие МС оказывают воздействие рентгенологическая стадия болезни, индексы прогрессирования остеоартроза и Лансбури, наличие манифестного синовита, распространенность артикулярного синдрома (суставной счет), индекс тяжести гонартроза и узелковая форма болезни. Существуют прямые корреляции Пирсона индекса прогрессирования гонартроза с тяжестью МС. Кроме того, имеет место позитивная корреляционная связь с длительностью манифестации заболевания.

По результатам выполненного ANOVA, на развитие гонартроза оказывают достоверное воздействие параллельное поражение дистальных межфаланговых суставов кистей, проксимальных межфаланговых стоп, голеностопных, шейного, грудного и поясничного отдела позвоночника, причем в виде остеохондроза и спондилоартроза дугоотросчатых соединений. Формирование сопутствующего поражения тазобедренных суставов также тесно связано с остеохондрозом и спондилоартрозом, а также с наличием поражений плечевых

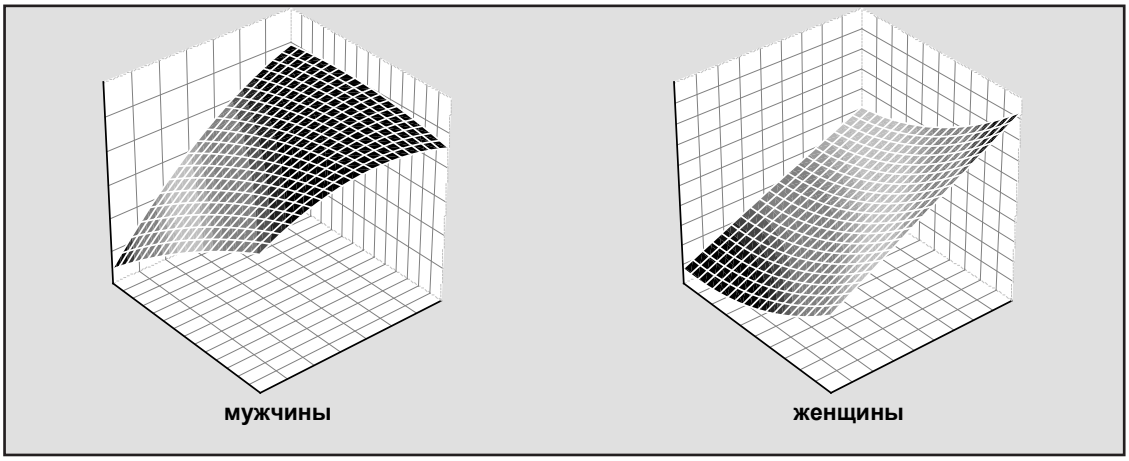


Рис. 1. Влияние пола на частоту отдельных проявлений МС у больных гонартрозом (достоверность критерия Брауна-Форсайта)
1 – гиперинсулинемия, 2 – гипергликемия, 3 – сахарный диабет типа 2, 4 – гиперлипидемия, 5 – ожирение, 6 – гиперурикемия, 7 – артериальная гипертензия, 8 – миокардиосклероз, 9 – аортосклероз, 10 – вальвулосклероз

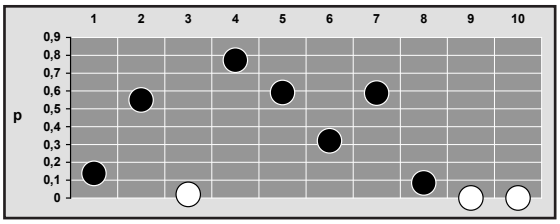


Рис. 2. Гистограммы интегрального состояния инсулинорезистентности у больных гонартрозом разного пола

и голеностопных суставов. На возникновение коксартроза влияют такие сонографические признаки гонартроза, как крупный остеокистоз, выраженный субхондральный склероз, остеоузурация суставных поверхностей костей, наличие интраартикулярных кальцинатов и хондромных тел, а также эпифизарный остеопороз.

Однофакторный дисперсионный анализ Брауна-Форсайта демонстрирует влияние тяжести МС на развитие гонартроза (гонартроз при наличии МС развивается достоверно на ¼ чаще). Возникновение гонартроза определяют такие составляющие МС, как гиперинсулинемия, гипергликемия, сахарный диабет типа 2, гиперлипидемия и артериальная гипертензия. Кроме того, гонартроза тесно связан с наличием ишемической болезни сердца и зависит от ожирения. Гиперлипидемию у больных, страдающих гонартрозом, обнаруживали в 2,8 раза чаще, а 2А, 3 и 4 тип дислипидемии регистрировали соответственно в 9%, 20% и 36% случаев. Неожиданными оказались результаты исследования в группе больных с сопутствующим коксартрозом, где гиперлипидемия выявлена в 4,8 раза реже, чем у остальных обследованных, хотя 3 тип дислипидемии у них обнаружен в 2,8 раза чаще, а 4 тип – в 2,4 раза. Таким образом, 3 и 4 типы гиперлипидемии являются факторами риска поражения как коленных, так и тазобедренных суставов.

Имеют место гендерные особенности характера инсулинорезистентности при гонартрозе (половой диморфизм трехмерных гистограмм интегральных составляющих инсулинорезистентности (инсулин+HOMA+глюкоза) представлен на рис. 2. Возникновение гонартроза тесно связано с параметрами инсулинемии, показателя инсулинорезистентности HOMA (Homeostatic Model Assessment), и периферического сосудистого сопротивления, что показывает выполненный ANOVA. Кроме того, формирование патологии коленных суставов определяют показатели коэффициента атерогенности, индекса массы тела Кетле и среднего артериального давления. Гиперинсулинемия оказывает достоверное воздействие на степень развития остеофитоза, субхондрального склероза, остеоузурации суставных поверхностей костей, изменений менисков и артрокальцинатов, гипергликемия – на остеофитоз, субхондральный склероз, повреждения рогов менисков, внутрисуставные кальцинаты, энтезопатии, лигаментоз и эпифизарный остеопороз, гиперлипидемия – на остеофитоз, подхрящевой склероз, остеоузуры, мениски, тела Штайди, кисты Бейкера, тендовагиниты и околосуставной остеопороз, гиперурикемия – на субхондральный склероз и повреждение менисков.

Показатель HOMA и коэффициент атерогенности оказывают существенное влияние на такие рентгеносонографические признаки гонартроза, как остеокистоз, субхондральный склероз, остуоузуры, артрокальцинаты, тендовагиниты, лигаментоз и эпифизарный остеопороз. В свою очередь только от параметров HOMA зависит развитие остеофитоза и кист Бейкера, а от дислипидемии – формирование энтезопатий.

Выводы. На развитие МС при гонартрозе влияют пол больных, наличие синовита, тяжесть, распространенность, стадия и темпы прогрессирования суставного синдрома, узелковая форма болезни, характер поражения других суставов, степень их костно-деструктивных изменений. Комбинированные нарушения углеводного, липидного и пуринового обмена участвуют в патогенетических построениях поражения коленных сочленений, в частности, в формировании остеофитоза, энтезопатий и изменений менисков, костных кист, подхрящевого склероза, повреждений суставных костных поверхностей, отложений солей кальция в артикулярных полостях, лигаментоза и околосуставного остеопороза. Прогнознегативными признаками в отношении остеофитоза при гонартрозе могут в будущем быть показатели HOMA >20 о.е., энтезопатий – коэффициента атерогенности >6 о.е., изменений менисков – показателя урикемии >440 мкмоль/л.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Lamberg EM, Streb R, Werner M, Kremenic I, Penna J. The 2- and 8-week effects of decompressive brace use in people with medial compartment knee osteoarthritis. Prosthet Orthop Int 2016; 40(4):447-53.
2. Leung YY, Ma S, Noviani M, Wong SB, Lee CM, Soh IA et al. Validation of screening questionnaires for evaluation of knee osteoarthritis prevalence in the general population of Singapore. Int J Rheum Dis 2017; 21(12):132-8.
3. Nelson AE. Osteoarthritis year in review 2017: clinical. Osteoarthritis Cartilage 2017; 8(12):348-51.
4. Malzahn J. Conservative and operative treatment of working age patients with gonarthritis. Economic considerations. Orthopade 2014; 43(6):503-6, 508-10.
5. Vina ER, Kwoh CK. Epidemiology of osteoarthritis: literature update. Curr Opin Rheumatol 2017; 8(12):142-9.
6. Plotnikoff R, Karunamuni N, Lytvyak E, Penfold C, Schopflocher D, Imayama I et al. Osteoarthritis prevalence and modifiable factors: a population study. BMC Public Health 2015; 30(15):1195.
7. McQueen P, Gates L, Marshall M, Doherty M, Arden N, Bowen C. The effect of variation in interpretation of the La Trobe radiographic foot atlas on the prevalence of foot osteoarthritis in older women: the Chingford general population cohort. J Foot Ankle Res 2017; 8(10):54-9.
8. Зайцева ЕМ, Алексеева ЛИ. Факторы быстрого прогрессирования остеоартроза коленных суставов. Тер арх 2012; 84(12):85-9.

