ПІВДЕННОУКРАЇНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

Науковий журнал

3 (03) липень 2013

Одеса
2013

ISSN 2306-7772

Науковий журнал

Південноукраїнський медичний науковий журнал

3 (03) липень 2013

Виходить шість раз на рік.

Редактор, коректор – Мельбрун А. Я.
Верстка-дизайн – Ткаченко М. С.

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

Свідоцтво про державну реєстрацію: КВ № 19536-9336Р від 26.11.2012 р.
Засновник журналу: ГО «Південна фундація медицини».

© ГО «Південна фундація медицини», 2013
© Автори наукових статей, 2013
© Оформлення Ткаченко М. С., 2013

ЗМІСТ

Николенко В. Ю., Агаркова Е. В.
ОСОБЕННОСТИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МЫШЦ НОГ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОЙ РАДИКУЛОПАТИИ
У ГОРНОРАБОЧИХ УГОЛЬНЫХ ШАХТ…… 6

Агаркова О. В., Ніколенко В. Ю., Ніколенко О. Ю., Тищенко Г. В.
ОКРЕМІ ІМУННІ ПОКАЗНИКИ У ГІРНИКІВ ВУГІЛЬНИХ ШАХТ
ІЗ ХРОНІЧНОЮ ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВОЮ РАДИКУЛОПАТІЄЮ…… 9

Айзятулова Е. М.
ШТУЧНА РЕДУКЦІЯ ЕМБРІОНІВ У ЖІНОК З БАГАТОПЛІДНОЮ ВАГІТНІСТЮ,
ЯКА НАСТАЛА ЧЕРЕЗ ВИКОРИСТАННЯ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ…… 13

Борук Б. В.
ВРОДЖЕНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ У ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ
ТА ЙОГО ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ…… 18

Борук Б. В., Рикало Н. А.
СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МЕХАНІЗМ РОЗВИТКУ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ…… 21

Клемин В. А., Бутук Д. В.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ СТАНДАРТНОГО И КОМПЛЕКСНОГО
ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ГЕРПЕТИЧЕСКИМ СТОМАТИТОМ…… 24

Варивончик Д. В., Кальченко А. М.
ОЦІНКА РІВНІВ СТИГМАТИ ТА ДИСКРИМІНАЦІЇ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ
ТА ХВОРИХ НА СНІД В ЗАКЛАДАХ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ…… 28

Видиборець С. В., Борисенко Є. О.
РАБДОМІОЛІЗ У ХВОРИХ НА ГОСТРІ ЛЕЙКОЗИ В ПРОЦЕСІ ІНТЕНСИВНОЇ ХІМІОТЕРАПІЇ…… 32

Гасюк Н. В.
СТРУКТУРА ТА ПОШИРЕНІСТЬ ПАТОЛОГІЇ ТКАНИН ПАРОДОНТА
У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ…… 36

Горілик А. В.
ОЦІНЮВАННЯ СТРУКТУРИ НАВЧАЛЬНИХ ПРОГРАМ З КУРСІВ «УПРАВЛІННЯ
ТА ЕКОНОМІКА ФАРМАЦІЇ» ДЛЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ПІДГОТОВКИ ПРОВІЗОРІВ…… 38

Гресько М. Д., Приймак С. Г., Дудко Т. О.
СИМПТОМОКОМПЛЕКС, ОСЛОЖНЯЮЩИЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ
КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ПЕРИОДА …… 42

Залявська О. В.
ВПЛИВ НАДМАЛИХ ДОЗ АНТИТІЛ ДО ФАКТОРУ НЕКРОЗУ ПУХЛИН-А
ТА ЛОРНОКСИКАМУ НА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ РЕАКТИВНОГО АРТРИТУ
ТА ХРОНІЧНОГО ПІЄЛОНЕФРИТУ…… 44

Захарчук О. І.
ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА ЗАХОДИ ЩОДО ПРОФІЛАКТИКИ ТОКСОКАРОЗУ…… 48

Костюкова Н. І., Россоха З. І., Горовенко Н. Г., Видиборець С. В.
КЛІНІКО-ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ РЕФРАКТЕРНИХ ФОРМ
МНОЖИННОЇ МІЄЛОМИ…… 52

Пішак В. П., Кривчанська М. І., Пішак О. В., Черновська Н. В.
УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЗА УМОВ ДІЇ АНАПРИЛІНУ,
ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ МЕЛАТОНІНОМ…… 57

Куковинець В. М.
ОБГРУНТУВАННЯ КОНСТРУКЦІЙ ЧАСТКОВИХ ЗНІМНИХ ПЛАСТИНКОВИХ ПРОТЕЗІВ
ЗА РАХУНОК РОЗТАШУВАННЯ МЕЖ…… 60

Кравчун Т. Є., Кулакова С. А., Лемешко Л. П., Дідик Н. В.
ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ МАГНІТНИХ ПОЛІВ ПРОМИСЛОВИХ ЧАСТОТ
НА ГЕМАТОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ПІДДОСЛІДНИХ ТВАРИН…… 62

Николенко В. Ю., Ласткова Н. Д.
ЛЕЧЕНИЕ ВЕСТИБУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ…… 66

Лихолетова О. И.
КОНЦЕПЦИЯ ИНСАЙТА И ИНСАЙТ-ОРИЕНТИРОВАННАЯ ПСИХОТЕРАПИЯ
У БОЛЬНЫХ С ПЕРВЫМ ПСИХОТИЧЕСКИМ ЭПИЗОДОМ…… 69

Лобас В. М., Слабкий Г. А., Кравець О. А.
ЩОДО МОЖЛИВОСТЕЙ ОРГАНІЗАЦІЇ ВІДНОВНОГО ЛІКУВАННЯ
НА ПЕРВИННОМУ РІВНІ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ (ЗА ДАНИМИ
СОЦІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ)…… 75

Маліков О. В.
СТРУКТУРНО-МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ МОЗКОВОЇ РЕЧОВИНИ НИРКИ
ПІСЛЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЛОКАЛЬНОГО ОПІКУ.....78

Дзевульська І. В., Титаренко В. М., Маліков О. В.
ГІСТОСТРУКТУРНІ ПОРУШЕННЯ МОЗКОВОЇ РЕЧОВИНИ
НАДНИРКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ОПІКУ.....80

Мельник Т. М.
ОЦЕНКА ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА И ФУНКЦИИ
СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ
С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ.....83

Николенко А. В., Ластков Д. О., Николенко В. Ю.,
ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ МОНООКСИДОМ УГЛЕРОДА НА ПРОИЗВОДСТВЕ 85

Ніколенко В. Ю., Ластков Д. О., Ніколенко О. Ю., Тищенко Г. В., Ласткова Н. Д.
РОБОТА У СТУДЕНТСЬКОМУ НАУКОВОМУ ГУРТКУ ЯК СИСТЕМА НАВЧАННЯ
СТУДЕНТІВ МЕДИЧНИХ ФАКУЛЬТЕТІВ.....90

Носенко О. М.
РЕЦЕПТОРНИЙ СКЛАД ЛЕКТИНІВ ТА ЇХ ВУГЛЕВОДНИХ ДЕТЕРМІНАНТ В ДОБРОЯКІСНИХ
КІСТОЗНИХ УТВОРЕННЯХ ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ.....93

Оніпко Д. А., Руденко О. В., Ємельянова Н. І.
ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ КЕРАМІЧНИХ ВКЛАДОК
ПРИ ФУНКЦІОНАЛЬНО-ОКЛЮЗІОННОМУ ВІДНОВЛЕННІ АНАТОМІЧНОЇ
ЦІЛІСНОСТІ ЗУБА ПРИ НАЯВНОСТІ ПОРОЖНИН ДРУГОГО КЛАСУ ЗА БЛЕКОМ.....95

Павлюкович Н. Д., Павлюкович О. В., Козар М. Ф.
КАРДІО-РЕНАЛЬНА АНЕМІЯ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ
ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ.....98

Пивнева Т. И., Выхованец Т. А.
РАЗВИТИЕ ИЗУЧЕНИЯ ВИТАМИННОЙ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ОРГАНИЗМА.....103

Рассохина О. А.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТУПЕНЧАТОЙ ФЕРМЕНТОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ
НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА И БОЛЕЗНИ КРОНА 106

Рубенко Є. Г., Юніченко С. В., Грицкевич Н. Ю., Строяковська О. М.
МЕТОД ВІДНОВЛЕННЯ КЛИНОВИДНИХ ДЕФЕКТІВ, ПОБУДОВАНИЙ
З УРАХУВАННЯМ БІОМЕХАНІКИ ЗУБА.....110

Руденко О. В., Пінчукова Г. О., Руденко О. В.
ОБГРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ПРОВЕДЕННЯ ТИМЧАСОВОГО ФІКСУВАННЯ
ВІДПРЕПАРОВАНИХ ЗУБІВ ПІД НЕЗНІМНІ КОНСТРУКЦІЇ У ХВОРИХ З ВАЖКОЮ
ФОРМОЮ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ НА ПРИКЛАДІ
АДГЕЗИВНОГО ШИНУВАННЯ.....113

Сєрікова О. І., Скринник О. В., Серікова О. С.
СУЧАСНІ КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МАНІАКАЛЬНОГО
ТА ЗМІШАНОГО ТИПІВ ШИЗОАФЕКТИВНОГО РОЗЛАДУ.....115

Статинова Е. А., Омельченко Р. Я., Медведь А. Б.
КОРРЕКЦИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ
ИШЕМИЕЙ МОЗГА, ОБУСЛОВЛЕННЫХ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ
ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ СОСУДОВ.....118

Статінова О. А., Ніколенко А. В., Ніколенко В. Ю., Могилевська Х. Е.
ГОСТРІ ОТРУЄННЯ МОНООКСИДОМ ВУГЛЕЦЮ У ВУГІЛЬНИХ ШАХТАХ
ІЗ РІЗНИМИ ГІРНИЧО-ГЕОЛОГІЧНИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ.....122

Степанчук В. В.
ЦИРКАДІАННІ ХРОНОРИТМИ ПРООКСИДАНТНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ
СИСТЕМ БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ДІЇ КАДМІЮ ХЛОРИДУ.....125

Строяковская О. Н., Грицкевич Н. Ю., Юниченко С. В.
ХРОНИЧЕСКИЙ РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ АФТОЗНЫЙ СТОМАТИТ: СОВРЕМЕННЫЕ
ТЕНДЕНЦИИ В ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ И ЛЕЧЕНИИ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР).....127

Сокол А. М., Сидорчук А. С., Богачик Н.А., Венгловська Я. В.
КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК АЛЕРГІЧНОЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ РЕАКЦІЇ: «COLDFLU»
В ІНФЕКТОЛОГІЇ.....130

Хільчевська В. С., Шевчук Н. М., Костів М. І., Парфьонова І. В.
КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ПЕРВИННОГО СКЛЕРОЗУЮЧОГО ХОЛАНГІТУ
В ДИТИНИ ПІДЛІТКОВОГО ВІКУ.....133

Хоменко В. Г.
ДІЯ ХЛОРИДІВ МЕТАЛІВ НА ЦИРКАДІАННІ ПЕРЕБУДОВИ ФІБРИНОЛІЗУ
ТА ПРОТЕОЛІЗУ В ТКАНИНАХ НИРОК 138

Рожанська О. І., Чухрай І. Л.
МОНІТОРИНГ ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ФЕРМЕНТНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ..... 141

Шапкін В. Є.
РОЛЬ ЛІКАРЯ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ В НАДАННІ МЕДИЧНОЇ
ДОПОМОГИ ПОХИЛИМ СІМ'ЯМ 144

Шумейко О. В.
НАУКОВО-МЕТОДИЧНІ ОСНОВИ ВИКЛАДАННЯ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ:
КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ АСПЕКТ..... 148

Шумейко О. В., Шумейко М. В., Чекман І. С.
ВПРОВАДЖЕННЯ ОСНОВ ЗНАНЬ З ПОБІЧНОЇ ДІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
В НАВЧАЛЬНИЙ ПРОЦЕС НА МЕДИЧНИХ ФАКУЛЬТЕТАХ ЗГІДНО З ВИМОГАМИ
ПРАКТИЧНОЇ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я..... 151

Шумко Н. М.
ХРОНОРИТМІКА ЕКСКРЕТОРНОЇ, ІОНОРЕГУЛЮВАЛЬНОЇ
ТА КИСЛОТОРЕГУЛЮВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЙ НИРОК ЗА УМОВ ГІПЕРФУНКЦІЇ ЕПІФІЗА 155

Эстрин С. И., Михайличенко В. Ю.
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КЛЕТОЧНОЙ КАРДИОМИОПЛАСТИКИ
ПРИ РЕФРАКТЕРНОЙ СТЕНОКАРДИИ..... 159

Юрценюк О. С., Рудницький Р. І., Поліщук О. Ю., Пендерецька О. М.
ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ДЕПРЕСИВНИМИ
ТА ТРИВОЖНИМИ РОЗЛАДАМИ НА ФОНІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ..... 165

Гасюк П. А.
ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ РЕСТАВРАЦІЙ ДЕФЕКТІВ РІЖУЧОГО КРАЮ
ФРОНТАЛЬНОЇ ГРУПИ ЗУБІВ..... 169

Егорова М. А., Багликова А. Э.
ПОДГОТОВКА ШЕЙКИ МАТКИ К РОДАМ ПРИ ПЕРЕНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ..... 171

Слабкий Г. А., Абряхимов Р. Л., Оборнев Л. Е.
СТРУКТУРА, ПРОЦЕСС И УСЛОВИЯ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕР
ПО УЛУЧШЕНИЮ СОЦИАЛЬНЫХ МЕР ПО УЛУЧШЕНИЮ СОЦИАЛЬНЫХ
ДЕТЕРМИНАНТ ЗДОРОВЬЯ: ПО МАТЕРИАЛАМ ШЕСТЬДЕСЯТ ПЕРВОЙ СЕССИИ
ЕВРОПЕЙСКОГО РЕГИОНАЛЬНОГО КОМИТЕТА ВОЗ..... 174

Слабкий Г. О., Глуховський В. В., Дорохова О. Т., Шишацька Н. Ф.
РЕАЛІЗАЦІЯ ПРАВА НАСЕЛЕННЯ НА ОТРИМАННЯ ПРОФІЛАКТИЧНОЇ
МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ (ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ СОЦІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ)..... 178

Николенко В. Ю.
профессор кафедры профессиональных болезней и радиационной медицины
Донецкого национального медицинского университета имени Максима Горького

Агаркова Е. В.
врач-ординатор
КЛПУ «Областная клиническая больница профессиональных заболеваний»
г. Донецк, Украина

ОСОБЕННОСТИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МЫШЦ НОГ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОЙ РАДИКУЛОПАТИИ У ГОРНОРАБОЧИХ УГОЛЬНЫХ ШАХТ

Аннотация: при проведении электромиографического обследования мышц ног 118 горнорабочих угольных шахт с хроническими пояснично-крестцовыми радикулопатиями профессионального генеза и 47 горнорабочих контрольной группы установлено снижение биоэлектрической активности икроножной и малоберцовой мышц голени и их асимметрия. Установлена корреляционная связь между болевым, корешковым синдромами и биоэлектрической активностью мышц ног.

Анотація: при проведенні електроміографічного обстеження м'язів ніг 118 гірників вугільних шахт з хронічними попереково-крижовими радикулопатіями професійного ґенезу і 47 гірників контрольної групи встановлено зниження біоелектричної активності литкового і малогомілкового м'язів гомілки та їх асиметрія. Встановлено кореляційний зв'язок між больовим, корінцевим синдромами і біоелектричною активністю м'язів ніг.

Summary: at holding electromyography survey of muscles of legs of 118 miners of coal mines with chronic lumbosacral radiculopathies of a professional genesis and 47 miners are determination of reduction of bioelectric activity gastrocnemius and fibular muscles of an anticnemion and their asymmetry. The correlation between pain, radicular syndromes and bioelectric activity of muscles of legs is fixed.

Актуальность проблемы сохранения профессиональной трудоспособности с каждым годом возрастает. В Российской Федерации за последние годы первичная инвалидность в трудоспособном возрасте увеличилась на 50%, профессиональная заболеваемость (ПЗ) возросла в 1,7-15 раз. Аналогичная картина наблюдается и в Украине: с 1990 года динамика профзаболеваемости имела изменчивый характер и увеличилась вдвое. Основной контингент инвалидов по причине ПЗ сосредоточен в промышленном центре Украины – Донбассе. Объяснением этому являются крайне неблагоприятные условия труда в угольной промышленности. Около 70% инвалидов труда так или иначе связаны с добычей угля. При этом почти половина случаев – это профессиональные заболевания периферической нервной системы у горнорабочих угольных шахт Донбасса, где наибольший удельный вес принадлежит профессиональным хроническим пояснично-крестцовым радикулопатиям [1-6]. Таким образом, можно сделать вывод, что распространение профессиональных хронических пояснично-крестцовых радикулопатий приобретает большое социально-экономическое значение.