9. Cicero AF, Tartagni E, Ertek S. Nutraceuticals for metabolic syndrome management: from laboratory to Benchside. Curr Vasc Pharmacol 2013; 25(4):183-5.
10. Сухоребська МЯ, Яцишин РІ, Дельва ЮВ. Остеоартроз і метаболічний синдром: сучасний погляд на проблему. Укр ревматол журн 2013; 51(1):43-52.
11. Nelson FR. Osteoarthritis and metabolic syndrome. J Am Acad Orthop Surg 2012; 20(4):259-60.
12. Yoshimura N, Muraki S, Oka H. Association of knee osteoarthritis with the accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidemia, and impaired glucose tolerance in Japanese men and women: the ROAD study. J Rheumatol 2011; 38(5):921-30.

Ткач Ю. І.
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики
Харківської медичної академії післядипломної освіти

ГОЛОВНІ НАВЧАЛЬНІ ЗАВДАННЯ ПРИ ЗАСВОЄННІ ЛІКАРЯМИ СУЧАСНОЇ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ГОСТРИХ ЛІМФОЇДНИХ ЛЕЙКЕМІЙ

Анотація: Робота присвячена побудові навчальних завдань при вивченні лікарями сучасної лабораторної діагностики гострих лімфоїдних лейкемій на заняттях під керівництвом викладача або при самостійному освоєнні цієї теми на своїх робочих місцях. Головними навчальними завданнями для лікарів являються: а) заучування основних патологічних лабораторних показників, які вказані в клінічних протоколах і з допомогою яких здійснюється лабораторна діагностика гострих лімфоїдних лейкемій; б) практичне виконання доступних лабораторних аналізів в лабораторії; в) бути інформованим і мати лабораторно-діагностичну інформацію про діагностичне значення «кластерів диференціювання» при імуноферментному визначенні та «лейкозних транслокацій» і інших аберацій хромосом при молекулярно-генетичному визначенні (у т.ч. при виявленні ДНК та мікроРНК лейкемічних клітин у плазмі крові, якщо вони у своїй лабораторії не виконуються).

Аннотация: Работа посвящена созданию учебных заданий при изучении врачами современной лабораторной диагностики острых лимфоидных лейкемий на занятиях под руководством преподавателя или при самостоятельном освоении этой темы на своих рабочих местах. Главными учебными заданиями для врачей являются: а) заучивание основных патологических лабораторных показателей, которые указаны в клинических протоколах и с помощью которых осуществляется лабораторная диагностика острых лимфоидных лейкемий; б) практическое выполнение доступных лабораторных анализов в лаборатории; в) быть информированными и иметь лабораторно-диагностическую информацию о диагностическом значении «кластеров дифференцировки» при иммуноферментном определении и «лейкозных транслокаций» и других аберраций хромосом при молекулярно-генетическом определении (в т.ч. при выявлении ДНК и микроРНК лейкемических клеток в плазме крови, если они в своей лаборатории не выполняются).

Summary: The work is devoted to the creation of study assignments in the study by doctors of modern laboratory diagnostics of acute lymphoid leukemia in the classroom under the guidance of a teacher or in self-mastering this topic at their workplaces. The main training tasks for physicians are: a) memorizing the main pathological laboratory indicators, which are indicated in the clinical protocols and by means of which laboratory diagnostics of acute lymphoid leukemias is carried out; b) practical implementation of available laboratory analyzes in the laboratory; c) be informed and have laboratory-diagnostic information on the diagnostic significance of “differentiation clusters” in the enzyme immunoassay and “leukemic translocations” and other chromosome aberrations in molecular genetic determinations (including in the detection of DNA and microRNA leukemia cells in the blood plasma, if they are not performed in their laboratory).

При викладанні будь-якої медичної спеціальності (у т.ч. і «клінічної лабораторної діагностики») у період післядипломного навчання лікарів на лекціях і практичних заняттях (або навіть при самостійному підвищенні кваліфікації на своєму робочому місці) необхідно враховувати обмежений час для освоєння спеціалістами фахової лабораторно-діагностичної інформації та наявність неповноцінних умов для оволодіння практичними уміннями та навичками (бо відсутні «університетські клініки», де тільки і можуть існувати усі ідеальні навчальні умови). При формулюванні навчальних завдань за темами об’єктивно точної лабораторної діагностики будь-яких хвороб необхідно враховувати професійні дані «стандартів медичної допомоги» (клінічних протоколів), вітчизняних [6; 8] і зарубіжних [1; 9] та особливості надання медичної допомоги за рівнями (I, II, III), з урахуванням того, що на першому рівні сімейним лікарям необхідно використовувати хоча найдоступніші лабораторні аналізи, але з допомогою яких можна швидко отримати точні і об’єктивні показники. Але в підготовленому цифровому вигляді у повному обсязі цих лабораторно-діагностичних даних не приведено ні в «клінічних протоколах», ні в інших доступних джерелах інформації.

Метою даної роботи було формулювання основних навчальних завдань та наповнення їх конкретними цифровими лабораторними показниками по сучасній лабораторній діагностиці гострих лімфобластних лейкемій з використанням результатів необхідних аналізів: гематологічних (найдоступніших), імуноферментних та молекулярно-генетичних.

Одним із основних навчальних завдань для лікарів-лаборантів являється вивчення фахової інформації про особливості мікроскопічної будови лейкемічних лімфобластів і розпізнавання їх у мазках крові та зміни інших гематологічних показників, що є основою для припущення про наявність гострих лімфобластних лейкемій у пацієнтів.

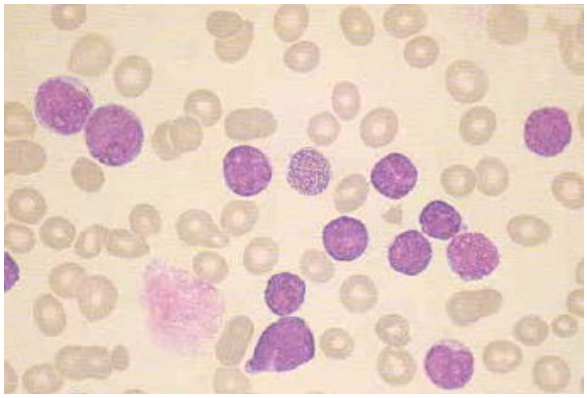
При гострих лімфобластних лейкеміях у дітей і дорослих у кістковому мозку нестримно розмножуються пухлинні стовбурові клітини, які диференціюються до лімфобластів, кількість яких швидко зростає у мієлограмі, а також у крові. При цьому у крові відносно рано реєструються патологічні неспецифічні показники: зменшення кількості еритроцитів до 0,9-3,0 Т/л (з коливаннями кількості ретикулоцитів 1-70‰, збільшення яких свідчить про легший перебіг хвороби, а число 1-12‰ – про тяжкий перебіг), величини гематокриту до 13-35%, концентрації гемоглобіну до 25-110 г/л, кількості тромбоцитів до 0,3-30 Г/л (з гіпокоагуляцією), кількості нормальних лейкоцитів до 0,7-3,3 Г/л, сегментоядерних нейтрофілів 1-20% у лейкоцитарній формулі з кількістю паличкоядерних нейтрофі-

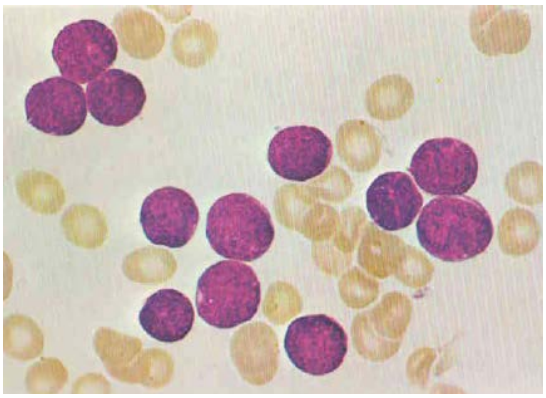
лів 0,5-3% (нейтрофілопенія, а інколи поодинокі метамієлоцити, мієлоцити і промієлоцити), числа еозинофілів до 0%, базофілів до 0%, з кількістю лімфоцитів 0-70% та лімфобластів 0,1-96%, у цитоплазмі яких відсутня активність мієлопероксидази та є позитивна PAS-гранулярна реакція на глікоген (а тому із загальною кількістю лейкоцитів 10-300 Г/л), швидкість осідання еритроцитів зростає до 13-80 мм/год при наявності у більшої кількості хворих інтоксикації та інфекції.

Для визначення цих важливих показників в лабораторії необхідно виконати 12 доступних гематологічних аналізів: визначити концентрацію гемоглобіну, кількості еритроцитів, тромбоцитів, лейкоцитів та ретикулоцитів, величину гематокриту, розміри і форми еритроцитів та тромбоцитів, швидкість осідання еритроцитів, лейкоцитарну формулу з виявленням лейкемічних лімфобластів, в яких цитохімічно виявити мієлопероксидазу та глікоген, а інколи і мієлограму, якщо є завдання від терапевта-гематолога. В усіх випадках, коли були використані гематологічні аналізатори для визначення кількостей клітин у крові, необхідно паралельно мікроскопічно визначати лейкоцитарну формулу, бо у більшості цих приладів відсутні технічні можливості для розпізнавання лімфобластів (а тим паче мікролімфобластів, макролімфобластів, плазмобластів та імунобластів Т-, В- і ні Т- ні В-клітин).

Мікролімфобласти (L1) у мазках крові і кісткового мозку є при гострій мікролімфобластній лейкемії (рис.1). Вони мають округлу форму і середній малий діаметр (8-11 мкм), округле, інтенсивно фарбоване ядро, в якому хроматин дрібнозернистий, майже рівномірно розташований, серед якого 1-2 світло-сині відносно малі круглі ядерця (частіше тільки їх нечітко візуалізовані «сліди»). В-мікролімфобласти мають «розщеплене» ядро (в електронному мікроскопі ядро продовгуватої форми складене посередині), а при збільшенні тільки в тисячу разів нам видно нерівний контур нуклеолеми на початку щілини. Цитоплазма синя і дуже вузька, без гранул, а в ній на початку дистрофічних змін можуть бути поодинокі невеликі нефарбовані вакуолі [2; 3; 4; 7].

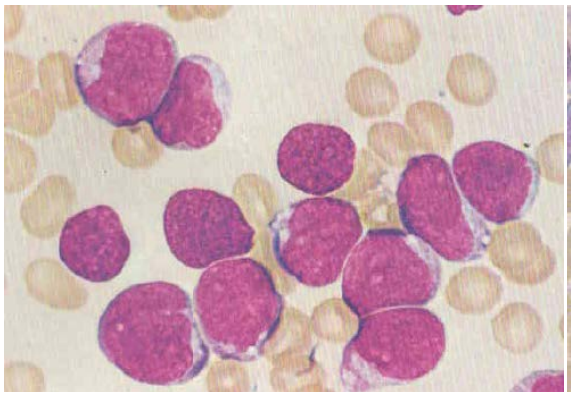
Макролімфобласти (L2) у мазках крові і кістковому мозку є при гострій макролімфобластній лейкемії (рис. 2). Вони мають овально-округлу форму з діаметром 12-20 мкм, одно овально-округле ядро, в якому хроматин дрібно-зернистий і майже

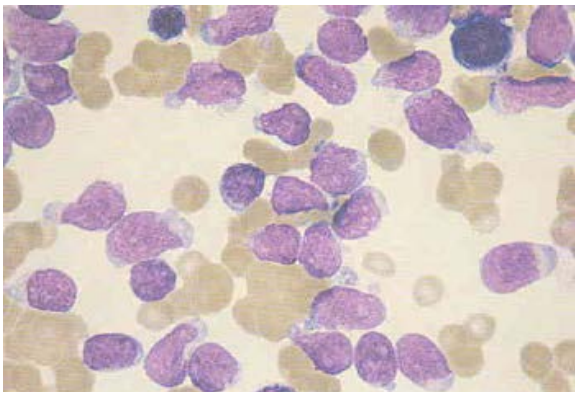




x1200 Лейкемічні мікролімфобласти [3] **x1000 мікролімфобласти [5]**

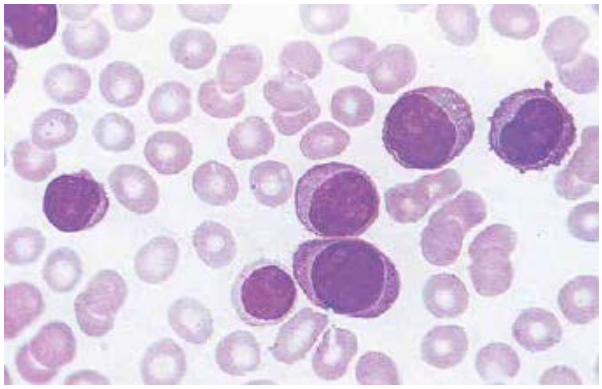
Рис. 1.

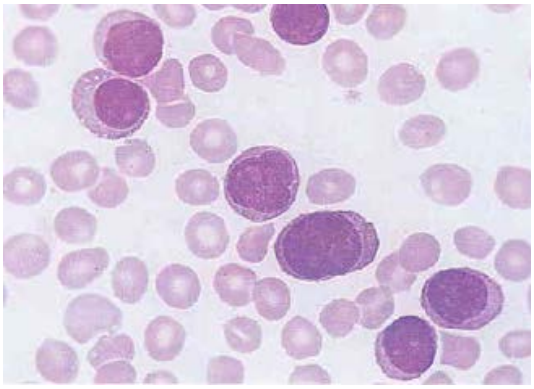




x1200 Лейкемічні макролімфобласти [5] **x1000 макролімфобласти [3]**

Рис. 2.





х 1000 Лейкемічні плазмобласти [2] **х1000 плазмобласти [3]**

Рис. 3.

Таблиця 1

ІМУНОЛОГІЧНИЙ ФЕНОТИП ЛЕЙКЕМІЧНИХ КЛІТИН ПРИ В-КЛІТИННІЙ ГЛЛ

Антигени	Лімфоїдна клітина-попередник	Пре-пре-В	Загальна В	Пре-В	Дозріла В
TdT	+	+	+	+	-
HLA-DR	+	+	+	+	+
CD34	+	+	+	-	-
CD19	-	+	+	+	+
CD79a	-	+	+	+	+
cyCD22	-	+	+	+	+
sCD22	-	-	+	+	+
CD24	-	+	+	+	+/-
CD72	-	+	+	+	+
CD10	-	-	+	+	-
CD20	-	-	-	+	+
cyIgM	-	-	-	+	+
sIgM	-	-	-	-	+

Таблиця 2

ІМУНОЛОГІЧНИЙ ФЕНОТИП ЛЕЙКЕМІЧНИХ КЛІТИН ПРИ Т-КЛІТИННІЙ ГЛЛ

Антигени	Лімфоїдна клітина-попередник	Пре-пре-Т	Кортикальні тимоцити	Медулярні тимоцити	Дозріла Т
TdT	+	+	+	+	+
HLA-DR	+	+		-	-
CD34	+	+	-/+	-	-
CD7	-	+	+	+	+
cyCD3	-	+	+	+	+
CD5	-	+	+	+	+
CD2	-	-	+	+	+
CD1	-	-	-	+	-
sCD3	-	-	-	-	+
CD4	-	-	+/-	+/-	+/-
CD8	-	-	+/-	+/-	+/-

Примітки: - – відсутня експресія антигену;
-/+ – експресія антигену у менш, ніж 50% хворих;
+/- – експресія антигену у більшості хворих;
+ – експресія завжди позитивна.