Структура профессиональных заболеваний от функционального перенапряжения полиморфна и включает в себя патологию периферической нервной системы в виде поли- и мононевропатий, радикулопатий. Большинство исследований показывает, что от 60% до 80% населения в индустриально развитых странах страдает заболеваниями, связанными с патологией пояснично-крестцового отдела позвоночника, и только в США ежегодно 2% рабочих и служащих получают компенсацию в связи с заболеваниями поясничного отдела позвоночника [1, 7, 8, 9]. Для объективизации нарушений при хронических пояснично-крестцовых радикулопатиях часто используют данные электромиографии [10].

Поэтому при хронических пояснично-крестцовых радикулопатиях у горнорабочих угольных шахт профессионального генеза было актуальным определение особенностей биоэлектрической активности мышц ног и ее связи с клиническими проявлениями заболевания.

Материал и методы. В КЛПУ «Областная клиническая больница профессиональных заболеваний» (г. Донецк) проводили электромиографическое исследование мышц ног в покое у всех 118 горнорабочих хронической пояснично-крестцовой радикулопатией профессионального генеза и 47 больных контрольной группы на электромиографе «Медикор» MG 440 (Венгрия). Средний возраст больных горнорабочих составил (53,55±0,84) лет и не отличался от контрольной группы (51,59±1,09) лет (S=1,22, pS=0,211), средний стаж работы в подземных и тяжелых условиях туда составил (22,04±0,87) лет и не отличался от контроля (20,61±1,14) лет (S=0,85, pS=0,372). У 109 больных (92,37±2,44)% отмечался болевой, 115 – мышечно-тонический (97,45±1,44)%, 63 – корешковый синдромы (53,38±4,59)%.

Результаты исследований рассчитывали с использованием оценки среднего значения ($\overline{X}$), его ошибки – ($S\bar{x}$), регрессионного анализа, коэффициента корреляции (r), критерия Стьюдента (St), Крускалла-Уоллеса (KW), медианного критерия (MT) и достоверности статистических показателей (p) с помощью лицензионных пакетов «Statistica 5.5» (Stat Soft Rus) и «Stadia 6.1» («Информатика и компьютеры», Москва) [11, 12].

Результаты исследования. Биоэлектрическая активность прямой головки четырехглавой мышцы справа у горнорабочих, больных хронической пояснично-крестцовой радикулопатией, составила (41,44±0,95) мкВ и была статистически значительно меньшей в отличие от контроля (51,47±1,16) мкВ (St=5,96, p<0,001). Биоэлектрическая активность прямой головки слева составила (34,91±1,13) мкВ и была статистически значительно меньшей в отличие от контроля (48,17±1,06) мкВ (St=6,92, p<0,001) (рис. 1).

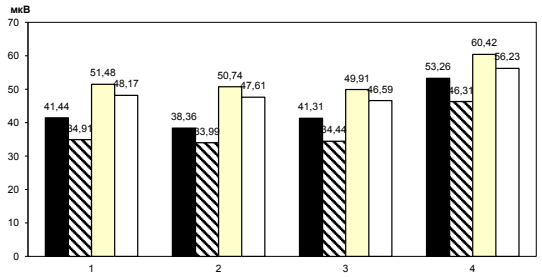


Рис. 1. Биоэлектрическая активность мышц бедра у больных хронической пояснично-крестцовой радикулопатией и в контроле (мкВ)

1 – прямой головки четырехглавой мышцы (справа и слева у больных, справа и слева в контроле), 2 – внутренней головки четырехглавой мышцы (справа и слева у больных, справа и слева в контроле), 3 – наружной головки четырехглавой мышцы (справа и слева у больных, справа и слева в контроле), 4 – двуглавой мышцы (справа и слева у больных, справа и слева в контроле).

Асимметрия биоэлектрической активности прямой головки четырехглавой мышцы составила (48,09±2,26)%, что было статистически больше в отличие от контроля (8,12±0,50)% (St=11,11, p<0,001) (рис. 2).

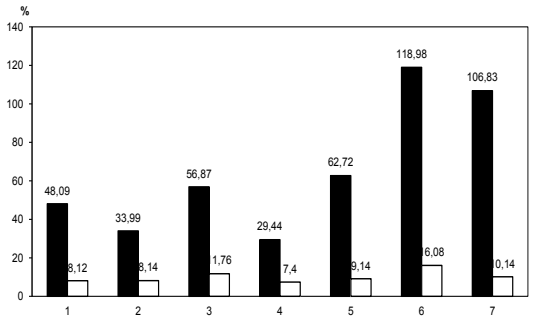


Рис. 2. Асимметрия биоэлектрической активности мышц ног у больных хронической пояснично-крестцовой радикулопатией и в контроле (мкВ)

1 – прямой головки четырехглавой мышцы (у больных и в контроле), 2 – внутренней головки четырехглавой мышцы (у больных и в контроле), 3 – наружной головки четырехглавой мышцы (у больных и в контроле), 4 – двуглавой мышцы (у больных и в контроле), 5 – большеберцовой мышцы (у больных и в контроле), 6 – малоберцовой мышцы (у больных и в контроле), 7 – икроножной мышцы (у больных и в контроле).

У горнорабочих, больных хронической пояснично-крестцовой радикулопатией, отмечалось снижение биоэлектрической активности внутренней головки четырехглавой мышцы справа (38,94±0,75) мкВ в отличие от контроля (50,74±1,18) мкВ (St=8,39, p<0,001). Биоэлектрическая активность внутренней головки четырехглавой мышцы слева (34,36±0,90) мкВ регистрировалась достоверно меньшей по сравнению с контролем (47,61±1,1) мкВ (St=8,32, p<0,001). Асимметрия биоэлектрической активности внутренней головки четырехглавой мышцы составила (33,99±1,71)% в отличие от контроля (8,14±0,62)% (St=9,41, p<0,001) (рис. 1, 2).

Биоэлектрическая активность наружной головки четырехглавой мышцы справа (41,31±0,86) мкВ регистрировалась достоверно меньшей по сравнению с контролем (49,91±1,20) мкВ (St=5,51, p<0,001). Биоэлектрическая активность наружной головки четырехглавой мышцы слева составила (34,44±1,16) мкВ и была статистически значительно меньшей в отличие от контроля (46,59±1,11) мкВ (St=6,17, p<0,001). Асимметрия биоэлектрической активности наружной головки четырехглавой мышцы составила (56,87±2,60)%, что было статистически больше по сравнению с контролем (8,12±0,50)% (St=11,76, p<0,001) (рис. 1, 2).

Отмечалось снижение биоэлектрической активности двуглавой мышцы справа у горнорабочих, больных хронической пояснично-крестцовой радикулопатией (53,26±1,02) мкВ по сравнению с контролем (60,42±1,43) мкВ (St=3,84, p<0,001). Биоэлектрическая активность двуглавой мышцы слева составила (46,31±0,88) мкВ и была статистически значительно меньшей в отличие от контроля (56,23±1,46) мкВ (St=5,94, p<0,001). Асимметрия биоэлектрической активности двуглавой мышцы составила (29,44±1,43)% в отличие от контроля (8,40±0,55)% (St=9,14, p<0,001) (рис. 1, 2).

У горнорабочих, больных хронической пояснично-крестцовой радикулопатией, отмечалось снижение биоэлектрической активности большеберцовой мышцы справа (40,55±1,04) мкВ в отличие от контроля (51,08±1,23) мкВ (St=5,77, p<0,001). Биоэлектрическая активность большеберцовой мышцы слева (34,00±1,25) мкВ регистрировалась достоверно меньшей по сравнению с контролем (47,34±1,11) мкВ (St=6,33, p<0,001) (рис. 3). Асимметрия биоэлектрической активности большеберцовой мышцы составила (62,72±2,84)% и была статистически большей в отличие от контроля (9,14±0,52)% (St=11,86, p<0,001) (рис. 2).

Биоэлектрическая активность малоберцовой мышцы справа (39,23±1,09) мкВ регистрировалась достоверно меньшей по сравнению с контролем (52,31±1,02) мкВ (St=7,03, p<0,001). Биоэлектрическая активность малоберцовой мышцы слева составила (28,89±1,32) мкВ и была статистически меньшей в отличие от контроля (48,63±1) мкВ (St=9,00, p<0,001). Асимметрия биоэлектрической активности малоберцовой мышцы составила (118,98±4,32)% и была статистически большей в

отличие от контроля (8,59±0,49)% (St=16,08, p<0,001) (рис. 2, 3).

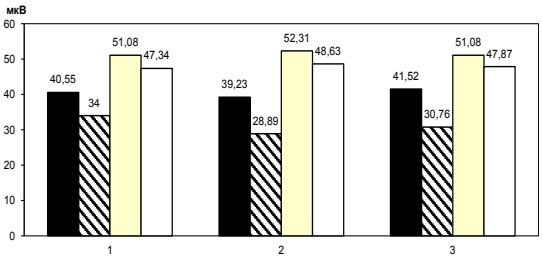


Рис. 3. Биоэлектрическая активность мышц голени у больных хронической пояснично-крестцовой радикулопатией и в контроле (мкВ).

1 – большеберцовой мышцы (справа и слева у больных, справа и слева в контроле), 2 –малоберцовой мышцы (справа и слева у больных, справа и слева в контроле), 3 – икроножной мышцы (справа и слева у больных, справа и слева в контроле).

У горнорабочих, больных хронической пояснично-крестцовой радикулопатией, отмечалось снижение биоэлектрической активности икроножной мышцы справа (41,52±1,10) мкВ по сравнению с контролем (51,08±1,21) мкВ (St=4,99, p<0,001). Биоэлектрическая активность икроножной мышцы слева (30,76±1,40) мкВ регистрировалась достоверно меньшей по сравнению с контролем (47,87±1,11) мкВ (St=7,33, p<0,001). Асимметрия биоэлектрической активности икроножной мышцы составила (106,83±3,99)% и была статистически большей в отличие от контроля (8,14±0,50)% (St=15,53, p<0,001), что имеет важное диагностическое значение (рис. 2, 3).

Болевой синдром у больных хронической пояснично-крестцовой радикулопатией горнорабочих угольных шахт имел корреляционную связь с показателями асимметрии биоэлектрической активности прямой головки четырехглавой мышцы бедра (r=0,20, p=0,024) (связь между болевым синдромом хронической поперечно-крестцовой радикулопатии с показателями асимметрии биоэлектрической активности прямой головки четырехглавой мышцы бедра можно выразить следующей формулой уравнения регрессии – асимметрия БА прямой четырехглавой мышцы = 30,4444 + 19,106*болевой синдром) и оказывал влияние на показатели асимметрии биоэлектрической активности прямой головки четырехглавой мышцы (KW=5,24, p=0,022, MT=6,22, p=0,0126).

Болевой синдром у больных хронической пояснично-крестцовой радикулопатией горнорабочих угольных шахт имел корреляционную связь с показателями асимметрии биоэлектрической активности большеберцовой мышцы (r=0,19, p=0,033) (связь между болевым синдромом хронической пояснично-крестцовой радикулопатии с показателями асимметрии биоэлектрической активности большеберцовой мышцы можно выразить следующей формулой уравнения регрессии – асимметрия БА большеберцовой мышцы = 41,7778+ 22,6718*болевой синдром) и оказывал влияние на показатели асимметрии биоэлектрической активности большеберцовой мышцы (KW=5,86, p=0,0155, MT=3,71, p=0,0540).

Корреляционная связь средней силы у больных с хронической пояснично-крестцовой радикулопатией горнорабочих угольных шахт была установлена между корешковым синдромом и биоэлектрической активностью икроножной мышцы слева, большеберцовой мышцы слева, наружной головки четырехглавой мышцы бедра слева и малоберцовой мышцы слева (r=–0,40 p=0,000005, r=–0,33 p=0,0002, r=–0,32 p=0,0003, r=–0,31 p=0,0005 соответственно).

Слабая корреляционная связь у больных хронической пояснично-крестцовой радикулопатией горнорабочих угольных шахт была между корешковым синдромом и биоэлектрической активностью малоберцовой мышцы справа, прямой головки четырехглавой мышцы бедра слева, прямой головки четырехглавой мышцы бедра справа, показателями асимметрии биоэлектрической активности наружной головки четырехглавой мышцы бедра, большеберцовой мышцы, внутренней головки четырехглавой мышцы бедра, малоберцовой мышцы, двуглавой мышцы бедра (r=0,29 p=0,0014, r=–0,24 p=0,0064, r=0,23 p=0,0097, r=–0,21 p=0,0184, r=–0,20 p=0,0251, r=–0,20 p=0,0287, r=–0,19 p=0,0325, r=–0,18 p=0,0436 соответственно).

Выводы. Электромиографическое исследование имеет важное значение в выявлении нарушений биоэлектрической активности мышц ног у больных с хронической пояснично-крестцовой радикулопатией профессионального генеза.

При хронической пояснично-крестцовой радикулопатии у горнорабочих угольных шахт наиболее выраженное снижение биоэлектрической активности отмечается в мышцах голени: икроножной до (30,76±1,40) мкВ, p<0,001, малоберцовой до (28,89±1,32) мкВ, p<0,001, большеберцовой до (34,00±1,25) мкВ, p<0,001.

Основное диагностическое значение имеет выявление асимметрии биоэлектрической активности мышц голени, прежде всего икроножной ((106,83±3,99)%, p<0,001) и малоберцовой ((118,98±4,32)%, p<0,001).

Выявлена корреляционная связь средней силы между корешковым синдромом и биоэлектрической активностью икроножной мышцы слева (r=–0,4064, p=0,000005), большеберцовой мышцы слева (r=–0,3345, p=0,0002), наружной головки четырехглавой мышцы бедра слева (r=–0,3257, p=0,0003), малоберцовой мышцы слева (r=–0,3153, p=0,0005). Соответственно, корешковый синдром оказывал выраженное влияние на биоэлектрическую активность соответствующих мышц.

Литература:

1. Агарков В. И. , Статинова Е. А. , Агаркова Е. В. , Северин Н. М. Эпидемиология болезней нервной системы человека в условиях современного Донбасса. – Донецк: Ноулидж (Донецкое отделение), 2011. – 148 с.
2. Агаркова Е. В. , Радык Р. М. , Николенко В. Ю. // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2008. – Т. 12, №2. – С. 226-229.
3. Алексеев В. В. // РМЖ. – 2002. – Т. 10, № 12-13. – С. 27-30.
4. Алексеев В. В. // Consilium medicum. – 2002. – № 2. – С. 96-102.
5. Арус М. М. // Рецепт. – 2002. – № 3. – С. 75-79.
6. Гладчук Є. О. // Материалы междунар. науч. –практ. конф. , посвящ. 75-летию Донецкой области. – Донецк, 2007. – С. 17-22.
7. Попп Джон А. , Дэшайе Эрик М. Руководство по неврологии; пер. с англ. В. Ю. Халатова; под ред. акад. Н. Н. Яхно. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 688 с. : ил.
8. Neurological disorders public health challenges World Health Organization / WHO. – Geneva: Switzerland, 2006. – 217 p.
9. Tsujimura H. , Taoda K. , Nishiyama K. // Sangyo Eiseigaku Zasshi. – 2006. – Vol. 48, № 5. – P. 157-168.
10. Охнянская Л. Г. , Комарова А. А. Электромиография в клинике профессиональных заболеваний. – М. : Медицина, 1970. – 200 с.
11. Лях Ю. Е. , Гурьянов В. Г. , Хоменко В. Н. , Панченко О. А. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. – Донецк: Папакица Е. К. , 2006. – 214 с.
12. Трухачева Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 384 с.

Агаркова О. В.
лікар-ординатор
КЛПУ «Обласна клінічна лікарня професійних захворювань»
Ніколенко В. Ю.
професор кафедри професійних хвороб та радіаційної медицини
Бондаренко Г. О.
зав. кафедрою професійних хвороб та радіаційної медицини
Ніколенко О. Ю.
асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології
Тищенко Г. В.
асистент кафедри професійних хвороб та радіаційної медицини
Могилевська Х. Е.
старший лаборант з в.о. кафедри професійних хвороб
та радіаційної медицини
Донецький національний медичний університет імені Максима Горького
м. Донецк, Украина

ОКРЕМІ ІМУННІ ПОКАЗНИКИ У ГІРНИКІВ ВУГІЛЬНИХ ШАХТ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВОЮ РАДИКУЛОПАТІЄЮ

Анотація: Було обстежено 118 гірників хворих на хронічну попереково-крижову радикулопатію і 47 відносно здорових гірників контрольної групи. Виявлено вторинний Т-клітинний імунодефіцит за рахунок зменшення вмісту Т-хелперів, Т-супресорів з порушенням їх співвідношення та природних кілерів. Зменшеним був вміст В-лімфоцитів, але функціональна їх активність – підвищена (підвищений вміст IgM, IgG). У хворих був підвищений рівень циркулюючих імунних комплексів.