Таблиця 3

Завдання для перевірки:

1. Який хроматин реєструється у ядрі лейкемічних мікролімфобластів (L1)? А Дрібнозернистий Б Великозернистий В Пікнотичний Г Гіпохромний Д Такий як у лімфоцитах	8. Яка кількість ядерець реєструється у ядрах лейкемічних мікролімфобластів? А 0 Б 5-6 В 1-2 Г 6-7 Д 7-8	15. У яких лейкемічних лімфобластах виявляється найвужча цитоплазма? А Макролімфобластах Б Імунобластах В В-макролімфобластах Г Мікролімфобластах Д Т-імунобластах
2. В який колір фарбується цитоплазма лейкемічних мікролімфобластів (L1)? А Рожевий Б Синій В Фіолетовий Г Сірий Д Поліхромний	9. Яка реакція на мієлопероксидазу реєструється в цитоплазмі лейкемічних мікролімфобластів? А Позитивна Б Позитивно-негативна В Середня Г Негативна Д Слабо виразна	16. Який хроматин реєструють у ядрах лейкемічних імунобластів (L3)? А Такий як у лімфоцитах Б Великозернистий В Пікнотичний Г Гіпохромний Д Дрібно-зернистий
3. Який середній діаметр мають лейкемічні макролімфобласти (L2)? А 8-11 мкм Б 6-9 мкм В 12-20 мкм Г 25-30 мкм Д 30-40 мкм	10. Чи можуть випадково реєструватися нефарбовані вакуолі у цитоплазмі лейкемічних мікролімфобластів? А Не можуть Б Не можуть і можуть В Виявляються постійно Г Ніколи не виявляються Д Можуть	17. Яка кількість ядер найчастіше виявляється у лейкемічних імунобластах (L3)? А Одно Б 1-2 В 2-3 Г 3-4 Д 0
4. Що частіше реєструється у ядрах лейкемічних макролімфобластів (L2)? А Коричневі ядерця Б Зелені ядерця В Фіолетові ядерця Г «Сліди» ядерець Д Рожеві ядерця	11. Який середній діаметр мають лейкемічні мікролімфобласти? А 5-6 мкм Б 12-15 мкм В 8-11 мкм Г 14-17 мкм Д 15-19 мкм	18. Який середній діаметр найчастіше мають лейкемічні імунобласти (L3)? А 8-11 Б 12-20 В 6-9 Г 25-30 Д 30-40
5. В який колір найчастіше фарбується цитоплазма у лейкемічних імунобластах? А Рожево-фіолетовий Б Рожевий В Поліхроматофільний Г Фіолетовий Д Темно-синій	12. Який хроматин реєструється у ядрі лейкемічного макролімфобласта? А Дрібно-зернистий Б Пікнотичний В Велико-зернистий Г Такий як у лімфоцита Д Гіпохромний	19. До якого ряду лімфоїдних клітин відносяться лейкемічні плазмобласти? А Т-лімфоїдного Б О-лімфоїдного В В-лімфоїдного Г Т- В-лімфоїдного Д Т- О-лімфоїдного
6. Що постійно виявляється у цитоплазмі лейкемічних імунобластів? А Нефарбовані вакуолі Б Фарбовані вакуолі В Рожеві гранули Г Темно-сині вакуолі Д Світло-сині вакуолі	13. Яка кількість ядерець виявляється у ядрах лейкемічних макролімфобластів? А 5-6 Б 1-2 В 6-7 Г 7-8 Д 0	
7. Що постійно реєструється у цитоплазмі фігур мітозу лейкемічних імунобластів? А Фарбовані вакуолі Б Нефарбовані вакуолі В Фіолетові вакуолі Г Темно-сині вакуолі Д Світло-сині вакуолі	14. Чи можуть випадково реєструватися нефарбовані вакуолі у цитоплазмі лейкемічних макролімфобластів? А Не можуть Б Не можуть і можуть В Можуть Г Ніколи не виявляються Д Виявляються постійно	
Еталони відповідей на завдання для перевірки знань слухачів: 1 А, 2 Б, 3 В, 4 Г, 5 Д, 6 А, 7 Б, 8 В, 9 Г, 10 Д, 11 В, 12 А, 13 Б, 14 В, 15 Г, 16 Д, 17 А, 18 Б, 19 В.		

рівномірно розташований, серед якого 1-2 світло-сині ядерця (оскільки вони закриті хроматином, то частіше тільки їх нечітко візуалізовані «сліди»). В-макролімфобласти мають «розщеплене» ядро (видно тільки початок щілини). Цитоплазма синя і вузька, без гранул, а в клітинах на початку дистрофічних змін можуть бути поодинокі невеликі нефарбовані вакуолі [2,3,4,7].

Лейкемічні плазмобласти при гострій плазмобластній лейкемії (зустрічається дуже рідко) можуть мати діаметри від 15 мкм до 25 мкм, велике округло-овальне ядро із дрібнозернистого хроматину, серед якого видно «сліди» округло-овальних ядерець (1-2 або більше), навколо ядра є вузька темно-синя цитоплазма або світло-синя (рис. 3) [2; 3].

Імунобласти (L3) у мазках крові і кістковому мозку є при гострій імунобластній лейкемії (рис. 4). Вони мають овально-округлу форму з діаметром 12-20 мкм, одно овально-округле ядро, в якому хроматин дрібно-зернистий і майже рівномірно розташований, серед якого є 1-2 світло-сині ядерця (частіше тільки їх нечітко візуалізовані «сліди»). В-імунобласти мають «розщеплене» ядро (видно тільки початок щілини). Цитоплазма синя (частіше темно-синя) і вузька, з обов'язковими невеликими і нефарбованими вакуолями (1-10 штук, навіть у фігурах мітозу) [2; 3; 4; 7].

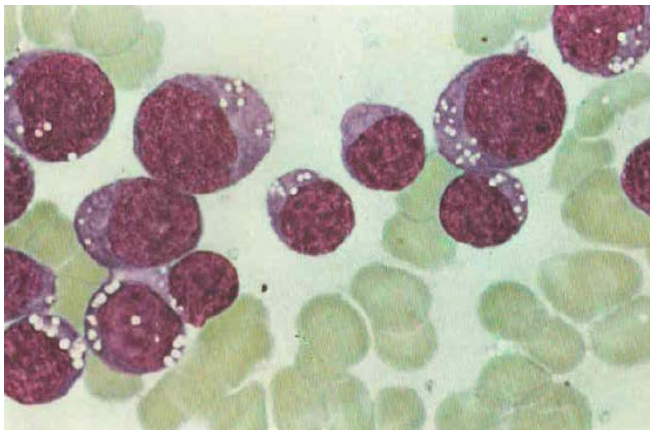
Дані інших аналізів, які можуть бути виконані при обстеженні хворих гострими лейкеміями (концентрацій гострофазних і інших білків у сироватці, лікворі, сечі і ін., мікроскопічні результати біоптатів лімфатичних вузлів, селезінки, ліквору і ін.) використовуються для оцінки ступеня тяжкості перебігу захворювання. Диференціація гострих лімфобластних лейкемій з лімфомами-лейкеміями легко здійснюється при збільшенні розмірів селезінки, деяких груп лімфатичних вузлів і ін. органів та мікроскопічному визначенні в біоптатах із них лімфобластів.

Усі приведені особливості мікроскопічних і інших гематологічних показників можуть бути визначені у дуже багатьох сучасних лабораторіях поліклінік і стаціонарів. Але імуноферментні та генетичні показники крові в переважній більшості лабораторій не визначаються. А тому лікарі-лаборанти повинні бути інформованим про те, що лейкемічні лімфобласти мають у цитоплазмі негативну реакцію на мієлопероксидазу і позитивну PAS-гранулярну, а також зміни будови деяких хромосом: t(9; 22)(q34.1; q11.2), BCR-ABL 1, t(v; 11q23.3), t(12; 21)(p13.2; q22.1);ETV6-RUNX1, t(5; 14)(q31.1; q32.3); t(1; 19)(q23; p13.3); TCF3-PBX1.

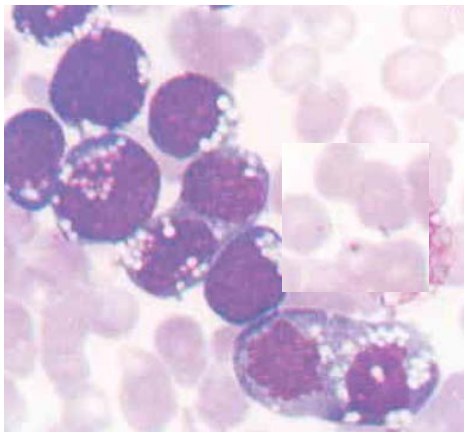
Лікарі повинні знати також про позитивні і негативні імунологічні реакції Т-лімфобластів і В-лімфобластів, які використовуються при точній діагностиці імунологічних варіантів лейкемій (табл. 1, табл. 2). На основі цього існує імунологічна класифікація гострих лімфобластних лейкемій (ГЛЛ): а) В-клітинна: пре-пре-В (рання пре-В); common (загальна В); пре-В; дозріла В; б) Т-клітинна: пре-пре-Т; пре-Т; кортикальна Т; дозріла Т; в) змішаноклітинні: біфенотипічна ГЛЛ (з експресією Т- і В-клітинних маркерів); гібридна (аберантна) ГЛЛ (з експресією мієлоїдних маркерів); змішано-клітинна ГЛЛ; ні-Т ні-В ГЛЛ (з недиференційованих лімфоїдних клітин-попередниць) [6].

Використання завдань для перевірки засвоєння основних знань та умінь з лабораторної діагностики ГЛЛ завжди допоможе виявити ту діагностичну інформацію, яка не відразу запам'ятовується та на яку потрібен додатковий час для заучування (табл. 3).

1. Який хроматин реєструється у ядрі лейкемічнихТаким чином, є три головні навчальні завдання, які викладачі формулюють для лікарів і які їм потрібно виконувати на заняттях чи при самостійному підвищенні кваліфікації із сучасної лабораторної діагностики гострих лімфоїдних лейкемій. Перш за все, необхідно заучувати 4 основні патологічні лабораторні показники, які вказані у вітчизняних клінічних протоколах (гіпогемоглобінемію, тромбоцитопенію (із гіпокоагуляцією),



х1200 Лейкемічні імунобласти [5]



х1000 фігура мітозу імунобласта з вакуолями (внизу) [3]

Рис. 4.

лімфобластемію та нейтрофілопенію) і декілька додаткових (еритроцитопенію, зменшення гематокриту (<35%), наявність патологічних форм і розмірів еритроцитів, збільшення ШОЕ, ретикулоцитоз чи ретикулоцитопенію, лейкоцитоз (10-300 Г/л), еозинопенію, базофілопенію, моноцитопенію, лімфоцитопенію чи лімфоцитоз, відсутність мієлопероксидази в лімфобластах та наявність PAS-гранулярної реакції. Всі перераховані патологічні лабораторні показники відносяться до неспецифічних, бо зустрічаються і при багатьох інших хворобах, але вони обов'язково супроводжують гострі лімфобластні лейкемії, а тому їх важливо завжди пам'ятати, що допоможе припускати ці хвороби і своєчасно сповіщати про це лікарям-терапевтам. Лікарю-лаборанту потрібно знати ті гематологічні аналізи (12-13), при виконанні яких будуть визначені перераховані патологічні лабораторні показники і вміти організовувати відтворення їх в лабораторії. Але в клінічних протоколах вказані і ті імуноферментні і молекулярно-генетичні аналізи, з допомогою яких специфічно визначається належність лімфобластів до лейкемічних, а також ступінь їх зрілості і патологічності (пухлинної активності до 25 варіантів), що має пряме відношення до призначення специфічного антипухлинного індивідуального лікування. Ці складні і точні аналізи в обласних центрах виконуються дуже рідко, а тому лікарі-лаборанти повинні мати, перш за все, інформацію про діагностичне значення «кластерів диференціювання» при імуноферментному визначенні та «лейкемічних транслокацій» і інших аберацій хромосом при молекулярно-генетичному визначенні (у т.ч. при виявленні ДНК та мікроРНК лейкемічних клітин у плазмі крові, якщо вони у своїх лабораторіях не визначаються). Дуже рання точна специфічна скринінгова діагностика ГЛЛ (чи інших пухлин) із прихованим перебігом у дітей і дорослих за виявленням у плазмі крові ДНК і мікроРНК лейкемічних клітин, коли їх може бути ще мінімум у пухлинних вузлах (усього декілька десятків чи сотень) сьогодні технічно можлива, але на державному рівні не використовується за браком коштів. А тому хотілось би бачити, що окремі українські бізнесмени можуть це впроваджувати у своїх лабораторіях.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Глузман Д.Ф. Современные международные классификации опухолей лимфоидной и кроветворной тканей / Д.Ф. Глузман, Л.М. Скляренко, С.В. Коваль і ін.// Лабораторна діагностика, 2016. – № 4(78). – С. 44-49.
2. Диагностика лейкозов. Атлас и практическое руководство / Под ред. Д.Ф. Глузмана. – Киев: МОРИОН, 2000. – 224 с. (С. 6-15).
3. Диагностическая онкогематология / Под ред. Д.Ф. Глузмана. – Киев: ДИА, 2011. – 256 с. (С. 112-124).
4. Луговская С.А., Почтарь М.Е. Гематологический атлас (2-е издание, исправленное и дополненное). – М.-Тверь, Триада, 2008. – 296 с., 923 иллюстраций.
5. Международная гистологическая классификация опухолей № 14. Гистологическая и цитологическая классификация опухолевых болезней кроветворной и лимфоидной тканей / Дж. Мате, Г. Раппапорт в сотрудничестве с Дж. Т. О. Конор, Г. Торлони. – Женева: ВОЗ, 1981. – 116 с. (С. 27-28).
6. Наказ МОЗУ № 647 від 30.07.2010 «Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на гостру лімфоїдну лейкемію».
7. Козинец Г.И., Сарычева Т.Г., Луговская С.А. Гематологический атлас: настольное руководство врача-лаборанта. – Москва, Практическая медицина, 2015. – 192 с.
8. Наказ МОЗУ № 1422 від 29.12.2016 «Про внесення змін до Наказу МОЗУ № 751 від 28.09.2012.
9. D. Hoelzer, R. Bassan, H. Dombret, A. Fielding, J. M. Ribera, C. Buskeon behalf of the ESMO Guidelines Committee. Acute lymphoblastic leukaemia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // Annals of Oncology 27 (Supplement 5): v69–v82, 2016 doi:10.1093/annonc/mdw025 Published online 7 April 2016.

Шкільна М. І.
кандидат медичних наук, доцент кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України»

ЧАСТОТА ІНФІКУВАННЯ ЗБУДНИКАМИ ХВОРОБИ ЛАЙМА ЛІСНИКІВ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ ТА ЇХ ОБІЗНАНІСТЬ ЩОДО ДАНОЇ ІНФЕКЦІЙНОЇ ХВОРОБИ

Анотація: Стаття присвячена аналізу обізнаності працівників лісових господарств Закарпатської області щодо хвороби Лайма. 141 працівник лісових господарств Закарпаття (Західна Україна) дав відповіді на питання уніфікованої міжнародної анкети-опитувальника. Вивчали частоту інфікування бореліями комплексу Borrelia burgdorferi sensu lato працівників лісових господарств даного регіону. Антитіла до антигенів комплексу *B. burgdorferi sensu lato (B. burgdorferi sensu stricto, B. afzelii ma B. garinii)* у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем компанії Euroimmun AG (Німеччина). Позитивні або проміжні результати хоча б одного класу антитіл IgM і IgG виявили в 43,3% працюючих лісових господарств. Відсутність офіційного визнання хвороби Лайма професійним захворюванням лісників в Україні, робить вивчення та застосування профілактичних методів захисту щодо даної інфекції першочерговими завданнями.

Аннотация: Статья посвящена анализу осведомленности работников лесных хозяйств Закарпатской области стосовно болезни Лайма. 141 работник лесных хозяйств Закарпатья (Западная Украина) ответил на вопросы унифицированной международной анкеты-опросника. Изучали частоту инфицирования боррелиями комплекса Borrelia burgdorferi sensu lato работников лесных хозяйств данного региона. Антитела к антигенам комплекса B. burgdorferi sensu lato *(B. burgdorferi sensu stricto, B. afzeliu u B. garinii)* в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем компании Euroimmun AG (Германия). Положительные или промежуточные результаты хотя бы одного класса антител IgM и IgG обнаружили в 43,3% работающих лесных хозяйств. Отсутствие официального признания болезни Лайма профессиональным заболеванием лесников в Украине, делает изучение и использование профилактических методов защиты от данной инфекции первоочередными задачами.

Summary: The work is dedicated to carry out an analysis of knowledge of forestry workers of Zakarpattia (Western Ukraine) regarding Lyme disease. 141 forestry workers of Zakarpattia (Western Ukraine) replied to questions of a unified international questionnaire. The prevalence of infection of B. Burgdorferi in this group of people was studied. Sera of the forestry workers was examined for the presence of anti-*Borrelia burgdorferi* s.l. antibodies with the use of ELISA test, determining the level of specific IgM and IgG immunoglobulins (Euroimmun, Germany). The prevalence of specific anti Borrelia burgdorferi sensu lato (*B. burgdorferi sensu stricto, B. afzelii ma B.garinii*) antibodies IgM and/or IgG obtained in 43,3% forestry workers. The absence of the official recognition of Lyme disease as an occupational disease in Ukraine makes the study of prevention measures and their distribution in professional groups working in wooded areas an urgent matter.

Постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями. Хвороба Лайма (ХЛ) – найбільш поширена природно-осередкова трансмісивна інфекція, що зустрічається в США та Європі, в тому числі і в Україні. Частота реєстрації хвороби за останнє десятиріччя зросла у десятки разів. У 2000 році ХЛ набула статусу найбільш поширеного трансмісивного захворювання в США і Європі. Природні осередки в Європі, в тому числі в Україні, спостерігаються в лісових ландшафтах. Основна частина України ендемічна за цим зоонозом, найбільша захворюваність на ХЛ реєструється в Західній Україні [1], в тому числі Закарпатській області, яка розташована в зоні з родючими ґрунтами, теплим, семигумідним кліматом [2], за лісистістю і запасами деревини займає перше місце в Україні (загальна площа лісового фонду області становить 695,8 тис. га) [3]. Працівники лісових господарств належать до професійних груп із високим ризиком зараження хворобою Лайма.