Аннотация: Было обследовано 118 горнорабочих больных хронической пояснично-крестцовой радикулопатией и 47 относительно здоровых горнорабочих контрольной группы. Выявлен вторичный Т-клеточный иммунодефицит за счет уменьшения содержания Т-хелперов, Т-супрессоров с нарушением их соотношения и натуральных киллеров. Уменьшено и содержание В-лимфоцитов, но функциональная их активность – повышена (повышенное содержание IgM, IgG). У больных был повышенный уровень циркулирующих иммунных комплексов.

Summary: 118 miners sick by a chronic lumbosacral radiculopathy and 47 concerning able-bodied miners of telltale bunch have been inspected. The secondary T-cellular immunodeficiencyy due to a diminution of content T-helpers, T-suppressors with violation of their ratio and natural killers is determined. The content of bursacytes, but their functional activity is diminished also – is increased (heightened content IgM, IgG). Patients had a heightened level of circulating cell-bound immune complexes.

Актуальність. У ранговій структурі професійних захворювань по Донецькій області перше місце посідають хвороби органів дихання, друге займають захворювання периферичної нервової системи, де велика питома вага належить професійним хронічним попереково-крижовим радикулопатіям (ХПКР) [1, 2].

Захворювання нервово-м’язового й опорно-рухового апарату, що включають хвороби м’язової

системи, суглобів, кісткового апарату, хронічні полінейропатії, радикулопатії, відносяться до найбільш розповсюдженої професійної патології [3, 4, 5].

В Україні захворювання опорно-рухового апарату і периферичної нервової системи є вельми поширеною патологією. Так, у структурі професійної захворюваності (зокрема, серед робітників вугільної промисловості) патологія подібного роду посідає друге місце, і рівень захворюваності хребта й периферичної нервової системи продовжує зростати, особливо в осіб працездатного віку. Аналіз профзахворюваності за деякими професіями і статтю показав, що в даний час найбільший ризик захворювання серед працівників чоловічої статі становлять робітники вугільної і гірничовидобувної промисловості, а також водії транспортних засобів, серед жіночої статі – працівниці сільського господарства [6, 7].

Приблизно 30% робочої сили в розвинених країнах і 50%-70% – у країнах, що розвиваються, зазнає важкого фізичного навантаження внаслідок переміщення вантажу і ручної праці. Найменш захищеними від важких фізичних навантажень є: шахтарі, фермери, рибалки, будівельники, комірники. Статичні м'язові навантаження і повторний їх вплив можуть призвести до ушкоджень і кістково-м'язових захворювань. У багатьох розвинених країнах такі захворювання – основна причина як первинної, так і стійкої непрацездатності працюючих і призводять до економічних збитків на рівні 5% валового національного продукту [8, 9].

Захворюваність гірників на попереково-крижові радикулопатії залишається високою у вуглевидобувній промисловості і завдає великих економічних збитків [1, 5].

Однією з найпоширеніших причин ураження корінців попереково-крижового відділу є задня і задньо-бічна кила міжхребетного диска. Вторинні зміни у вигляді набряку, спайок між корінцями і оболонкою, циркуляторних розладів, тобто так званий «дискорадикулярний конфлікт» пояснюють невідповідністю між ступенем компресії корінця і вираженістю клінічних симптомів, що спостерігаються у ряді випадків. Корінець, що зазнав навіть незначної компресії, стає чутливим до дії інфекційних, температурних і алергійних чинників [10, 11].

Матеріал і методи. Обстежено 118 гірників із хронічною попереково-крижовою радикулопатією і 47 відносно здорових гірників контрольної групи. Середній вік хворих становив (57,97±0,91) років не відрізняючись від контролю (56,59±1,06) років (S=0,86, pS=0,389), стаж роботи у хворих на хронічну попереково-крижову радикулопатію гірників становив (27,55±0,97) років і не різнився від контролю (25,61±1,13) років (S=1,13, pS=0,259).

Визначали вміст Т-, В-лімфоцитів і NK-лімфоцитів по їх поверхневим маркерам CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD22+. Використовували відповідні FITC–мічені моноклональні антитіла (НПЦ«Гранум» (Харків)) та метод проточної флюорометрії на проточному цитометрі FACSCalibur (Becton Dickinson) [12, 13]. У сироватці крові визначали вміст IgA, IgM, IgG по Манчіні [14]. Для визначення розчинних імунних комплексів використовували 3,50% поліетиленгликоль [14].

Результати досліджень розраховували з використанням оцінки середнього значення ($\overline{X}$), його помилки – (S $\tilde{o}$), регресійного аналізу, коефіцієнту кореляції (r), критерію Стьюдента (St), Крускалла-Уолліса (kKW), медіанного критерію (Mk), критерію Манна-Уітні (MW) і достовірності статистичних показників (p) за допомогою ліцензійних пакетів «Statistica 5. 5» (Stat Soft Rus) і «Stadia 6. 1» («Інформатика и комп'ютери», Москва) [15, 16].

У хворих гірників із хронічною попереково-крижовою радикулопатією визначено зменшення відносного й абсолютного вмісту Т-лімфоцитів відповідно до розподілення поверхневих рецепторів CD3+, абсолютний і відносний уміст яких становив у групі хворих (61,48±1,10)% і (1,135±0,043) x10^9/л у порівнянні з контролем (74,91±0,87)% і (1,542±0,067)x10^9/л відповідно (St=7,18, p<0,001; MW=6,57, p<0,001 та St=4,99, p<0,001; MW=4,97, p<0,001 відповідно). Дослідження розподілу субпопуляцій Т-лімфоцитів показало, що у хворих має місце зниження як відносної, так і абсолютної кількості клітин хелперної ланки CD4+ до (23,20±0,59)% і (0,424±0,016)x10^9/л у порівнянні з контролем (44,80±0,94)% і (10,925±0,044)x10^9/л відповідно (St=19,17, p<0,001; MW=9,35, p<0,001 та St=13,17, p<0,001; MW=8,76, p<0,001 відповідно). Одночасно встановлена вірогідна різниця в бік статистично значимого зменшення у хворих по відносній і абсолютній кількості CD8+-рецепторів (16,04±0,38)% і (0,296±0,011)x10^9/л між хворими та контрольною групою (22,75±0,69)% і (0,469±0,024) x10^9/л (St=8,83, p<0,001; MW=7,56, p<0,001 та St=7,33, p<0,001; MW=5,99, p<0,001відповідно). Внаслідок значного зменшення кількості лімфоцитів хелперної ланки співвідношення CD4/CD8 вірогідно було меншим у групі хворих, становлячи (1,49±0,04), у порівнянні з контрольним показником (2,02±0,05) (St=6,90, p<0,001; MW=7,25, p<0,001).

Експресія CD16+-рецепторів на природних кілерах у хворих також була значно зменшена і становила (16,03±0,43)% і (0,296±0,011)x10^9/л у порівнянні з контролем (18,55±0,69)% і (0,380±0,020) x10^9/л (St=3,06, p=0,0025; MW=2,63, p=0,008 та St=3,67, p=0,0003; MW=3,43, p=0,0005 відповідно) (рис. 1).

Таким чином, за результатами дослідження Т-ланки імунітету встановлено, що у хворих із хронічною попереково-крижовою радикулопатією розвивається Т-клітинний імунодефіцит, переважно за рахунок зменшення вмісту Т-хелперів та кількості Т-супресорів з порушенням їх співвідношення. Таке розбалансування імунної системи може бути ознакою регенераторних процесів, але найчастіше приводить до аутоімунного процесу.

З результатів дослідження В-ланки імунної системи у хворих із хронічною попереково-крижовою радикулопатією видно, що у них має

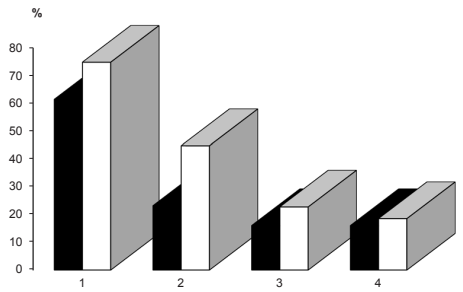


Рис. 1. Відносна кількість лімфоцитів Т-клітинного імунітету у хворих із хронічною попереково-крижовою радикулопатією і в контролі (%).

Примітка: 1 – CD3+ (Т-лімфоцити), 2 – CD4+ (Т-хелпери), 3 – CD8+ (Т-супресори), 4 – CD16+ (природні кілери); групи: ■ – хворі, □ – контроль.

місце статистично значиме зменшення відносної кількості В-лімфоцитів при аналізі експресії CD22+-рецепторів, як відносної їх кількості до (10,45±0,24)%, а також зменшення їх абсолютної кількості до (0,195±0,008)x10^9/л у порівнянні з контролем (17,62±0,54)% та (0,365±0,020)x10^9/л відповідно (St=13,97, p<0,001; MW=9,04, p<0,001 і St=9,16, p<0,001; MW=7,21, p<0,001 відповідно).

У хворих із хронічною попереково-крижовою радикулопатією вміст імуноглобулінів у сироватці крові класу G становив (12,64±0,14) г/л і був статистично значимо вищим у порівнянні з контролем – (11,88±0,22) г/л (St=2,80, p=0,0055; MW=2,71, p=0,0065 відповідно), що може свідчити про порушення В-ланки імунітету. Також відмічено вірогідне збільшення вмісту Ig M до (1,04±0,02) г/л у порівнянні з контролем (0,91±0,04) г/л (St=2,96, p=0,0034; MW=2,37, p=0,017 відповідно), що може свідчити про підвищення напруги місцевої імунної відповіді. Концентрація Ig A статистично значимо не відрізнялась від контролю і становила (2,06±0,05) г/л у порівнянні з контролем (1,95±0,08) г/л (St=1,19, p=0,232; MW=1,32, p=0,183 відповідно).

Розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії в гірників вугільних шахт мав кореляційний зв'язок із відносним та абсолютним вмістом Т-лімфоцитів (r=0,49, p<0,001, r=0,36, p<0,001 і r=0,24, p=0,0019, r=-0,21, p=0,0058) (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії пов'язаний із відносним вмістом Т-лімфоцитів (CD3+,%) наступною формулою – ХПКР=48,0623+13,4244*CD3+,%), (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії пов'язаний із абсолютним вмістом Т-лімфоцитів (CD3+, Абс.) наступною формулою – ХПКР=0,7282+0,4069*CD3+, Абс.), із відносним та абсолютним вмістом Т-хелперів (r=0,83, p<0,001 і r=0,65, p<0,001) (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії пов'язаний із відносним вмістом Т-хелперів (CD4+,%) наступною формулою – ХПКР=1,6037+21,5981*CD4+,%), (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії пов'язаний із абсолютним вмістом Т-хелперів (CD4+, Абс.) наступною формулою – ХПКР=-0,0039+0,4483*CD4+, Абс.), а також із відносним та абсолютним вмістом Т-супресорів (r=0,57, p<0,001 і r=0,57, p<0,001) (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії пов'язаний із відносним вмістом Т-супресорів (CD8+,%) наступною формулою – ХПКР=9,3326+6,7115*CD8+,%), (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії пов'язаний із абсолютним вмістом Т-супресорів (CD8+, Абс.) наступною формулою – ХПКР=0,1489+0,1543*CD8+, Абс.).

Розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії в гірників вугільних шахт мав кореляційний зв'язок із відносним та абсолютним вмістом Т-кілерів (r=0,23, p=0,0026 і r=0,25, p=0,0012) (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії пов'язаний із відносним вмістом Т-кілерів (CD16+,%) наступною формулою – ХПКР=13,5068+2,5244*CD16+,%), (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії пов'язаний із абсолютним вмістом Т-кілерів (CD16+, Абс.) наступною формулою – ХПКР=0,2249+0,075*CD16+, Абс.), із відносним та абсолютним вмістом В-лімфоцитів (r=0,74, p<0,001 і r=0,56, p<0,001) (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії пов'язаний із відносним вмістом В-лімфоцитів (CD22+,%) наступною формулою – ХПКР=3,2827+7,1698*CD22+,%), (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії пов'язаний із абсолютним вмістом В-лімфоцитів (CD22+, Абс.) наступною формулою – ХПКР=0,0392+0,1605*CD22+, Абс.).

Встановлено, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії в гірників вугільних шахт мав кореляційний зв'язок із співвідношенням Т-хелпери/Т-супресори (r=0,44, p<0,001) (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії пов'язаний із співвідношенням Т-хелпери/Т-супресори (CD4+/CD8+) наступною формулою – ХПКР=1,0224+0,4889*CD4+/CD8+).

Одночасно розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії в гірників вугільних шахт мав кореляційний зв'язок із вмістом імуноглобулінів IgM і IgG (r=-0,20, p=0,0097 і r=-0,18, p=0,0162) (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії пов'язаний із вмістом IgM наступною формулою – ХПКР=1,1523 – 0,1142*IgM), (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії пов'язаний із абсолютним вмістом IgG наступною формулою – ХПКР=13,2559 – 0,65*IgG) і не мав вірогідного кореляційного зв'язку із вмістом IgA (r=-0,09, p=0,249).

Циркулюючі імунні комплекси у хворих були підвищені до (75,17±1,31) мг/л на відміну від контрольної групи (49,26±2,51) мг/л (St=9,86 p<0,001,

MW=7,37, p<0,001). Встановлено, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії в гірників вугільних шахт мав кореляційний зв'язок із вмістом ЦІК (r=-0,55, p<0,001) (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії пов'язаний із вмістом ЦІК пов'язаний наступною формулою – ХПКР=97,0904 – 22,9987*ЦІК), тому мав вплив на вміст ЦІК (kKW=54,41, p<0,001, Mk=36,68, p<0,001).

Доведено також, що загострення хронічної попереково-крижової радикулопатії в гірників вугільних шахт мало кореляційний зв'язок із вмістом ЦІК (r=0,41, p<0,001) (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії пов'язаний із вмістом ЦІК пов'язаний наступною формулою – ХПКР=57,0205+11,3913*ЦІК), тому мав вплив на вміст ЦІК (kKW=21,46, p<0,001, Mk=17,38, p<0,001).

Розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії в гірників вугільних шахт впливав на наступні імунні показники: відносний та абсолютний вміст Т-лімфоцитів (kKW=43,27, p<0,001, Mk=43,94, p<0,001 і kKW=24,78, p<0,001, Mk=9,16, p=0,0025), відносний та абсолютний вміст Т-хелперів (kKW=87,61, p<0,001, Mk=64,49, p<0,001 і kKW=76,87, p<0,001, Mk=62,92, p<0,001), відносний та абсолютний вміст Т-супресорів (kKW=57,24, p<0,001, Mk=64,49, p<0,001 і kKW=35,98, p<0,001, Mk=19,61, p<0,001), відносний та абсолютний вміст Т-кілерів (kKW=6,96, p=0,0083, Mk=3,10, p=0,078 і kKW=11,99, p=0,0005, Mk=9,16, p=0,0025), відносний та абсолютний вміст В-лімфоцитів (kKW=81,81, p<0,001, Mk=64,49, p<0,001 і kKW=52,07, p<0,001, Mk=47,35, p<0,001), співвідношення Т-хелпери/Т-супресори (kKW=52,66, p<0,001, Mk=35,13, p<0,001), вміст імуноглобулінів IgA, IgM і IgG (kKW=1,77, p=0,182, Mk=6,48, p=0,011, kKW=5,83, p=0,015, Mk=4,52, p=0,033 і kKW=7,63, p=0,0057, Mk=3,29, p=0,069).

Висновки.

1. У гірників із хронічною попереково-крижовою радикулопатією має місце вторинний імунодефіцит із зменшенням кількості Т- і В-лімфоцитів, їх субпопуляцій та NK-лімфоцитів, а розвиток захворювання мав кореляційний зв'язок із кількістю клітин у субпопуляціях.

2. У хворих має місце значне збільшення рівнів імуглобулінів M і G, що може свідчити про надмірну активацію В-лімфоцитів.

3. Розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії в гірників вугільних шахт мав кореляційний зв'язок із вмістом ЦІК (r=-0,55, p<0,001), а загострення захворювання впливало на вміст ЦІК.

Література:

1. Агаркова О. В. , Радик Р. М. , Ніколенко В. Ю. Динаміка захворювань на хронічні попереково-крижові радикулопатії професійного генезу у вугільних шахтах // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2008. – Т. 12, №2. – С. 226-229.
2. Алексеев В. В. Диагностика и лечение болей в пояснице / В. В. Алексеев // Consilium medicum. – 2002. – № 2. – С. 96-102.
3. Антонов А. О. Розповсюдженість та особливості клінічного перебігу остеоартрозу у шахтарів / А. О. Антонов // Матеріали Другого національного Конгресу ревматологів України. – 1997. – С. 81.
4. Болевые синдромы в неврологической практике / А. М. Вейн, Т. Г. Вознесенская, А. Б. Данилов [и др.] ; под ред. А. М. Вейна. – М. : МЕДпресс-информ, 2001. – 368 с.
5. Эпидемиология болезней нервной системы человека в условиях современного Донбасса / В. И. Агарков, Е. А. Статинова, Е. В. Агаркова, Н. М. Северин. – Донецк: Ноулидж (Донецкое отделение), 2011. – 148 с.
6. Ретнев В. М. Профессиональные заболевания: прошлое и настоящее / В. М. Ретнев // Мед. академ. журн. – 2007. – Т. 7, № 3. – С. 94-101.
7. Про стан професійної захворюваності працівників вугільної промисловості України / В. В. Мухін, Г. С. Передерій, Н. М. Харковенко [та ін.] // Вестн. гигиены и эпидемиологии. – 2006. – Т. 10. – № 1 (прил.). – С. 141-143.
8. Neurological disorders public health challenges World Health Organization / WHO. – Geneva: Switzerland, 2006. – 217 p.
9. Tsujimura H. Exposure to whole-body vibration of forklift truck operators in dockyards-actual exposure in Japan and evaluation by EN 13059 / H. Tsujimura, K. Taoda, K. Nishiyama // Sangyo Eiseigaku Zasshi. – 2006. – Vol. 48, № 5. – P. 157-168.
10. Попелянский Я. Ю. Болезни периферической нервной системы / Я. Ю. Попелянский. – М. , 1989. – 464 с.
11. Профілактика та лікування хронічних попереково-крижових радикулопатій у гірників вугільних шахт : метод. рек. / В. Ю. Николенко, Г. В. Жданова, Д. О. Ластков [та ін.]. – Донецьк, 2006. – 20 с.
12. Бебешко В. Г. Моноклональные антитела в клинической радиационной иммунологии: Метод. рекомендации / Сост. : В. Г. Бебешко, А. А. Чумак, Д. А. Базыка. – Киев, 1993. – 15 с.
13. Фримель Г. Иммунологические методы / Г. Фримель. – Москва: Медицина, 1987. – 472 с.
14. Справочник медицинские лабораторные технологии / Под ред. А. И. Карпищенко. – Санкт-Петербург: Интермедика, 2002. – Т. 2. – 600 с.
15. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. / С. Гланц. – М. : Практика, 1998. – 459 с.
16. 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.

Айзятулова Е. М.
старший науковий співробітник
Науково-дослідного інституту медичних проблем сім'ї
Донецького національного медичного університету імені Максима Горького
м. Донецьк, Україна

ШТУЧНА РЕДУКЦІЯ ЕМБРІОНІВ У ЖІНОК З БАГАТОПЛІДНОЮ ВАГІТНІСТЮ, ЯКА НАСТАЛА ЧЕРЕЗ ВИКОРИСТАННЯ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Анотація: Проаналізовано перебіг і завершення вагітності у 33 жінок, у яких через лікування безпліддя методами допоміжних репродуктивних технологій настала багатоплідна вагітність та через це проведено штучну редукцію ембріонів. Визначено, що у жінок після штучної редукції одного ембріона рідше, ніж після редукції двох і більше ембріонів, відбувається мимовільний аборт, частіше вагітність завершується пологами. Відзначено, що редукцію ембріонів доцільніше здійснювати через 4–5 тижнів після переносу ембріонів, що сприятиме зниженню мимовільного переривання вагітності. Також підкреслено, що під час проведення допоміжних репродуктивних технологій краще переносити не більше 1–2 ембріонів.

Аннотация: Проанализированы течение и исход беременности у 33 женщин, у которых в результате лечения бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий наступила многоплодная беременность, вследствие чего была проведена искусственная редукция эмбрионов. Определено, что у женщин после искусственной редукции одного эмбриона реже, чем после редукции двух и более эмбрионов, происходит самопроизвольный аборт, чаще беременность завершается родами. Отмечено, что редукцию эмбрионов целесообразнее проводить через 4–5 недель после переноса эмбрионов, что способствует снижению самопроизвольного прерывания беременности. Также подчеркнуто, что во время проведения вспомогательных репродуктивных технологий лучше переносить не более 1–2 эмбрионов.

Summary: A flow and end of pregnancy are analysed for 33 women who due to sterility treatment with the methods of assisted reproductive technologies experienced multifetation, as a result of which an artificial reduction of embryos was conducted. It is determined that for women after artificial reduction of one embryo rarer, than after reduction of two and more embryos, there is spontaneous abortion, but more frequently pregnancy is completed with birth. It is noted that reduction of embryos is more expedient to conduct 4-5 weeks after the transfer of embryos, that assists the decline of the spontaneous breaking of pregnancy. It is also emphasized, that during realization of assisted reproductive technologies it is better to transfer no more than 1–2 embryos.

Широке використання допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) призвело до збільшення частоти багатоплідної вагітності [1, 2, 3, 4]. Водночас така вагітність це високий ризик як для матері, так і для плода. Майже у всіх таких жінок має місце загроза невиношування вагітності, яка часто завершується мимовільним викиднем, передчасними пологами [1, 2, 3, 5]. Дітям, народженим від багатоплідної вагітності після ДРТ, часто необхідне проведення реанімаційних заходів, в подальшому їхньому розвитку спостерігаються випадки затримка психомоторного та мовного розвитку, порушення стану здоров'я [1, 5].

З одного боку, щоб уникнути вищевказаних ускладнень, необхідно переносити один ембріон. З іншого боку, ефективність процедури ДРТ вище у разі переносу декількох ембріонів, особливо це стосується жінок старшого віку, з неодноразовими невдалими спробами ДРТ, також враховується індивідуальне бажання подружжя.

Через це стратегія, спрямована на покращення результатів ДРТ, включає зменшення частоти багатоплідних вагітностей шляхом штучної редукції ембріонів – операції вибіркового переривання розвитку одного або кількох ембріонів з метою поліпшення перебігу та завершення вагітності [2, 3, 6, 7].

Метою цієї роботи було вивчення перебігу та завершення вагітності у жінок з багатоплідною вагітністю після ДРТ, яким здійснено штучну редукцію ембріонів.

Матеріал та методи. Представлено дані щодо завершення вагітності у 33 жінок, у яких через лікування безпліддя методами ДРТ, а саме після екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), настала багатоплідна вагітність та через це в Українсько-французькому центрі репродуктивних функцій людини «Сім'+Я» була проведена штучна редукція ембріонів.

Спочатку була проведена порівняльна характеристика перебігу та завершення вагітності залежно від кількості штучно редукованих ембріонів, зокрема, 19 пацієнткам здійснено редукцію одного ембріона, 14 – двох і більше ембріонів. Далі був проведений аналіз завершення вагітності залежно від терміну проведення редукції, зокрема, 21 жінці вона була здійснена через 4–5 тижнів після переносу ембріонів і 12 – через 7–8 тижнів, що відповідало 6–7 і 9–10 тижням гестації відповідно.

Маніпуляція проводилася вагінальним доступом за допомогою ультразвукового апарату фірми «Aloka-1100» (Японія) з використанням спеціального вагінального датчика з адаптером. Використовувалася аспіраційна голка фірми «Cook» (Австралія) діаметром 17 G зі шприцом на зовнішньому кінці голки.

Редукція проводилася в період, коли за даними ультразвукового дослідження (УЗД) вже чітко візуалізувалася кількість плодів та їх серцева діяльність. Щодо редукції відбирали ембріони найменші за розміром, які не відповідали терміну

вагітності, нерегулярною серцевою діяльністю (наприклад, брадикардія), та ті, що мали невдале розташування у порожнині матці, наприклад, найближче до внутрішнього зіву. В асептичних умовах в малої операційної, з використанням внутрішньовенного пропофолового наркозу, за проведення кольорового допплерівського картування судин візуалізували місце склепіння піхви, стінки матки з найменшим кровопостачанням, де здійснювався прокол, по завчасно виставленому курсору на екрані апарату УЗД, що проходить через грудну клітину і серце плода. У разі терміну 4–5 тижнів від переносу ембріонів голкою проколювався ембріон і за рахунок руху поршня шприца аспірирувався в голку до появи кров'яної тканини в шприці. У терміні 7–8 тижнів від переносу ембріонів голкою входили в серце плода, руйнуючи його до зупинки серцебиття. Вміст плідного яйця до кінця не аспірувався, щоб не викликати скорочувальну діяльність матки. Отриманий матеріал досліджувався ембріологом з метою виявлення елементів ембріональної тканини.

Наприкінці процедури призначалася профілактична зберігаюча та гемостатична терапія.

Через 3 години після процедури і контрольного УЗД жінку відпускали додому з рекомендаціями про продовження антибактеріальної, зберігаючої та гемостатичної терапії впродовж 3–5 днів і контрольне УЗД через тиждень. Антибактеріальна і зберігаюча терапія з метою профілактики пізніх інфекційних ускладнень і переривання вагітності також проводилася в терміні 16–20 тижнів гестації.

Результати та їх обговорення. Під час проведення дослідження визначено, що найчастіше здійснено штучну редукцію одного ембріона з трійні у 17 випадках (51,5%) та двох з четверні – 9 (27,3%) (відповідні приклади на рис. 1 і 2). Незважаючи на той факт, що перед переносом ембріонів подружжя попереджають про високу можливість настання багатоплідної вагітності, дві (6,1%) жінки наполягли на редукції одного ембріона з двійні та одна (3,0%) – двох з трійні. В інших 2 (6,1%) випадках проведено редукцію трьох ембріонів з п'ятірні (рис. 3) і по одному випадку (по 3,0%) чотирьох з шістьох та п'ятьох з сімох. Таким чином, після проведення штучної редукції абсолютна більшість жінок (30 – 90,9%) виношувала двійнят і тільки три (9,1%) – одноплідну вагітність.

Далі проаналізовано перебіг та завершення вагітності у 19 жінок після редукції одного ембріона та у 14 після редукції двох і більше ембріонів. Абсолютна більшість з цих жінок виношувала двійнят, що поряд із обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом і соматичними захворюваннями, які мають місце у жінок з безпліддям, суттєво збільшує ризик розвитку ускладнень, як для матері, так й для плода. Так, у більшості випадків, особливо після редукції двох і більше ембріонів, відзначено загрозу мимовільного аборту. Водночас самовільне переривання вагітності в 2,7 рази частіше відбулося в групі жінок після редукції двох і більше ембріонів (57,1% проти 21,1% після редукції одного ембріона, $p<0,05$), більшість цих випадків відбувалася до 12 тижнів гестації (відповідно 42,9 і 10,5%, $p<0,05$). Це співпадає з даними інших авторів, які вказують, що саме на ембріональний період індукованих багатоплідних вагітностей припадає найвищий відсоток загрози переривання та мимовільних абортів, що пов'язано із багатоплідністю, ускладненим анамнезом жінок і гормональним навантаженням, що проводиться під час ДРТ [1, 2, 4, 5, 8]. Значної різниці між групами за показником пізнього самовільного аборту помічено не було (табл. 1).

Таблиця 1

Перебіг та завершення вагітності залежно від кількості редукованих ембріонів у жінок після ДРТ

Показник	Після редукції 1 го ембріона (n=19)		Після редукції 2 х і більше ембріонів (n=14)	
	n	%	n	%
Редукція в 4–5 тижнів	12	63,2	9	64,3
Редукція в 7–8 тижнів	7	36,8	5	35,7
Одноплідна вагітність	2	10,5	1	7,1
Двійня	17	89,5	13	92,9
Загроза мимовільного аборту	14	73,7	13	92,9
Мимовільний аборт, зокрема:	4	21,1	8	57,1 *
до 12 тижнів	2	10,5	6	42,9 *
12–22 тижнів	2	10,5	2	14,3
Завмер один з двох плодів	—	—	2	14,3
Пологи	15	78,9	6	42,9 *

** Достовірна різниця між групами (p<0,05).*

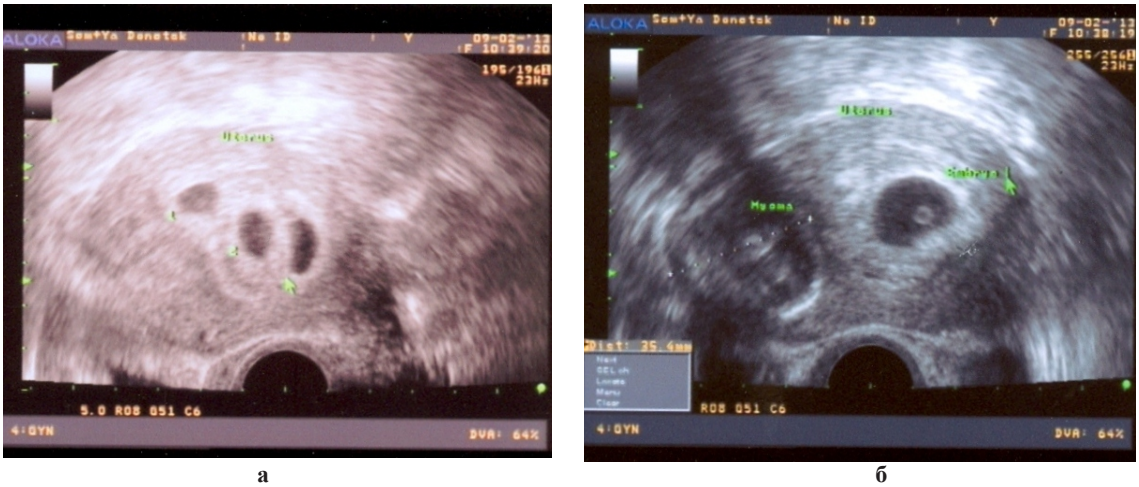
Таблиця 2

Термін пологів залежно від кількості редукованих ембріонів у жінок після ДРТ

Показник	Після редукції 1 го ембріона (n=15)		Після редукції 2 х і більше ембріонів (n=6)	
	n	%	n	%
Пологи своєчасні	3	20,0	—	—
Пологи передчасні, зокрема:	12	80,0	6	100 *
22–27 тижнів	3	20,0	2	33,3
28–36 тижнів	9	60,0	4	66,7

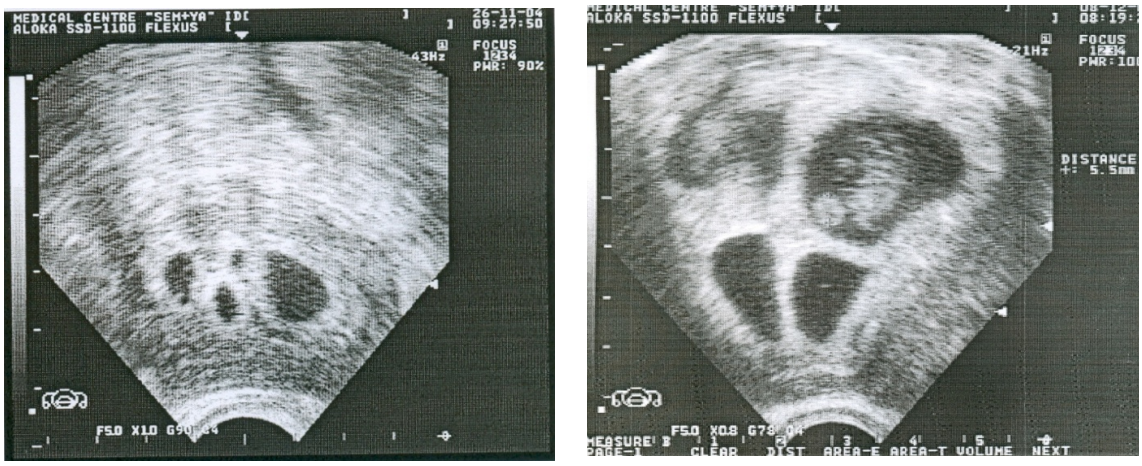
** Достовірна різниця між групами (p<0,05).*