Аналіз останніх досліджень і публікацій, у яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які опирається автор, виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується дана стаття. Дані дослідження проводяться в рамках науково-дослідної роботи «Вивчення епідеміології, патогенезу і клініки Лайм-бореліозу в ендемічних регіонах України, в тому числі в Тернопільській області, та вдосконалення його діагностики, терапії, реабілітаційних заходів і профілактики», яка виконується за рахунок коштів Державного бюджету України, а також є частиною спільного українсько-польського проекту «Дослідження епідеміології, патогенезу, клініки та профілактики бореліозу» в рамках науково-дослідницьких проектів Європейського Союзу. Протягом 2015-2017 рр., працівниками кафедри інфекційних хвороб з курсом епідеміології, шкірних та венеричних хвороб ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського разом із колегами із Польщі (Державна Вища школа ім. Папи Іоанна-Павла II, Біла Підляска) уже проведено аналіз обізнаності 339 працівників лісових господарств Тернопільської області щодо хвороби Лайма, вивчено частоту інфікування бореліями різних видів у даної верстви населення області.

Формулювання цілей статті (постановка завдання). Метою статті є проведення аналізу обізнаності працівників лісових господарств Закарпатської області щодо Лайм-бореліозу та вивчення

частоти інфікування бореліями комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato (B. afzelii, B. burgdorferi sensu stricto ma B. garinii)* серед працівників лісових господарств даного регіону.

Виклад основного матеріалу дослідження з новим обґрунтуванням отриманих наукових результатів. Під спостереженням знаходився 141 працівник Міжгірського та Виноградівського лісових господарств та Хустського лісово-дослідного господарства Закарпатської області. В групу обстежених ввійшли: майстри лісу, лісничі, помічники лісничих, лісоруби, верстатники, трактористи, водії, слюсарі, робітники, механіки, автоелектрики, станочники, адміністрація. Вік обстежених становив від 20 до 65 років. Чоловіків було 126, жінок 15.

Усі обстежені дали відповіді на питання уніфікованої міжнародної анкети-опитувальника, в якій відмічали кількість та місця укусів кліщів, описували способи їх видалення, відзначали проведення обстеження на наявність збудника бореліозу та скарги, які турбували їх після укусів кліщів. Працівники лісу також інформували про застосування репелентів при виході в лісову зону та огляд шкірних покривів після повернення із неї. На основі даних анкет проведено аналіз власної поінформованості працівників лісових господарств Закарпаття та відомостей засобів інформації щодо хвороби Лайма, а також необхідності розширення їх знань щодо даної хвороби та інших захворювань, які пов'язані з укусом кліщів.

Антитіла до антигенів комплексу *B. burgdorferi sensu lato (B. burgdorferi sensu stricto, B. afzelii ma B. garinii)* у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем компанії Euroimmun AG (Німеччина): антитіла класу M – тест-системою Anti-Borrelia burgdorferi ELISA (IgM), імуноглобуліни класу G – Anti-Borrelia plus VIsE ELISA (IgG). Відповідно до рекомендацій виробника, результат ≥22 RU/ml вважали позитивним, від 16 до 22 RU/ml – проміжним, ≤16 RU/ml – негативним.

Серед обстежених 141 працівників лісу Закарпатської області 23 (16,3%) відмітили понад 3 на-

Таблиця 1

Характеристика нападів кліщів, спосіб їх видалення, локалізація, клінічна симптоматика

Характеристика нападів		n=141	%
Кількість нападів	1 раз	14	9,9
	2 рази	7	5,0
	Багато (понад 3 напади)	23	16,3
	Не мали жодного або не пам'ятають	97	68,8
Місце нападу	Руки	8	5,7
	Ноги	17	12,1
	Тулуб спереду	6	4,3
	ззаду	8	5,7
	Голова	2	1,4
	Шия	5	3,5
	Живіт	20	14,2
Спосіб видалення кліща*	Видалив лікар	3	2,1
	Видалила інша особа	7	5,0
	Вирвав кліща пальцями	14	9,9
	Видалив кліща простими рухами	3	2,1
	Викрутив кліща	6	4,3
	Зішкрябав нігтем	0	0
	Полляв кліща дезінфікуючим розчином	2	1,4
	Намазав олією	12	8,5
	Продезінфікував місце нападу	7	5,0
	Інше	8	5,7
Поява скарг після нападу	Так, в тому числі:		
	– зміна кольору шкіри в місці нападу кліща та віддалених від місця нападу ділянках	10	7,1
	– біль у суглобах	2	1,4
	– біль м'язів	1	1,2
	– біль голови	2	1,4
	– гарячка	2	1,4
	Відсутні	37	26,2

пади кліщем протягом професійної роботи, одноразовий епізод нападу мали 14 (9,9%), дворазовий –7 (5,0%) респондентів. 97 (68,8%) осіб не пам'ятали нападів кліщів протягом життя (табл. 1).

Найбільш частими місцями нападів пацієнти відзначили живіт (20), ноги (17) та тулуб (14). Навпади в ділянки рук і шиї згадувались рідше – 8 і 5 випадків відповідно. Напади кліщем у голову відмітили лише 2 особи.

Щодо способу видалення кліща, найбільша кількість опитаних виривала кліща пальцями (14); 12 – перед видаленням кліща місце нападу змазували олією. Допомогою лікаря чи медичної сестри для видалення кліща скористалися лише 3 особи (табл. 1).

Найбільш частими скаргами, які турбували людей після нападу кліща, були зміна кольору шкіри в місці нападу та віддалених ділянках (10), біль суглобів, і голови та гарячка мали місце у 2 осіб з кожної групи (табл. 1).

Дослідження кліщів на наявність збудника бореліозу не проводили в 93,42% працівників лісу, які в анамнезі малин апади кліщів. У 0,7% респондентів, яким дослідження проводили, результат був позитивним, у 1,4% – негативним.

Достатніми вважають власні знання та відомості засобів інформації щодо хвороби Лайма (11,3% та 12,8%) працівників лісу, середньою – (17,0% та 16,3%), мінімальною – (35,5% і 34,0%). І (36,2% і 37,6%) опитаних не володіють достатньою інформацією про дане захворювання (рис. 1).

Огляд шкірних покривів після повернення із лісу здійснювали 63,4% працівників ДП «Хустський лісгосп», тоді як половина працівників ДП «Міжгірський лісгосп» не оглядають шкірні покриви після повернення із лісу взагалі (рис. 2).

Аналіз результатів серологічного дослідження сироваток крові на наявність специфічних IgM і IgG виявив позитивні або проміжні результати хоча б одного класу антитіл у 61 (43,3%) із 141 працюючих лісових господарств Закарпаття (табл. 2).

За даними літератури, відсоток позитивних результатів виявлення антитіл до *B. burgdorferi sensu lato* у південно-східній частині Польщі становить 40%, Нижній Силезії – 35%, Західній Померанії – від 35 до 61,9% [4]. У країнах Європи відсоток позитивних результатів різний: у Словакії – 12,8%, в Італії – 7,5% [4]. У Франції антитіла були знайдені у 14,1% працівників лісу [5], у Туреччині – у 10,0%

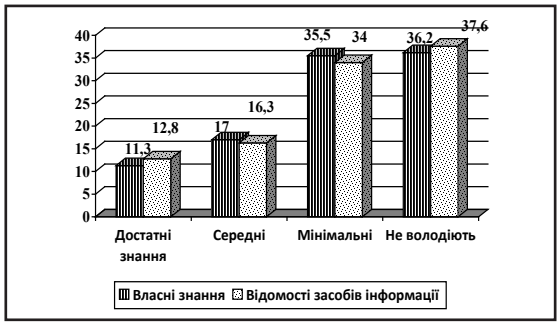


Рис. 1. Власна поінформованість працівників лісу Закарпаття та відомості засобів інформації про хворобу Лайма

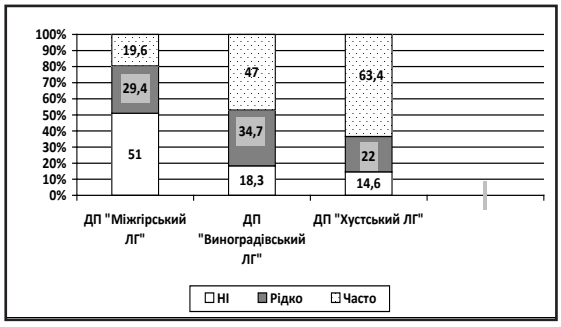


Рис. 2. Огляд шкірних покривів після повернення із лісу працівниками лісових господарств Закарпаття

Таблиця 2

Вміст антитіл класів IgM і IgG у сироватці крові (тест ELISA) працівників лісу Закарпаття (n=141)

№ п\п	Антитіла проти *Borrelia burgdorferi sensu lato*		Всього (n=141)		Пам'ятають напади кліщів (n=44)		Не пам'ятають нападів кліщів (n=97)	
	IgM	IgG	n	%	n	%	n	%
1	Позитивний	Позитивний	15	10,6	8	5,7	7	4,9
2	Позитивний	Негативний	8	5,7	2	1,4	6	4,3
3	Проміжний	Позитивний	2	1,4	1	0,7	1	0,7
4	Позитивний	Проміжний	-	-	-	-	-	-
5	Проміжний	Проміжний	-	-	-	-	-	-
6	Негативний	Позитивний	19	13,5	10	7,1	9	6,4
7	Проміжний	Негативний	12	8,5	2	1,4	10	7,1
8	Негативний	Проміжний	5	3,5	2	1,4	3	2,1
Всього позитивних			61	43,3	25	17,7	36	25,5
	Негативний	Негативний	80	56,7	19	13,5	61	43,3
Разом			141	100,0	44	31,2	97	68,8

обстежених [6], Німеччині – 17,9%, Іспанії – 9,3%, Норвегії – 16%, відповідно [7].

Серед 97 опитаних, які не пам'ятали про напади кліщів, позитивні або проміжні результати хоча б одного класу антитіл діагностовано у 36 (25,5%) людей, з них IgM – у 16,5%, IgG – у 12,4%.

Висновки, зроблені в результаті дослідження, і перспективи подальших розвідок у даному напрямку. 1. При серологічному дослідженні у тесті ELISA антитіла хоча б одного класу IgM і/чи IgG до *B. burgdorferi sensu lato* (B. burgdorferi sensu stricto, B. afzelii та B. garinii) (позитивні або проміжні результати) виявлено у 61 (43,3%) із 141 працюючих лісових господарств Закарпаття.

2. Із 97 (68,8%) опитаних працівників Міжгірського та Виноградівського господарств та Хустського лісово-дослідного господарства Закарпатської області, які не пам'ятали про напади кліща, позитивні або проміжні результати хоча б одного класу специфічних антитіл діагностовано у 36 (25,5%) осіб, з них IgM – у 16,5%, IgG – у 12,4%.

3. Низький відсоток (2,1%) звертань за медичною допомогою, відсутність власної поінформованості та відомостей засобів інформації про хворобу Лайма у 38% працівників лісу Закарпаття, та застосування репелентів лише 26,3% опитаних респондентів даного регіону, потребує підвищення рівня санітарно-оосвітньої роботи серед даної категорії населення.

4. Високий відсоток інфікування (43,3%) комплексом *B. burgdorferi sensu lato* обстежених працівників лісових господарств Закарпаття, дає підставу віднести працівників лісу до групи високого ризику щодо захворювання на хворобу Лайма та віднести дане інфекційне захворювання до групи професійних захворювань лісників України, в тому числі Закарпатської області.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Шестакович-Корецька Л.Р., Будаева І.В., Чергінець А.В. Лайм-бореліоз: питання діагностики і терапії // Актуальная инфектология. – 2014. – № 2(3) . – С. 27-31.

2. Назаренко І.І., Польчина С.М. Нікорич В.А. Клімат як фактор груньоутворення , його властивості . Водний режим ґрунтів. [Електронний ресурс]. – 2017. – Режим доступу до ресурсу: http://geoknigi.com/book_view.php?id=720.

3. Ліси Закарпаття: життя після бурелому.[Електронний ресурс]. – 2017. – Режим доступу до ресурсу: http://lesovod.blogspot.com/2017/10/blog-post_78.html.

4. Seroepidemiological study of lyme borreliosis among forestry Workers in southern Poland / [A. Buczek, A. Rudek, K. Bartosik et al.] // Ann. Agric. Environ Med.. – 2009. – Vol. 16. – P. 257-261.

5. Seroprevalence of Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis in workers at risk, in Eastern France / [C. Thorin, E. Rigaud, I. Capek et al.] // Med. Mal. Infect. – 2008. – Vol. 38, N 10. – P. 533-542.

6. Seroprevalence of Borrelia burgdorferi infection among forestry workers and farmers in Duzce, north-western Turkey / [A.D. Kaya, A.H. Parlak, C.E. Ozturk et al.] // New Microbiol. – 2008. – Vol. 31, N 2. – P. 203-209.

7. Diseases transmitted by ticks. Pathogens Borrelia burgdorferi, Anaplasma phagocytophilum, Babesia microti / [A. Wójcik-Falta, J. Szymańska, A. Buczek et al.] // Public Health. – 2009. – Vol. 119, N 2. – P. 217-222.

Юрко Е. В.
доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры инфекционных болезней
Харьковского национального медицинского университета
Шейко А. Г.
клинический ординатор кафедры инфекционных болезней
Харьковского национального медицинского университета
Ивахненко Д. А.
студентка V курса медицинского факультета
Харьковского национального медицинского университета

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНТЕРОВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Аннотация: Статья посвящена изучению клинических и эпидемиологических особенностей энтеровирусных заболеваний в Харьковской области в августе-ноябре 2017 года. В статье представлены результаты исследований 139 больных энтеровирусной инфекцией, которые находились на лечении в Областной клинической инфекционной больнице г. Харькова. Среди обследованных лиц мужского пола было 56,8%, а женского – 48,2%. Средний возраст больных составил 24,7±1,5 года. Вспышка энтеровирусной инфекции в Харьковской области имела характерную летне-осеннюю сезонность, большинство пациентов были лицами молодого возраста. Наиболее частыми клиническими симптомами были интоксикационный, респираторный, а также наличие экзантемы с локализацией на кожных покровах рук, ног и слизистой оболочке ротовой полости. Несколько реже у обследованных пациентов наблюдались диспепсический и менингеальный синдромы.

Анотація: Стаття присвячена вивченню клінічних та епідеміологічних особливостей ентеровірусних захворювань в Харківській області в серпні-листопаді 2017 року. У статті представлені результати досліджень 139 хворих на ентеровірусну інфекцію, які перебували на лікуванні в Обласній клінічній інфекційній лікарні м. Харкова. Серед обстежених осіб чоловічої статі було 56,8%, а жіночого – 48,2%. Середній вік хворих склав 24,7±1,5 року. Спалах ентеровірусної інфекції в Харківській області мав характерну літньо-осінню сезонність, більшість пацієнтів були особами молодого віку. Найбільш частими клінічними симптомами були інтоксикаційний, респіраторний, а також наявність висипу з локалізацією на шкірних покривах рук, ніг і слизовій оболонці ротової порожнини. Дещо рідше у обстежених пацієнтів спостерігалися диспепсичний та менінгеальний синдроми.

Summary: The article is devoted to the study of clinical and epidemiological features of diseases caused by enteroviruses in the Kharkiv region in August-November 2017. The article presents the results of studies of 139 patients with enterovirus infection who received treatment at the Kharkiv Regional Clinical Hospital of Infectious Diseases. There were 56,8% male and 48,2% female among surveyed patients. The mean age of the patients was 24,7±1,5 years. The seasonal outbreak of EVI in the Kharkiv region was basically in summer-autumn, the majority of patients were young people. Intoxication, respiratory manifestations and exanthema with localization on the skin of the hands, legs and mucous membrane of the oral cavity were the most frequent clinical symptoms. Rarely, dyspeptic and meningeal syndromes were observed in the examined patients.

Актуальность. Неполиомиелитные энтеровирусы (ЕСНО и Коксаки) имеют повсеместное распространение, обуславливая ежегодно высокую спорадическую заболеваемость и периодическое возникновение эпидемических вспышек, охватывающих сотни больных. Разнообразие клинических проявлений энтеровирусной инфекции затрудняет их распознавание. Часто больным энтеровирусной инфекцией устанавливают такие диагнозы как острое респираторное заболевание или острая кишечная инфекция [1].

Широкое распространение ЭВИ определяет значительная устойчивость вирусов во внешней среде. Так, они устойчивы к значительным колебаниям pH, могут неопределенно длительное время сохранятся при низкой температуре, не погибают при воздействии основных дезинфицирующих веществ – лизола, фенола, препаратов хлора. Заболевания, обусловленные вирусами ЕСНО и Коксаки, обладают исключительно высокой контагиозностью. При вспышках заболевает до 50% взрослых и до 80% детей [2; 3].