Оцінюючи перебіг раннього фетального періоду у жінок з пролонгованою вагітністю визначе-



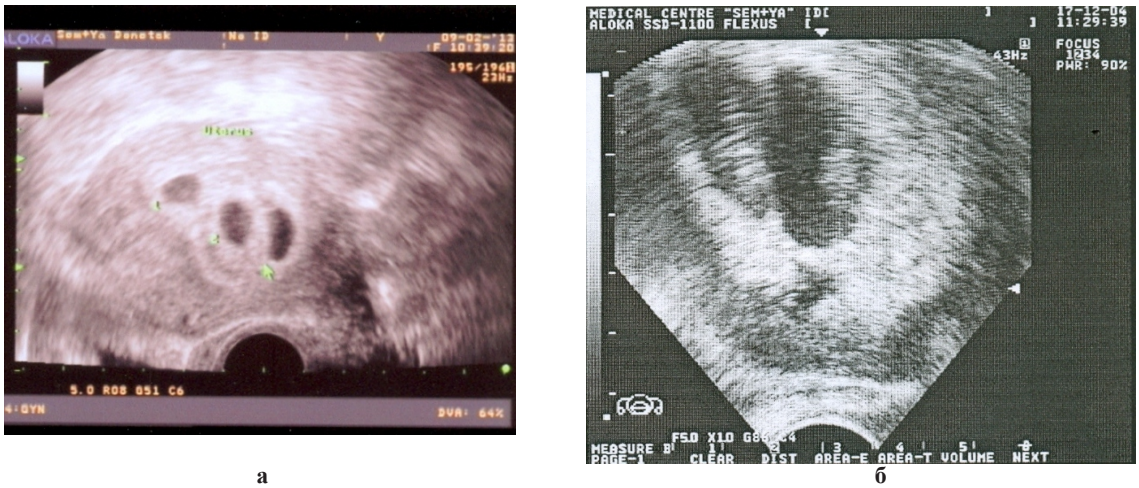
а б

Рис. 1. Пацієнтка А. , через 3–4 тижні після переносу ембріонів в циклі ЕКЗ з трьохплідною вагітністю (а) та після редукції одного ембріона, яку здійснено через 4–5 тижні після переносу (б)



а б

Рис. 2. Пацієнтка Б. , через 3–4 тижні після переносу ембріонів в циклі ЕКЗ з чотирьохплідною вагітністю (а) та після редукції двох ембріонів, яку здійснено через 4–5 тижнів після переносу (б)



а б

Рис. 3. Пацієнтка В. , через 3–4 тижні після переносу ембріонів в циклі ЕКЗ з вагітністю п'ятьма плодами (а) та після редукції трьох ембріонів, яку здійснено через 6–7 тижнів після переносу (б)

но, що із 17 жінок після редукції одного ембріона загроза пізнього аборту була зареєстрована у 9 (52,9%), що достовірно рідше, ніж після редукції двох та більше ембріонів – із 8 жінок у 7 (87,5%, p<0,05).

У двох випадках в групі жінок після редукції двох і більше ембріонів в 12 і 22 тижні гестації зареєстровано завмирання одного плода, тоді як другий плід продовжував розвиватися.

До терміну пологів у жінок з редукцією одного ембріона вагітність вдалося пролонгувати майже вдвічі частіше, ніж після редукції двох і більше ембріонів (відповідно 52,9 і 87,5%, p<0,05). Загроза передчасних пологів у перших спостерігалася достовірно рідше (53,3% проти 100% після редукції 2 х і більше ембріонів, p<0,01).

У всіх жінок розродження відбулося шляхом операції кесарів розтин, що згоджується з наказом МОЗ України № 582 від 15. 12. 2003 р. Необхідно вказати, що у кожної п'ятої жінки після редукції одного ембріона пологи були своєчасними, в той час як після редукції двох і більше ембріонів – тільки передчасними, також у цих жінок частіше пологи починалися у 22–27 тижнів гестації (табл. 2). Наші дані співпадають з даними інших дослідників [1, 2, 3, 6], які вказують на високий відсоток передчасних пологів серед жінок після штучної редукції ембріонів.

Головним критерієм сприятливого завершення вагітності та пологів у жінок з вилікуваним безпліддям є народження життєздатної дитини. Так, в групі після редукції одного ембріона усі 29 дітей народилися живими (100%), зокрема, 1 (3,4%) дитина була з одноплідної вагітності (редукція одного ембріона з двійні) та 28 (96,6%) – з двійнят; 5 (17,2%) доношених і 24 (82,8%) – недоношених. Перинатальної смертності в цієї групі не було.

В групі після редукції двох і більше ембріонів народилося 11 дітей, з яких 10 (90,9%) були живими недоношеними. Перинатальна смертність в цієї групі склала 2 (181,8 ‰) випадки. В одному випадку відбулася, вказана раніше, антенатальна смертність в 22 тижні одного з двійнят. Інший випадок ранньої неонатальної смертності. Під час пологів двома плодами (вагітність четвернею та редукцією двох ембріонів через 7 тижнів після переносу ембріонів) у однієї дівчинки виявлені множинні вади не сумісні з життям, у вигляді «горба» на спині, деформації верхніх і нижніх кінцівок, деформації кісток обличчя, множинних вад розвитку внутрішніх органів, що не відповідають загальноприйнятій класифікації вад розвитку плода, що ймовірно пов'язано з механічним ушкодженням під час проведення редукції. Тому фахівець, який проводить таку процедуру повинен досконало володіти цією методикою, бо крім техніки проведення редукції, дуже важливим моментом є велика ймовірність ушкодження сусідніх ембріонів, що може привести до народження дітей з вадами розвитку.

Через те, що редукція ембріонів здійснювалася у різні терміни гестації, а саме через 4–5 і 7–8 тижнів після переносу ембріонів, та враховуючи той факт, що кількість жінок за вказаними термінами між групами залежно від кількості редукованих ембріонів не різнилася (табл. 1), доцільним було оцінити завершення вагітності залежно від терміну редукції.

Найчастіше гестаційне ускладнення, що відзначається у жінок після ДРТ, загроза самовільного переривання вагітності, після редукції, яку здійснено через 4–5 тижнів після переносу ембріонів, спостерігалося майже в півтори рази рідше, ніж, серед жінок з редукцією проведеною у 7–8 тижнів гестації (відповідно 71,4 і 100%, p<0,01). Відповідно мимовільний аборт у жінок, яким штучну редукцію здійснено раніше, відбувся в 3,5 рази рідше (19,0% проти 66,7% за редукції через 7–8 тижнів, p<0,01), а пологи – в 2,4 рази частіше (відповідно 81,0% проти 33,3%, p<0,01) (табл. 3). Одержані результати дозволяють відмітити, що за нижчому терміні редукції ембріонів збільшується імовірність сприятливого завершення вагітності (r= 0,53, p<0,05).

Таблиця 3

Перебіг та завершення вагітності залежно від терміну редукції ембріонів у жінок після ДРТ

Показник	Редукція через 4–5 тижнів (n=21)		Редукція через 7–8 тижнів (n=12)	
Загроза мимовільного аборту	15	71,4	12	100 **
Мимовільний аборт, зокрема	4	19,0	8	66,7 **
до 12 тижнів	3	14,3	5	41,7 *
12–22 тижнів	1	4,8	3	25,0 *
Пологи	17	81,0	4	33,3 **

*Достовірна різниця між групами, зокрема, * – p<0,05; ** – p<0,01*

Таким чином, отримані нами результати, які співпадають з літературними [2, 4, 5], вказують на той факт, що ризик невиношування та репродуктивні втрати у жінок після редукції ембріонів є високими, хоча й несприятливе завершення може буде зумовлене й обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом. Водночас під час ДРТ за доцільне переносити не більше двох ембріонів, що суттєво не відіб'ється на частоті настання вагітності, але значно зменшить частоту ускладнень багатоплідної вагітності та ускладнень, що можуть виникнути через штучну редукцію. Досвід клінік світу, що спеціалізуються на середній стимуляції і переносі одного ембріона, ілюструє високу ефективність таких підходів. Тобто вдосконалення роботи ембріологічної служби в клініках репродукції людини нашої країни також дозволить у більшості випадків проводити перенос одного селективно-вибраного ембріона.

У дослідженнях наводяться різні оптимальні терміни щодо проведення трансвагінальної редукції ембріонів [2, 3, 6, 7]. Одержані нами результати дозволяють відзначити, що найефективнішою є ре-

дукція ембріонів у 4–5 тижнів від переносу ембріонів.

Слід також вказати, що раннє виявлення багатоплідця у пацієнток (4–5 тижні від переносу ембріонів), дозволяє проводити редукцію в ранні терміни вагітності, що значно знижає постредукційні ускладнення, такі як інфекційні і акушерські, тому УЗД краще проводити через 4–5 тижнів після переносу ембріонів. Однак кращий прогноз в ракурсі акушерських ускладнень та завершення вагітності у тих пацієнток, у кого редуковано менше ембріонів, тобто менше проколів на матці.

Висновки. Визначено, що найчастіше здійснюють штучну редукцію одного ембріона з трійні (51,5%) та двох з четверні (27,3%), найрідшими є випадки редукції трьох та більше ембріонів (12,1%).

У жінок після штучної редукції одного ембріона в 2,7 рази рідше, ніж після редукції двох і більше ембріонів, відбувається мимовільний аборт (21,1 і 57,1%, $p<0,05$), та відповідно в 1,8 рази частіше вагітність завершується пологами (87,5 і 52,9%, $p<0,05$).

Після редукції ембріонів, яку здійснено через 4–5 тижнів після переносу ембріонів, в 1,4 рази рідше, ніж після редукції через 7–8 тижнів після переносу, реєструється загроза мимовільного переривання вагітності (відповідно 71,4 і 100%, $p<0,01$), в 3,5 рази – мимовільний аборт (19,0 і 66,7%, $p<0,01$), а в 2,4 рази частіше відбуваються пологи (відповідно 81,0 і 33,3% $p<0,01$).

Раннє виявлення багатоплідності у пацієнток, а саме через 4–5 тижнів після переносу ембріонів, дозволяє проводити редукцію в ранні терміни вагітності, що значно знижає постредукційні ускладнення та сприятливо впливає на завершення вагітності. Зворотній кореляційний зв'язок між терміном редукції та завершенням вагітності ($r= 0,53$, $p<0,05$) також вказує на доцільність виконання штучної редукції ембріонів через 4–5 тижнів після переносу ембріонів.

Щодо профілактики багатоплідної вагітності краще переносити не більше 1–2 ембріонів і намагатися вдосконалювати роботу ембріологічної служби.

З метою профілактики ранніх і пізніх інфекційних ускладнень і переривань вагітності необхідно проводити антибактеріальну і зберігаючу терапію одразу після редукції ембріонів і в терміні 16–20 тижнів гестації.

Література:

1. Амниоредукция в лечении осложненной многоплодной беременности / А. М. Стыгар, К. В. Костюков, К. А. Гладкова [и др.] // Материалы XII Всерос. науч. форума «Мать и дитя», (Москва, 27-30 сент. 2011 г.). – М. : МЕДИ Экспо, 2011. – С. 205–206.

2. Багатоплідна вагітність після застосування допоміжних репродуктивних технологій. Особливості перебігу вагітностей із самовільною та штучною редукцією ембріонів / В. В. Камінський, А. А. Суханова, Л. І. Воробей [та ін.] // Здоровье женщины. – 2009. – № 6 (42). – С. 34–40.

3. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии / под ред. В. И. Кулакова, Б. В. Леонова, Л. Н. Кузьмичева. – М. : Медицинское информационное агентство, 2005. – 592 с.

4. Говоруха І. Т. Клінічні та соціальні аспекти багатоплідної вагітності у жінок з вилікуваним безпліддям в анамнезі. Розвиток та стан здоров'я їхніх дітей / І. Т. Говоруха // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : труды Крым. гос. мед. ун-та им. С. И. Георгиевского. – 2008. – Т. 144, Ч. IV. – С. 26 28.

5. Хорионический гонадотропин и редукция эмбрионов / В. А. Бахарев, Н. А. Каретникова, М. Л. Алексеева [и др.] // Пробл. репродукции. – 2003. – Т. 9, № 2. – С. 63–64.

6. A comparison of the outcomes between twin and reduced twin pregnancies produced through assisted reproduction / C. U. Cheang, L. S. Huang, T. H. Lee [et al.] // Fertil Steril. – 2007. – Vol. 88, N 1. – P. 47–52.

7. Early transvaginal embrio aspiration: A safer method for selective reduction in high order multiple gestations / M. S. Cofler, S. Kol, A. Drugan [et al.] // Hum. Reprod. – 1999. – Vol. 14. – P. 1875–1878.

8. Хомінська З. Б. Гормональні маркери перебігу гестаційного процесу після селективної редукції ембріонів у програмі екстракорпорального запліднення / З. Б. Хомінська, Л. Є. Туманова, О. П. Рябенко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 2. – С. 115–118.

Борук Б. В.
студентка IV курсу медичного факультету №2
Галунко Г. М.
асистент кафедри патологічної анатомії,судової медицини та права
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова
м. Вінниця, Україна

ВРОДЖЕНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ У ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ ТА ЙОГО ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню патоморфологічної основи вродженого туберкульозу у дітей, макроскопічних змін в різних органах та системах. У роботі наведені дані щодо особливостей розвитку вродженого туберкульозу у дітей неонатального та перинатального віку, а також гістологічну картину зрізів органів дітей, хворих на вроджений туберкульоз. Чітко показано залежність смертності дітей раннього віку від вродженого туберкульозу та можливі методи профілактики захворювання.

Анотация: Статья посвящена исследованию патоморфологической основы врожденного туберкулеза у детей, макроскопических изменений в различных органах и системах. В работе приведены данные об особенностях развития врожденного туберкулеза у детей неонатального и перинатального возраста, а также гистологическую картину срезов органов детей, больных врожденным туберкулезом. Четко показана зависимость смертности детей раннего возраста от врожденного туберкулеза и возможные методы профилактики заболевания.

Summary: The work is dedicated to researching the pathological bases of congenital tuberculosis in children, macroscopic changes in various organs and systems. The paper presents data on the characteristics of congenital tuberculosis in children neonatal and perinatal age, and histologic sections of organs of children with congenital tuberculosis. Clearly shows the mortality of young children from congenital tuberculosis and possible methods of prevention.

Актуальність. Сьогодні туберкульоз є актуальною медико-соціальною проблемою не тільки в Україні, а й в усьому світі. Щорічно захворюють на туберкульоз 10-12 млн. людей, з них близько 5 –6 млн помирає. Смертність за 4 роки зросла на 40% [1]. За літературними даними по Росії: поширеність захворювання 50 на 100 тис. населення. За останні 2 роки захворюваність зросла на 26%, серед дітей на 25%[2].

Вроджений туберкульоз описаний давно (Baumgarten,1882; Schmorl, 1904; Триус, 1928; А. А. Кисель, 1932 і ін.) , але зустрічається рідко , тому розглядався більше як теоретична, ніж практична проблема охорони здоров›я. До 1998 року в літературі описано більше тисячі випадків внутрішньоутробного зараження плода. Останніми роками в зв›язку з погіршенням епідеміологічної ситуації, в світі почастішали випадки вродженого туберкульозу. Вони переважно трапляються на Індійському субконтиненті або в Африці, південніше від Сахари [3]. У високорозвинених країнах вроджений туберкульоз описують у дітей жінок-імігранток. Передбачають, що з поширенням ВІЛ-інфекції і туберкульозу серед жінок молодого віку можливість виникнення вродженого туберкульозу буде зростати [4]. Тому цією проблемою не можна нехтувати.

В країнах пострадянського простору останніми рока не було публікацій щодо вродженого туберкульозу, але в 2002 р. в Росії описано народження мертвого плода з тотальним туберкульозним ураженням від матері, хворої на генітальний туберкульоз [5].

Мета. Детально вивчити патоморфологічні та гістологічні зміни органів та систем у дітей із вродженим туберкульозом. Виявити динаміку смертності дітей від вродженого туберкульозу за 2000 – 2011 роки.

Матеріали та методи дослідження. Досліджували макроскопічні та мікроскопічні зміни внутрішніх органів дітей із вродженим туберкульозом, попередньо фіксованих в 10% розчині нейтрального формаліну та зафарбованих гематоксилін-еозином.

За даними літератури [6] можливі три основні механізми внутрішньоутробного зараження плода:

При гематогенному зараженні мікобактерії туберкульозу проникають до плода через пуповинну вену в печінку або через ductus venosus Aurantii в праву половину серця і далі в легені [7]. Можливе розсіювання збудника і в інші органи. Передумовою такого розповсюдження мікобактерій є специфічне ураження плаценти. Мікобактерії виявляли в амніоні, децидуальній оболонці, ворсинках хоріона [8]. Проте збудник не завжди проникає до плода. Судини ураженої ділянки плаценти тромбуються і зараження плода не настає [9]. При гематогенному, трансплацентарному проникненні інфекції первинний аффект формується в печінці плода. В процес обов›язково втягуються лімфатичні вузли в воротах печінки, мезентеріальні і інші групи. Якщо збудник потрапляє в легені, то формується специфічне вогнище ураження в легенях і у внутрішньогрудних лімфатичних вузлах.

Другий шлях зараження зумовлений аспірацією плодом інфікованих навколоплідних вод або інфікованого матеріалу з уражених туберкульозом пологових шляхів. В цих випадках первинний афект формується в легенях і супроводжується масивним ураженням внутрішньогрудних лімфатичних вузлів.

Третій (найрідший) механізм полягає у аерогенному зараженні дитини від хворого лікаря, який приймав пологи. При всіх варіантах можлива генералізація з формуванням міліарних висипань в різних органах.

Передумовою внутрішньоутробного зараження плода є активний (найчастіше гематогенний) туберкульоз у матері, або її недавнє інфікування. Вроджений туберкульоз описаний у дітей матерів з геніальним туберкульозом, кістковосуглобовим туберкульозом, ексудативним плевритом [10].

Патоморфологічними змінами в органах дітей, які загинули від вродженого туберкульозу, є: швидка казеїфікація і розплавлення первинного афекту, регіонарних лімфатичних вузлів і міліарних висипань, які вміщують велику кількість МБТ. По краях туберкульозних уражень знаходять інфільтрацію поліморфнонуклеарними клітинами, невелику кількість лімфоцитів, поодинокі епітеліоїдні клітини.

Всі ці морфологічні зміни вказують на швидке розмноження збудника туберкульозу на фоні недостатньої опірності і неповноцінних клітинних реакцій [11].

Нами був виявлений випадок вродженого туберкульозу у дівчинки 3-х місяців, що народилася від тубінфікованої матері.

Оцінка за шкалою Апгар – 9 балів. Стан при народженні – задовільний. Маса – 2850 г, зріст – 46 см. Окружність голови – 33 см, окружність грудей – 34 см

Дитина на 5-ту добу доставлена в дитячу міську лікарню зі скаргами на неспокій дитини і підвищення температури тіла до 38 ° С. Маса її була 2680г.

Стан при надходженні був середньої тяжкості, крик – голосний, відзначався тремор кінцівок. Менінгеальні симптоми – негативні. Шкіра – з іктеричним відтінком, чиста; акроціаноз, пастозність нижнього відділу живота. Периферійні лімфовузли – дрібні, еластичні, рухливі. Велике тім›ячко – 2х2 см, не вибухає, носове дихання утруднене. ЧСС – 140 за хвилину. Живіт роздутий. Печінка на 3 см виступає з-під реберної дуги.

У крові, сечі, ліквoрі мікрофлора не виявлена. Мікобактерії туберкульозу з кореня язика не виділені.

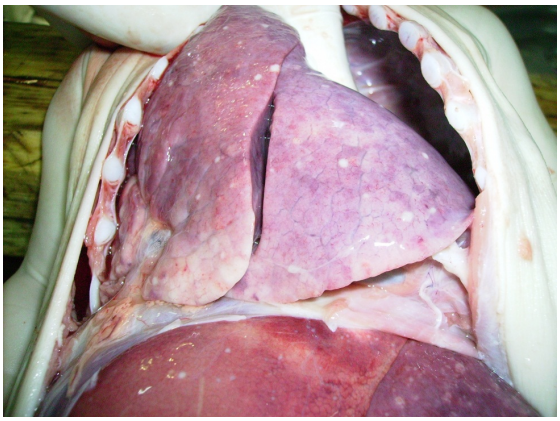
Стан дитини поступово погіршувався.

При перебуванні в стаціонарі стала більш неспокійна, температура 38-39 ° С, в легенях – вологі хрипи, тахікардія, тони серця приглушені, збільшилася печінка. Пізніше з›явився хворобливий крик, закидання голівки.

Згодом дитина консультована фтизіатром. Виконані повторна рентгенотомограмма, спинномозкова пункція, дослідження з кореня язика на мікобактерії туберкульозу. Проте незважаючи на проведені заходи дитина померла, і поступила на розтин з клінічним діагнозом – внутрішньоутробна інфекція, сепсис, септикопіємія, гнійний менінгіт, двостороння пневмонія, набряк легень, мозку, виразково-некротичний ентероколіт, асцит, гепатит, ймовірно туберкульозної етіології. Перинатальна енцефалопатія.

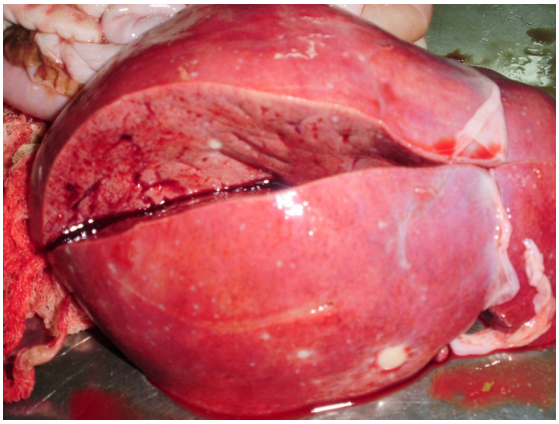
Після проведеного розтину встановлений наступний патологоанатомічний діагноз – вроджений гематогенний (трансплацентарний) туберкульоз з ураженням внутрішніх органів: печінки, легень, лімфатичних вузлів, селезінки, нирок, ускладнений поліорганною недостатністю. Набряк тканин, оболонок головного мозку. Венозне повнокрів›я і дистрофічні зміни паренхіматозних органів.

Результати дослідження. Множинні сіро – жовті вогнища казеозного некрозу різної стадії розвитку у таких внутрішніх органах, як: легені, печінка, селезінка.

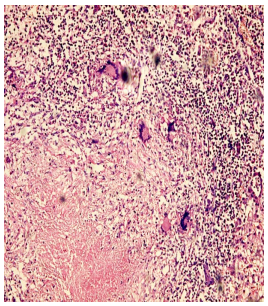


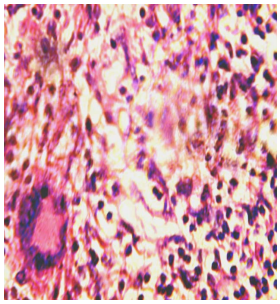
Значне збільшення лімфатичних вузлів гастро – дуоденальної зони

Виявлено, що процес супроводжується утворенням туберкульозних гранульом, поодиноких чи множинних, які в подальшому можуть піддаватися звапнінню.



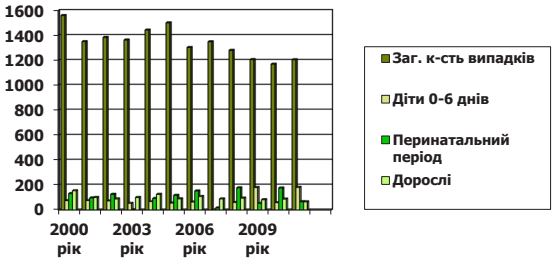
Гістологічно були діагностовані епітеліоїдно-клітинні горбики з наявністю гігантських клітин типу Пирогова-Лангханса, навколо значних зон казеозного некрозу.





Всі ці морфологічні зміни вказують на швидке розмноження збудника туберкульозу на фоні недостатньої опірності і неповноцінних клітинних реакцій.

Крім того, нами був проведений статистичний аналіз даних розтинів, що робилися за 2000-2011 роки по Вінницькій області лікарями Вінницького обласного патологоанатомічного бюро, який показав, що кількість смертей від туберкульозу не змінюється, проте збільшується смертність у перинатальному віці.



Тому, профілактика вродженого туберкульозу полягає у своєчасній діагностиці і лікуванні туберкульозу у вагітних. Проте вроджений туберкульоз залишається рідкісним, зазвичай діти хворих на туберкульоз матерів народжуються здоровими. Тому для попередження інфікування після народження, їх необхідно негайно ізолювати від хворої на туберкульоз матері.

Вагітність не є чинником, що підвищує ризик зараження туберкульозом. Тим не менш, при захворюванні під час вагітності необхідно оцінювати безпеку протитуберкульозних препаратів для плоду. У всіх випадках вагітна повинна спостерігатися спільно акушером-гінекологом і фтизіатром.

Література:

1. Congenital tuberculosis: difficulties in early diagnosis / Pillet P. , Grill J. ,Rakotonirina G. et al. // Arch. Pediatr. – 1999. – V. 6 (6). – P. 635–639.
2. Миллер Ф. Дж. Туберкулез у детей / Пер. с англ. – Москва: Медицина,1984. – 296 с.
3. Jai Kishan, Sailaja, Surjit Kaur. Tuberculosis and pregnancy // NationalConference on Pulmonary Diseases, 7–11 November, 2001, Mumbai. TB. & ChestDept. Govt. Medical. College, Patalia. – P. 56.
4. Thillagavathie P. Current issues in maternal and neonatal tuberculosis: impact of theHIV_1 epidemic // Semin. Neonatal. – 2000. – V. 3. – P. 189–196.
5. Кочорова М. И. , Семеновский А. В. , Олейник А. И. Клиническая картина генитального туберкулеза при различных формах возбудителя // Пробл. Туберкулеза. – 2002. – № 6. – С. 42–46.
6. Intracerebral tuberculomas in a pregnant Somalian women / Feenstra B. , TermeerA. , Verhagen W. J. et al. // Ned. Tijdschr. Geneeskd. – 2000. – V. 144 (12). –P. 581–582
7. Nemir R. J. , Hare D. Congenital tuberculosis. Review and diagnostic guidelines //Am. J. Dis. Child. – 1985. – Vol. 139. – P. 284–287.
8. Ormerod P. Tuberculosis in pregnancy and the puerperium // Thorax. – 2001. –Vol. 56. – P. 494–499.
9. Ведення вагітності, пологів та післяпологового періоду у хворих на туберкульозлегень (методичні рекомендації) // А. Я. Сенчук, О. В. Голяновський, В. С. Артамонов і інші. – Київ. – 2001. – 37с.
10. Степанова Э. А. , Васильев Н. П. , Кривохин В. Н. Материнство и туберкулез //Туберкулез у детей и подростков / Под ред. Е. Н. Янченко, М. С. Греймер. –Санкт –Петербург. : Гиппократ, 1999. – С. 82–86.
11. Миллер Ф. Дж. Туберкулез у детей / Пер. с англ. – Москва: Медицина,1984. – 296 с.

Борук Б. В.
студентка IV курсу медичного факультету №2
Рикало Н. А.
доктор медичних наук, доцент,
завідувач кафедри патофізіології
Вінницького національного медичного університету
імені М. І. Пирогова
м. Вінниця, Україна

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МЕХАНІЗМ РОЗВИТКУ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Анотація: Стаття присвячена вивченню патофізіологічних механізмів розвитку портальної гіпертензії. У роботі наведені нові дані щодо підвищення печінково-судинного опору, як початкового фактору, що сприяє розвитку портальної гіпертензії. Чітко показана роль факторів росту у розвитку та прогресуванні даної патології.

Аннотация: Статья посвящена изучению патофизиологических механизмов развития портальной гипертензии. В работе приведены новые данные по повышению печеночно-сосудистого сопротивления, как начального фактора, способствующего развитию портальной гипертензии. Четко показана роль факторов роста в развитии и прогрессировании данной патологии.

Summary: The work is dedicated to the study of pathophysiological mechanisms of the portal hypertension development. The paper contains new data about the increase of hepatic-vascular resistance as the primary factor contributing to the development of the portal hypertension. Clearly shows the role of growth factors in the development and progression of this pathology.

Портальна гіпертензія (portal hypertension) – синдром підвищеного тиску у ворітній вені (v. portae), печінкових венах (v. hapaticae) та нижній порожнистій вені (v. cava inferior). В нормі тиск в системі v. portae складає 5 – 10 мм. рт. ст.

Підвищення тиску в системі портальних вен вище 12 мм. рт. ст. свідчить про розвиток портальної гіпертензії [1].

У печінку кров надходить через систему портальної вени і печінкової артерії. У портальну вену кров поступає із верхньої брижової і селезінкової вен, які збирають її від органів шлунково – кишкового тракту, селезінки, підшлункової залози. Обидва потоки (венозний та артеріальний) з'єднуються в печінці на рівні синусоїдів. У синосоїдах мішана портальна та артеріальна кров контактують з мікроворсинками гепатоцитів в просторах Діссе, що забезпечує виконання печінкою метаболічних функцій. Портальна гіпертензія є наслідком підвищення тиску у ворітній вені або в одній з її гілок, яке викликається як збільшенням венозного опору в препечінковій, печінковій та постпечінковій частинах портальної системи, так і посиленням абдомінального кровотоку. Це відбувається на тлі зменшення артеріального судинного опору [2].

Цироз печінки (ЦП) є найбільш частою причиною виникнення потральної гіпертензії. При його розвитку причиною підвищенняя печінковосудинного опору можуть бути не тільки фіброз і формування вузлів регенерації, які порушують архітектоніку печінки, але і зміна метаболізму місцеводіючих вазоактивних речовин [3]. Першим свідченням наявності функціонального компонента послужила робота P.S. Bhathal і H. J. Grossman (1985). На ізольованій перфузованій циротично зміненій печінці (спричиненою дією CCl_4) щура було виявлено, що нітропрусид (у той час ще не ідентифікований як донор оксиду азоту) здатний зменшувати внутрішньопечінковий опір на 15% [4]. Використовуючи цю модель, поддальші дослідження показали важливу роль синусоїдальних клітин у регуляції печінково – судинного опору. Зокрема, гіперпродукція ними ендогенних вазоконстрикторів, таких як ендотелін – 1, тромбоксан A_2, цистеніл-лейкотрієни, сприяє збільшенню печінково-судинного тонусу. Гіперчутливість до них синусоїдів може бути наслідком зниження синтезу NO. Суттєвим досягненням у розумінні механізмів, що впливають на печінково–судинний тонус, став доказ участі у цьому процесі зірчастих клітин (ЗК) печінки, котрі слугують основним джерелом утворення протеїнів позаклітинного матриксу (ПКМ). У здоровій печінці їх основна функція полягає у накопиченні запасів вітаміну А. Відомо, що фіброз печінки характеризується накопиченням білків ПКМ, що продукуються головним чином активованими ЗК [5-13]. Процес активації ЗК починається з паракринної стимуляції ліпоцитів клітинами Купфера, ендотелію синусоїдів, гепатоцитами і тромбоцитами, цитокінами і різними факторами росту. Серед них слід відмітити трансформуючий фактор росту (TGF-β_1), тромбін, тромбоцитарний і епідермальний фактори росту, туморнекротизуючий фактор (TNF). Вони стимулюють проліферацію ЗК, а головне – продукцію компонентів ПКМ, передусім, колагену I типу [14-16]. ЗК експресують CXCR4 рецептор, який активується stromal cell-derived factor-1α (SDF1α), що має профібротичну дію через активацію ЗК, фіброгенез та їх проліферацію. SDF1α-індукований ефект проявляється продукцією колагену I типу та проліферацію ЗК. Доведено [17] підвищення експресії CXCR4-рецептору на ЗК у хворих із ЦП на тлі вірусного гепатиту С. Встановлено [18], що активовані ЗК – міофібробласти

стійкі до більшості проапоптичних стимулів внаслідок надмірної експресії Bcl-2, що може відігравати важливу роль у прогресуванні фіброзу.

Відомо, що при холестазі у дітей для активації ЗК та фіброгенезу має значення monocyte chemotaxis protein-1, який виробляється гепатоцитами у відповідь на дію жовчних кислот, що веде до холестатичного ушкодження печінки і раннього ЦП [19].

Також установлено, що дія феритину прирівнюється до такої у прозапальних медіаторів, що має важливе значення в активації ЗК та фіброгенезі [20].