Локализуются энтеровирусы преимущественно в носоглотке и кишечнике, но в процессе генерализации поражают многие органы и ткани. Однако известно, что у 50-55% больных инфицированных энтеровирусами инфекция протекает бессимптомно. Выделение вирусов во внешнюю среду продолжается в течении многих месяцев [4].

Выраженная гетерогенность популяций энтеровирусов, широкие пределы адаптационной способности, способность возбудителя к продолжительному выживанию в объектах окружающей среды, разнообразие клинических проявлений энтеровирусной инфекции затрудняет их распознавание подтверждают тот факт, что энтеровирусные инфекции являются актуальной проблемой инфектологии [5, 6].

В августе 2017 года в новостях появились первые сообщения об энтеровирусных заболеваниях на курортах Турции, которые были обусловлены вирусом Коксаки. В наш стационар также поступили 3 пациента, которые вернулись с отдыха в Турции, но впоследствии поступали пациенты, которые не выезжали за пределы Украины.

Особенности вируса Коксаки:

• Инкубационный период длится от 2 до 10 дней.

• Клиническая картина характеризуется интоксикационными проявлениями (общая слабость, миалгии, повышение температуры тела до 39-40°С), респираторными симптомами.

• Вирус Коксаки является возбудителем синдрома «руки-ноги-рот» (или энтеровирусный везикулярный стоматит с экзантемой) – симптомокомплекс, состоящий из поражения слизистой ротовой полости – энантемы и появления сыпи на верхних и нижних конечностях – экзантемы.

• Наблюдаются диспепсические проявления (диарея до 5-10 раз в день без примесей слизи и крови, рвота).

• Осложнения менингит, энцефалит, перикардит, миокардит, гепатиты.

Цель – изучение особенностей вспышки энтервирусных инфекций в Харьковской области в августе-ноябре 2017 года.

Материалы и методы. Нами была проанализирована вспышка энтеровирусной инфекции в г. Харьков в августе-ноябре 2017 года. Исследования проводились на кафедре инфекционных болезней Харьковского Национального медицинского университета, расположенной на базе Областной клинической инфекционной больницы г. Харькова.

В работе представлены результаты исследований 139 больных энтеровирусной инфекцией, которые находились на лечении в Областной клинической инфекционной больнице г. Харькова. Среди обследованных лиц мужского пола было 56,8%, а женского – 48,2%. Средний возраст больных составил 24,7±1,5 года.

При проведении анализа особое внимание уделяли сбору жалоб, анамнеза жизни, заболевания и эпидемиологического, первичному обследованию пациента, динамике клинических симптомов, особенностям лабораторных данных (клинический анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, результатам специфического исследования (ПЦР) испражнений и ликвора на энтеровирусы).

Результаты. Больные поступали в больницу на 2-3 день болезни. В большинстве случаев это были школьники, студенты техникумов и Вузов. Первые трое пациентов поступили в стационар после поездки на отдых в Турцию, где членам их семей либо особам, которые были в контакте с ними, был поставлен диагноз «энтеровирусная инфекция» и был выделен вирус Коксаки. Позже поступали пациенты, которые не покидали территорию Украины.

Начало болезни в 91,4% случаев было острое, а в 8,6% подострое. Все больные при поступлении в стационар жаловались на проявления интоксикационного синдрома: повышение температуры тела, миалгии, артралгии, головную боль, общую слабость. Повышение температуры тела до 38°С отмечали 29,5% больных, 38,1-39°С – 42,4%, 39,1-40°С – 26,6%, 41°С и выше – 1,4%. Длительность температуры тела составила в среднем 5-7 дней.

У 133 (95,7%) обследованных больных наблюдалась везикулезная сыпь с преимущественной локализацией на кожных покровах верхних и нижних конечностей и вокруг рта, так называемая «руки-ноги-рот». Сыпь не сопровождалась болью и зудом. У 23 пациентов (16,5%) сыпь распространялась по кожным покровам всего тела.

У 101 (72,7%) больных наблюдались респираторные проявления, которые характеризовались болью в горле, гиперемией слизистой оболочки задней стенки глотки и миндалин, серозными выделениями из носа. У 20,9% пациентов определялись увеличенные шейные лимфатические узлы, болезненные при пальпации. У (3 2,15%) больных энтеровирусными заболеваниями отмечался конъюнктивит.

Диспепсический синдром отмечался у 33,8% больных и характеризовался болью в животе, рвотой, наличием жидкого стула до 5-10 раз в сутки без патологических примесей. Увеличение печени было выявлено у 10,8% пациентов, а селезенки у 8,6%. У всех больных в той или иной степени язык был покрыт белым налетом.

У 10 пациентов (7,19%) с энтеровирусной инфекцией выявлялся менингеальный синдром разной степени выраженности. У этих пациентов наблюдалась рвота и интенсивная головная боль, а также положительные менингеальные симптомы (Кернига, Брудзинского и ригидность затылочных мышц). Чаще всего регистрировалась ригидность затылочных мышц – у 86% исследованных больных, симптом Кернига – 47%, Брудзинского – 29,7%. При исследовании спинномозговой жидкости у 76% больных были выявлены изменения, которые характеризовали серозный менингит: умеренное увеличение белка (от 0,4 до 2,7 г/л), цитоз составлял 100-400/мл за счет лимфоцитов, нормальное содержание глюкозы. Отмечалась ликворная гипертензия. В клиническом исследовании крови обследованных пациентов наблюдали нормоцитоз или умеренную лейкопению, лимфоцитоз, умеренно ускоренную ШОЕ. Существенных нарушений биохимического анализа крови не выявлено.

Таким образом, вспышка энтеровирусной инфекции в Харьковской области в августе-ноябре 2017 года характеризовалась характерной летне-осенней сезонностью, большинство пациентов были лицами молодого возраста. Клиническая симптоматика была представлена преобладанием интоксикационного и респираторного синдромов, экзантемы. Несколько реже выявлялись проявления диспепсического синдрома и менингеального. Перечисленная клиническая симптоматика позволила нам предположить энтеровирусную этиологию заболеваний. Госпитализированным пациентам было проведено исследование испражнений ПЦР, что и подтвердило диагноз энтеровирусной инфекции. У больных с серозным менингитом дополнительно проводилось ПЦР исследование спинномозговой жидкости. Анализ вспышек энтеровирусных инфекций позволит оптимизировать клиническую

диагностику этих многоликих и высококонтагиозных заболеваний.

Выводы.

1. Вспышка энтеровирусной инфекции в Харьковской области в августе-ноябре 2017 года имела характерную летне-осеннюю сезонность, большинство пациентов были лицами молодого возраста.

2. Наиболее частыми клиническими симптомами были интоксикационный, респираторный (72,7%), а также наличие экзантемы (95,7%) с локализацией на кожных покровах рук, ног и слизистой оболочке ротовой полости.

3. Реже у обследованных пациентов наблюдались диспепсический (33,8%) и менингеальный синдромы (7,19%).

ЛІТЕРАТУРА:

1. Усачова О. В., Клюєва К. С., Фірюліна О. М., Іванова І. Б. Ентеровірусна екзантема: сучасні клінічні особливості // Современная педиатрия. – 2015. – № 6(70). – С. 43-45.

2. Laitinen O., Svedin E., Kapell S. [et all.] Enteroviral proteases: structure, host interactions and pathogenicity // Rev Med Virol. – 2016. – № 26 (4). – P. 251–267.

3. Noor A., Krilov L. Enterovirus Infections // Pediatrics in Review. – 2016. – Vol. 37. – Issue 12 – P. 505-515.

4. Areum D., Sun-Myoung L., Young K. Enterovirus Infection in Adults Presenting with Nonspecific Febrile Illness during summer / Infect Chemother. –2017. – № 49(2). – P. 140–141. doi: 10.3947/ic.2017.49.2.140.

5. Crom S. C., Rossen J. W., Furth A. M., Obihara C. C. Enterovirus and parechovirus infection in children: a brief overview / Eur J Pediatr. – 2016. – Vol. 175. – P. 1023–1029. doi: 10.1007/s00431-016-2725-7.

6. Фомина С. Г., Новикова Н. А. Энтеровирусы у детей с гастроэнтеритом (аналитический обзор) // Медиаль. – 2014. – № 2(12). – С. 58-71.

НОТАТКИ

Наукове періодичне видання

Південноукраїнський медичний науковий журнал

19 (19) лютий 2018

Підписано до друку 12.02.2018 р. Формат 70х108/16.
Папір офсетний. Цифровий друк. Ум. друк. арк. 9,06.
Тираж 300 прим. Зам. 1202-18.

Видавник – 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