У тварин експериментально індукована ПГ характеризується спланхнічним повнокрів'ям внаслідок вазодилятації і внутрішньоорганного венозного застою, а також зменшенням системного судинного опору і гіпотонією [21]. Ці зміни пов'язані не тільки з підвищеним виробленням ендотелієм місцеводіючих вазодилятаторів, збільшенням вмісту в плазмі судиннорозширювальних речовин і зниженням чутливості судин до циркулюючих ендогенних вазоконстрикторів, але також з перебудовою судинного русла і неоангіогенезом. Щоб дослідити внутрішньоклітинні механізми судинних функціональних порушень, зазвичай використовують ізольовані in vitro аорту, брижову та сонну артерії від тварин з моделлю ПГ. В даний час найбільш вивченим медіатором повнокрів'я є NO [22]. Було встановлено, що в результаті збільшення рівня TNF – α в судинах підвищується експресія ендотеліальної NO–синтетази (eNOS), яка є Ca^{2+}-кальмодулінзалежна і для своєї активації потребує кофакторів, одним з яких є тетрагідробіоптерин (BH-4) [23]. Циркулюючий ендотоксин стимулює гуанозин-5'-трифосфат-циклогідролазу I, яка, в свою чергу, генерує вироблення BH-4 брижовими артеріями. Крім того, ключовими стимулами гіперактивності eNOS є білок теплового шоку з молекулярною масою 90кДа (Hsp90) і обумовлена фактором росту судинного епітелію (VEGF) напруга зсуву. Іншим джерелом підвищеного вироблення NO у брижових артеріях є нейрональна NOS (nNOS), яка найбільш виражена у периваскулярних нейронах. Зазначалося, що електрична стимуляція ізольованих, позбавлених ендотелію брижових артерій щурів з моделлю позапечінкової ПГ призводить до збільшення nNOS – обумовленого виділення NO.

Окрім NO, до речовин, що володіють локальними судинорозширювальними властивостями, відносяться простациклін і монооксид вуглецю. Було показано, що вазодилятація у тварин з експериментальною ПГ, індукованих простацикліном, викликана зростанням активності двох залучених до його синтезу ізоформ циклооксигенази (COX): конститутивної (COX – 1) та індуцибельної (COX – 2), а гемодинамічні порушення обумовлені CO – підвищеною експресією гемоксигенази [24].

Є повідомлення про зв'язок активності ендоканабіноїдної системи з розладами кровообігу при цирозі печінки [25]. Збільшення вироблення моноцитами анандаміду та підвищена експресія рецептора CB_1 в ендотеліальних клітинах призводить до гіперпродукції NO в судинах брижі щурів з CCl_4 – індукованим ЦП і свідчить про можливу участь у стимуляції синтезу канабіноїдів бактеріального ліпополісахариду [26].

Збільшення синтезу цАМФ у гіпоконтрикальних судинах може також зустрічатися незалежно від ендотелію при підвищенні рівня циркулюючого глюкагону. У кроликів з моделлю позапечінкової ПГ він індукує продукцію цАМФ у відповідь на активацію G – протеїнзв'язаних рецепторів в судинних гладком'язових клітинах.

Відомо, що тонус судин також визначається АТФ-чутливими K^+- каналами (КАТФ-каналами), відкриття яких в судинних гладком'язових клітинах викликає гіперполяризацію і подальшу вазорелаксацію. Експерименти, при яких використовують модулятори КАТФ-каналів, показали, що вони можуть бути максимально відкритими у розширених судинах брижі у щурів з моделлю вторинного біліарного ЦП. Окрім того, КАТФ канали є мішенню сульфіду водню (H_2S), недавно ідентифікованого як потужного газоподібного медіатора вазодилятації [27].

Окрім підвищеного вироблення ендотелієм місцеводіючих вазодилятаторів та збільшення вмісту в плазмі судинорозширюючих речовин, на порушення судинного тонусу при ПГ впливає ендотелій–незалежна гіпочутливість до циркулюючих ендогенних ваоконстрикторів. Велика кількість досліджень на ізольованих перфузованих брижових артеріях та аорті щурів з різними моделями ПГ показала, що зменшена судиннозвуюча відповідь на агоністи α_1-адренорецепторів (фенілефрин, метоксамін, норадреналін), ангіотензин II, ендотелін – 1 та вазопресин зберігалася після видалення ендотелію або фармакологічного інгібуванння продукції ендогенного NO. Однією з причин цієї гіпоконтрактильності може бути дефективна судинна PhoA/Rho – кіназна сигналізація, а порушення відповіді на ангіотензин II – результатом підвищеної експресії рецептора до G- протеїнзв'язаної кінази [28].

Отже, в останні роки важливе значення у збереженні гемодинамічних порушень при ПГ надається перебудові судинного русла з розвитком коллатеральної циркуляції та спланхнічної неоваскуляризації, що пов'язано з активацією ангіогенезу. При цьому, з основних його медіаторів розглядаються фактор росту ендотелію (VEGF), тромбоцитарний фактор росту (PDGF) та плацентарний фактор росту (PLGF). У щурів з моделлю позапечінкової ПГ було показано , що VEGF за рахунок стимуляції проліферації ендотеліальних клітин та подальшого утворення ендотеліальних трубочок ініціює цей процес, а PDGF модулює дозрівання нових судин. У даній патологічній ситуації PLGF, зв'язуючись з рецептором VEGFR – I та нейроліпіном – I, збільшує ефекти VEGF і таким чином активує ангіогенез [29].

Література:

1. Wongcharatrawee S., Groszmann R.J. Diagnosing portal hypertension // Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol. – 2000. – Vol. 14. – № 6. – P. 881-894.

2. Котенко О. Г. Кровообращение печени при ее циррозе ссиндромом портальной гипертензии / О. Г. Котенко / / Клінічна хірургія. –1996 год. – № 11 – 12. – С. 17 – 21.

3. Гарбузенко Д.В. Патофизиологические механизмы и новые направления терапии портальной гипертензии при циррозе печени / Д.В. Гарбузенко // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2010. – № 6. – С. 11-20.

4. Van De Casteele M., Van Pelt J.F., Nevens F. et al. Low NObioavailability in CCl_4 cirrhotic rat livers might result fromlow NO synthesis cor superoxide dismutase activity allowingsuperoxide- mediated NO breakdown: a comparison hypertensive rat models with healty controls / / Comp. Hepatol. –2003. – 2 (1.) – 2.

5. Bhatt A.N. Beyond fibrogenesis: Stellate cells take center stage as immune-response modulators [Електронний ресурс] / A.N. Bhatt, D.H. Adams // Hepatology. – 2009. – V.49. – Iss.6. – P.2115-2118. – Режим доступу до журн.: http:// www3.intersciense wiley.com/journal/122410168.

6. Targeting liver myofibroblasts: a novel approach in anti-fibrogenic therapy / A. Douglass, K. Wallace, M. Koruth [et al.] // Hepatol. Int. – 2008, Dec. – N.2. – p.405-415.

7. Bataller R. Liver fibrosis [Електронний ресурс] / R. Bataller, D.A. Brenner // The J. of Clinical Investigation. – 2005. – V.115. – P. 209-218. – Режим доступу до журн.: http://www.hepatit-inform.com.ua/index.php.

8. Iredale J.P. Models of liver fibrosis: exploring the dynamic nature of inflammation and repair in a solid organ / J.P. Iredale // J. Clin. Invest. – 2007. – Vol.117. – P.539-548.

9. Friedman S.L. Mechanisms of hepatic fibrogenesis / S.L. Friedman // Gastroenterology. – 2008. – Vol.134. – P.1655-1669.

10. Friedman S.L. Hormone replacement therapy and fibrosis progression in HCV-infected woman / S.L. Friedman // Hepatology. – 2004. – Vol.40, N.6. – P.1426-1433.

11. Prosser C.C. Molecular therapy for hepatic injury and fibrosis: where are we? / C.C. Prosser, R.D. Yen, J. Wu // World J. Gastroenterol. – 2006, Jan 28. – N.12(4). – p.509-515.

12. Малий В.П. Динаміка цитокінового профілю у пацієнтів з гострим і хронічним гепатитом В залежно від встановленого генотипу HBV / В.П. Малий, М.А. Тимкович // Інфекційні хвороби – 2006. – №4. – С.34-37.

13. Mutation in collagen-1 that confers resistance to the action of collagenase results in failure of recovery from CCl4-induced liver fibrosis, persistence of activated hepatic stellate cells, and diminished hepatocyte regeneration / R. Issa, X. Zhou, N. Trim [et al.] // FASEB J. – 2003, Jan. – N.17. – p.47-49.

14. Bataller R. Liver fibrosis [Електронний ресурс] / R. Bataller, D.A. Brenner // The J. of Clinical Investigation. – 2005. – V.115. – P. 209-218. – Режим доступу до журн.: http://www.hepatit-inform.com.ua/index.php.

15. Малий В.П. Стан цитокінові регуляції у хворих на хронічний гепатит С / В.П. Малий, О.В. Гололобова // Сучасні інфекції. – 2007. – №2. – С.13-17.

16. Oneta C.M. Dilinoleoylphosphatidilcholine selectively modulates lipopolysaccharideinduced Kupffer cell activation / C.M. Oneta, K.M. Mak, C.S. Lieber // J.Lab.Clin.Med. – 1999. – Vol.134, N5. – P.466-470.

17. Hong F. Hepatic stellate cells express functional CXCR4: Role in stromal cell- derived factor-1α-mediated stellate cell activation [Електронний ресурс] / F. Hong, A. Tuyama, T.F. Lee // Hepatology. – 2009. – V.49. – Iss.6. – P.2055-2067. – Режим доступу до журн.: http://www3.intersciense wiley.com/journal/122186416.

18. Overexpression of Bcl-2 by activated human hepatic stellate cells: resistance to apoptosis as a mechanism of progressive hepatic fibrogenesis in humans [Електронний ресурс] / E. Novo, F. Marra, E. Zamara [et al.] // Gut. – 2006, Aug. – 55(8). – Режим доступу до журн.: http://www.qutjnl.com

19. Fibrogenesis in pediatric cholestatic liver disease: role of taurocholate and Hepatocyte-derived monocete chemotaxis protein-1 in hepatic stellate cell recruitment // G.A. Ramm, R.W. Shepherd, A.C. Hoskins [et al.] // Hepatology. – 2009. – N.2. – Vol.49.

20. Функции ферритина как провоспалительный цитокин через независимую от железа протеинкиназу С фактор Дзэты / Ядерный фактор, КарраВ-отрегулированный, сигнализируя в крысиных печеночных ЗК / R.G. Ruddell, D. Hoang-Le, J.M. Barwood [et al.] // Hepatology. – 2009, March. – N.3. – Vol.49. – p.887-900.

21. Colle I. Splanchnic hemodynamic changes in portal hypertension / I. Colle, A.M. Geerts, C. van Steenkiste // Anat. Rec. – 2008. – Vol. 291, № 6. – P. 699-713.

22. Altered intracellular eNOS localization leads to an excessive NO production in the splanchnic arterial circulation in cirrhotic rats with portal hypertension / Y.Iwakiri, T.Murata, H.Gao [et al.] / / Hepatology. – 2006. – V.44 – P.354-359.

23. Kawanaka H., Jones M.K., Szabo I.L. et al. Activation of eNOS inrat portal hypertensive gastric mucosa is mediated by TNF?alpha via the PI 3? kinaseAkt signalling pathway / /Hepatology. – 2002. – 35. – P. 393-402.

24. Van Landeghem L. Carbon monoxide produced by intrasinusoidally located haem-oxygenase-1 regulates the vascular tone in cirrhotic rat liver / L. Van Landeghem, W. Laleman, I. van der Elst // Liver Int. – 2009. – Vol. 29, № 5. – P. 650-660.

25. Teixeira – Clerc F., Julien B., Grenard P. et al. CBl cannabinoid receptor antagonism: a new strategy for the treatment of liverfibrosis / / Nat. Med. – 2006. – 12. – P. 671-676.

26. Wiest R., Das S., Cadelina G. et al. Bacterial translocation in cirrhotic rats stimulates eNOS- derived NO production andimpairs mesentric vascular contractility / / J. Clin. Invest. –1999. – 140. – P. 1223-1233.

27. Будников Е. Ю. Синтетическая АТФ-синтезирующая способность миохондрий печени спонтанногипертензивных крыс (SHR) роль кальциевой перегрузки митохондрий / Е. Ю. Будников,А. Ю. Постнов, А. Д. Дорощук [и др.] / / Кардиология –. 2002 –. Т. 42, № 12 –. С. 47-50.

28. Trebicka J., Hennenberg M., Laleman W. et al. Atorvastatinlowers portal pressure in cirrhotic rats by inhibition of RhoA / Rho- Kinase and activation of endothelial nitric oxidesynthase / / Hepatology. – 2007. – 46. – P. 242-153.

29. Fernandez M., Mejias M., Garcia? Pras E. et al. Reversal of portalhypertension and hyperdynamic splanchnic circulation bycombined vascular endothelial growth factor and platelet derived growth factor and platelet derived growth blockadein rats / / Hepatology. – 2007. – 46. – P. 1208-1217.

30. Bhathal PS, Grossman HJ. Reduction of the increased portal vascular resistance of the isolated perfused cirrhotic rat liver by vasodilators (J Hepatol 1985; 1: 325–337)

Клемин В. А.
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедры ортопедической стоматологии,
Бутук Д. В.
ассистент кафедры ортопедической стоматологии
Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького
г. Донецк, Украина

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ СТАНДАРТНОГО И КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ГЕРПЕТИЧЕСКИМ СТОМАТИТОМ

Аннотация: Комплексное лечение (ацикловир + иммуномодулятор полиоксидоний) пациентов с рецидивирующим герпетическим стоматитом является более эффективным методом по сравнению со стандартным (ацикловир). Комплексное лечение сокращало в 6 раз неудовлетворительный клинический результат лечения по отношению к показателям стандартного метода. В отличие от стандартной терапии, комплексный метод нормализовал иммунологические и цитогенетические показатели на 20 день после начала лечения у 93,3±2,6% пациентов. При стандартном лечении – 60,0±5,3% пациентов (P<0,01).

Анотація: Комплексне лікування (ацікловір + імуномодулятор поліоксідоній) пацієнтів з рецидивуючим герпетичним стоматитом є більш ефективним методом в порівнянні до стандартного (ацікловір). Комплексне лікування пацієнтів с РГС в 6 разів скорочувало незадовільний клінічний результат в порівнянні до стандартного методу лікування. На відміну від стандартного методу, комплексне лікування привело до норми порушені імунологічні та цитогенетичні показники у 93,3±2,6% пацієнтів, на 20 день після початку лікування. При стандартному методі – у 60,0±5,3% пацієнтів (P<0,01).

Summary: Acyclovir and immunomodulator polioxidonium complex treatment of patients with recurrent herpetic stomatitis is a more effective method in comparison with the conventional one. The complex treatment reduced the unsatisfactory clinical result of treatment to one-sixth in relation to the indices of the conventional method. The complex method unuke the conventional therapy normalized the immunologic and cytogenetic indices on day 20 following the start of treatment in 93,3±2,6% of patients. In case of the conventional treatment the index was 60,0±5,3% of patients (P<0,01).

Введение. В процессе развития рецидивирующего герпетического стоматита (РГС) развивается вторичная иммунологическая недостаточность, которая сложно поддается коррекции [1, 2, 3, 4, 5]. Для восстановления нарушений в деятельности иммунной системы (ИС) при РГС используется широкий набор иммунотропных препаратов – интерферон, лаферон, реаферон, мегосин, полудан, продигиозан, гропринасил, левомизол, дибазол, тималин, имудон, ликопид, протефлазид и др. [6, 7]. Большинство вышеуказанных лечебных средств обладают однонаправленным действием, эти препараты восстанавливают отдельные показатели иммунного статуса и не оказывают системного, полинаправленного влияния на организм больных [7, 8]. В результате постоянной персистенции вирусов простого герпеса (ВПГ) в организме больных, хронический патологический процесс приводит к дисбалансу регуляторных механизмов и истощению (ИС). В таких условиях стимуляция отдельных механизмов иммунологической реактивности, как правило, не приводит к положительным результатам. Поэтому при РГС целесообразно использовать иммуномодулирующие средства, позволяющие синхронизировать работу иммунной и других систем гомеостаза. Одним из таких препаратов является полиоксидоний. Полиоксидоний оказывает иммуномодулирующее, антиоксидантное, дезинтоксикационное действия, регулирует кооперативные взаимоотношения клеток Т-и В-систем иммунитета, повышает устойчивость мембран клеток к цитотоксическому действию различных веществ (в том числе лекарственных средств), активирует фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, стимулирует интерферон- и антителообразование, пролонгирует и усиливает действие противовирусных препаратов [9].

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности комплексного метода лечения пациентов с РГС, включающего вирусостатический препарат ацикловир в сочетании с иммуномодулятором полиоксидонием в сравнении со стандартной монотерапией ацикловиром.

Материалы и методы исследования. В соответствии с целью исследования проведено клиническое, иммунологическое, цитогенетическое обследование и лечение 180 пациентов с РГС в течение 2005-2012гг. Средний возраст обследованных составил 27,5 лет. Диагноз заболевания ставился на основании типичной клинической картины и подтверждался выделением антигенов ВПГ-1 и ВПГ-2 в ИФА из содержимого везикул, для чего использовалась тест-система «НИАРМЕДИК» (Россия). Среди пациентов выделили основную группу, получавшую комплексное лечение (95 человек) и группу сравнения, использовавшую стандартный метод терапии (85 человек).

На основании тяжести течения заболевания и частоты рецидивов в течение года, пациентов основной и группы сравнения распределили на 3 подгруппы – легкая, средняя и тяжелая степень заболевания, согласно рекомендациям В.А.Иссакова и Н.О. Савичука [6, 10]. Контроль составили 30 здоровых лиц (доноры), в анамнезе которых отсутствовали сведения о рецидивирующей герпесвирусной инфекции и в крови не выявлялась ДНК ВПГ методом ПЦР.

Количественное содержание лимфоцитов с фенотипами СД3+, СД4+, СД8+, СД16+, СД22+ выявили с помощью моноклональных антител фирмы «Becton Dickinson Monoclonal Center INS» (США) ИФА, согласно прилагаемой инструкции. В реакции бластной трансформации лимфоцитов (РБТЛ) определяли функциональную активность: Т-лимфоцитов с ФГА «Дифко-Р»; Т-супрессоров с конконавалином А (КонА) «Сигма»; Т-хелперов с митогеном лаконоса (МЛ) «Сигма»; В-клеток с митогеном липополисахарида (ЛПС) «Сигма», согласно прилагаемых инструкций и рекомендациям В.Г. Передерия и др. [11].

Состояние гуморального иммунитета оценивали по содержанию в сыворотке крови суммарных IgM, IgG и IgA по Манчини, специфических герпетических IgM и IgG в ИФА, согласно инструкции к тест-системам «Векто – ВПГ – IgM – стрип» и «Векто – ВПГ – IgG – стрип», (Россия), циркулирующих иммунных комплексов [11].

Фагоцитарную активность нейтрофилов выявляли общепринятым методом [11] с использованием суточной культуры Staphylococcus aureus, штамм 209.

Для определения нестабильности генетического аппарата Т-лимфоцитов, подтверждения иммунодефицитных состояний и выявления некоторых механизмов их формирования использовался цитогенетический метод. Определяли частоту клеток с аберрациями хромосом (АХ) и среднюю частоту ассоциаций акроцентрических хромосом (СЧААХ) по Денверской номенклатуре [12]. Высокая частота АХ в Т-лимфоцитах является интегральным показателем наличия иммунодефицитного состояния, а СЧААХ обратно коррелирует с интенсивностью иммунологической реактивности [13].

Стандартное лечение пациентов с РГС включало: гигиеническую обработку полости рта, с последующим нанесением на СОПР 5 % раствора анестезина и приема внутрь ацикловира по 200 мг 5 раз в сутки в течение 5 – 7 дней.

Комплексный метод терапии предусматривал гигиеническую обработку полости рта, с последующим нанесением на СОПР 5 % раствора анестезина, приема внутрь ацикловира и полиоксидония, в зависимости от степени тяжести патологического процесса. При легком течении РГС ацикловир назначали по 200 мг, 5 раз в сутки в течение 5 – 6 дней до эпителизации эрозий. Полиоксидоний клали под язык по 6 мг порошкообразной массы 2 раза в сутки за 30 минут до еды в течение первых 5 дней, в последующие 10 суток полиоксидоний назначали сублингвально по 6 мг 1 раз в сутки.

Пациентам со средней степенью тяжести течения патологического процесса назначали ацикловир по 200 мг, 5 раз в сутки в течение 5 – 7 дней до эпителизации эрозий в полости рта. Полиоксидоний – сублингвально по 6 мг порошкообразной массы 2 раза в сутки за 30 минут до еды в течение первых 5 дней, в последующие 15 дней полиоксидоний клали под язык по 6 мг порошка 1 раз в сутки. При тяжелом течении заболевания – ацикловир по 200 мг, 5 раз в сутки на протяжении 6 – 8 дней до эпителизации эрозий. Полиоксидоний вводили внутримышечно по 2,0 мл через день 1 раз в сутки. Всего больной получал 8 инъекций полиоксидония в течение 15 суток. Всем пациентам рекомендовали витаминизированную, полужидкую пищу.

Критериями оценки клинической эффективности используемых методов лечения служили – продолжительность воспалительных явлений, сроки полной эпителизации эрозий, частота последующих рецидивов в год. Сокращение длительности острого периода и сроков эпителизации эрозий в 2 и более, а частоты последующих рецидивов в 3 и более раз расценивали как хороший результат. Уменьшение длительности острого периода и сроков эпителизации эрозий в 1,5 – 1,9 раза, а частоты последующих рецидивов до 2 раз – как удовлетворительный результат. Сокращение длительности острого периода и сроков эпителизации эрозий менее чем в 1,5 раза при сохранившейся частоте последующих рецидивов – как отсутствие терапевтического эффекта, т. е. течение РГС в процессе и после лечения оставалось без положительной динамики.

Материалы статистически обработаны с помощью стандартных пакетов прикладных лицензионных программ «Stadia 6.0» (А.П.Куланчев, 1998) и «MedStat» (Ю.Е.Лях и др., 2006).

Результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ клинических, иммунологических и цитогенетических показателей выявил существенные различия в эффективности стандартного и предложенного нами комплексного методов лечения пациентов с РГС.

Комплексное лечение обладало более высокой терапевтической эффективностью. В частности, сокращало в 2 и боле раза длительность существования клинических проявлений обострения и продолжительность последующих рецидивов заболевания в сравнении со стандартной терапией (Рис. 1).

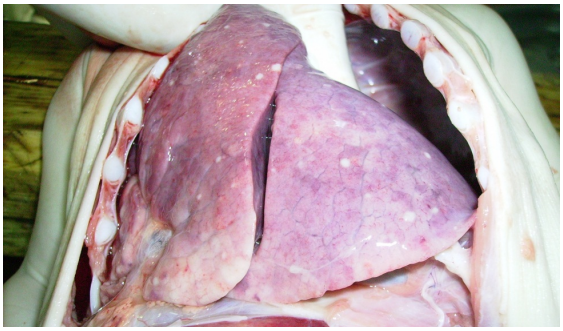


Рис. 1. Средняя продолжительность острого периода заболевания (1) и длительность последующих рецидивов (2) у пациентов с рецидивирующим герпетическим стоматитом

В целом по группе пациентов, получавших комплексное лечение хороший терапевтический результат встречался в 5,5 раза ($P<0,01$) и удовлетворительный эффект в 1,9 раза чаще ($P<0,05$), а неудовлетворительный результат в 5,2 раза меньше

(P<0,01) по сравнению с показателями у лиц, использовавших стандартную терапию (Рис. 2).

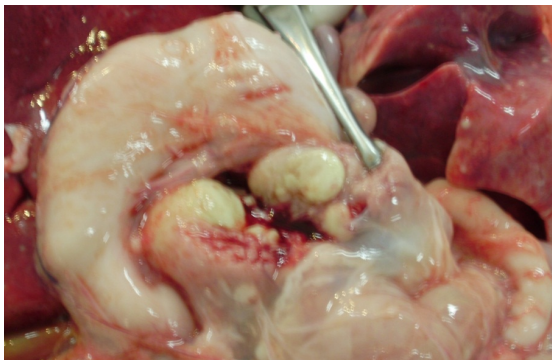


Рис. 2. Клиническая эффективность различных методов лечения пациентов с рецидивирующим герпетическим стоматитам

Более высокая клиническая эффективность комплексного метода лечения прослеживалась не только в целом по группе больных, но и в зависимости от степени тяжести патологического процесса. Так, при легкой степени тяжести патологического процесса хороший результат встречался в 6,5 раза чаще у пациентов, получавших комплексную терапию в сравнении с аналогичным показателем в группе лиц, использовавших стандартную терапию (P<0,01). Хороший результат при комплексном лечении был получен у 43,7±8,7% пациентов со средним и у 34,5±8,8% – с тяжелым течением РГС. В тоже время, у больных со средним и тяжелым течением заболевания, получавших стандартную терапию, хороший результат не зарегистрирован.

Удовлетворительный клинический результат выявлялся чаще при комплексном течении у пациентов с легким течением заболевания в 1,4 со средним – в 1,6 и тяжелым – в 6,2 раза (P<0,01) по отношению к соответствующим показателям, отмеченных у больных, использовавших стандартную терапию. Неудовлетворительный результат регистрировался значительно ниже в группе лиц, получавших комплексное лечение по сравнению с показателями в группе сравнения – соответственно: при легкой степени – 2,9±2,8 и 60,0±9,6% (P<0,01); при средней степени – 12,6±4,5 и 73,5±8,2% (P<0,001) и тяжелой степени – 24,2±7,6 и 93,3±4,6% (P<0,001).

В соответствии с клиническими изменениями у пациентов с РГС наблюдались определенные сдвиги в показателях иммунного статуса, однако под влиянием различных методов лечения они имели свои особенности.

На 20 сутки после начала стандартного метода терапии измененные показатели иммунного статуса восстановились у 60,0±5,3% пациентов, но оставались нарушенными: у 33,6±9,3% пациентов с легкой , у 40,4±9,0% пациентов со средней и 46,7±9,1% с тяжелой степенью патологического процесса (Рис. 3).

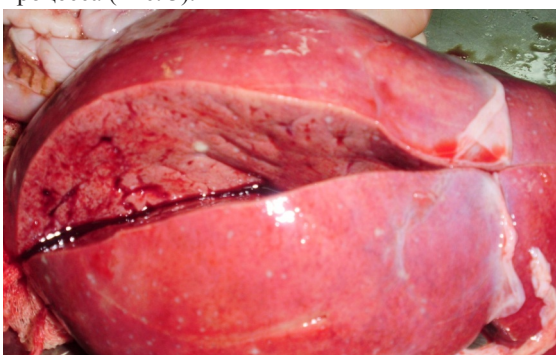


Рис. 3. Степень восстановления нарушенных иммунологических показателей у пациентов с рецидивирующим герпетическим стоматитом после стандартного и комплексного лечения

У этих пациентов отмечался дисбаланс клеточного состава периферической крови и нарушение иммунорегуляторного индекса, снижение функциональной активности Т-лимфоцитов с ФГА на фоне повышенной пролиферации Т-супрессоров на КонА. Содержание секреторного JgA в слюне у пациентов с тяжелым течением заболевания не восстанавливалось после стандартного лечения (0,48±0,10 г/л; контроль – 0,83±0,09 г/л; P < 0,05).

У лиц со средним и тяжелым течением заболевания регистрировалась (табл. 1) достоверно высокая средняя частота ААХ в Т-лимфоцитах, указывающая на угнетение их иммунологической реактивности. В периферической крови циркулировало сниженное (P < 0,05) количество активированных лимфоцитов ($КЛ_{0+2}$). После стандартного лечения частота с АХ оставалась высокой (P < 0,05) у пациентов с тяжелым течением патологического процесса.

В отличие от стандартного лечения, комплексный метод терапии нормализовал нарушенные иммунологические показатели на 20 день после начала лечения у 93,2±2,6 % пациентов (P < 0,05). При легкой – у 96,5 ±3,2 % (P < 0,001); при средней – у 93,5±4,4 % (P < 0,001) и тяжелой степени заболевания у 89,6±5,6 % (P < 0,05) пациентов с РГС (см. рис.3).

У пациентов улучшилась динамика цитогенетических показателей (см. табл. 1). Вошли в параметры нормы частота АХ, СЧААХ на клетку, частота активированных ($КЛ_{0+2}$) и неактивных ($КЛ_{3+10}$) Т-лимфоцитов. Чего мы не наблюдали при стандартном методе лечения.

Таким образом, сравнительная оценка результатов комплексного и стандартного методов лечения позволяет сделать вывод: сочетанное использование противовирусного препарата – ацикловира с иммуномодулятором – полиоксидонием клинически, иммунологически и цитогенетически наиболее эффективно.

Таблица 1.

Цитогенетические показатели у пациентов с рецидивирующим герпетическим стоматитом, получавших различные методы лечения

Степень тяжести заболевания	Число изученных метафаз	Частота клеток с АХ	СЧ ААХ	КЛ $_{0+2}$, %	КЛ $_{3+10}$, %
Легкая	895 / 1317	1,64±0,17 / 1,62±0,15	3,3±0,13* / 3,6±0,16	36,5±2,31* / 31,2±1,92	63,5±4,02 / 68,8±3,12
Средняя	928 / 1324	1,83±0,16 / 1,60±0,12	4,1±0,12** / 3,8±0,12	20,1±2,05** / 28,2±2,15+	77,9±3,84 / 71,8±3,46
Тяжелая	941 / 1295	2,19±0,16** / 1,72±0,17+	4,2±0,11** / 3,9±0,13	20,8±1,96** / 27,4±2,26+	79,2±3,32 / 72,6±3,57
Итого	2764 / 3936	1,89±0,12* / 1,65±0,12	3,8±0,10 / 3,8±0,11	25,8±2,28 / 28,9±2,34	74,2±2,47 / 71,1±3,95
Контроль	922	1,50±0,15	3,7±0,11	29,6±1,78	70,4±3,82

Примечания:
1. Числитель – показатели после стандартного лечения.
2. Знаменатель – показатели после комплексного метода.
3. – P < 0,05, ** – P < 0,01 по отношению к показателю в контроле.*
4. + – P < 0,05 между показателями стандартного и комплексного лечения.

Литература:

1. Беловолова Р.А. Особенности иммунного статуса и возможности иммунокоррекции при рецидивирующем герпетическом стоматите / Р.А. Беловолова Р.А., Н.В. Новосядлая, С.В. Новгородский, Т.В. Вахрушева // Медицинский вестник Юга России. – 2010. – № 1. – С. 51 – 53.
2. Волосовец Т.М. Вміст субпопуляцій Т-лімфоцитів у тканинах пародонта в осіб із запальними та деструктивно-запальними ураженнями тканин пародонта, асоційованими з персистуючою вірусною інфекцією // Вісник наукових досліджень. Тернопіль. – 2011. – № 2. – С. 77 – 82.
3. Ярова С.П. Иммунологические показатели у больных с рецидивирующим герпетическим стоматитом различной степени тяжести // Вісник проблем біології і медицини: Наук.-практ. журнал. – Полтава, Харків.– 2006. – № 1. – С. 160 – 166.
4. Colic M. Clinical aspect of recurrent oral herpes simplex virus infection in 52 immunocompetent patients // Compend. Contin. Tduc. Pent. – 2002. – V. 23. – № 4, Suppl 2. – P. 4 – 8.
5. Westley S. Recurrent intra-oral herpes simplex 1 infection / S. Westley, R. Seymour, K. Staines // Dent Update. – 2011, Apr – Jun. – № 38 (6). – P. 368 – 370.
6. Иссаков В.А. Сельков С.А., Мошетова Л.К. и др. Современная терапия герпесвирусных инфекций: Руководство для врачей. – С.П. – Москва. – 2004. – 168 с.
7. Хаитов Р.М. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин Б.В. // Иммунология. – 2000. – № 5. – С. 4 – 7.
8. Кузнецова О.Ю. Изменения на фоне лечения ликопидом иммунного статуса детей с рецидивирующим герпетическим стоматитом, страдающих аллергическими заболеваниями / О.Ю. Кузнецова, И.И. Балаболкин, Н.И. Кузнецова // Стоматология. – 2004. – № 3. – С. 49 – 52.
9. Петров Р.В. Полиоксидоний – препарат нового поколения с известной структурой и механизмом действия / Р.В. Петров, Р.М. Хаитов, А.В. Некрасова и др // Иммунология. – 2000. – № 5. – С. 24 – 28.
10. Савичук Н.О. Современные подходы к диагностике и лечению острого герпеса полости рта у детей // Детская стоматология. – 2003. – № 1 (10). – С. 14 – 15.
11. Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова И.Г. и др. Иммунный статус, принципы оценки и коррекции иммунных нарушений. – Киев: Здоровье. – 1995. – 168 с.
12. Захаров А.Ф., Бенюш В.А., Кулешов Н.П., Барановская Л.И. Хромосомы человека (атлас). – М.: Медицина. – 1982. – 263 с.
13. Фролов А.К., Арцимович И.Г., Сохин А.А. Иммуноцитогенетика. – Киев. – 1993. – 240 с.

Варивончик Д. В.
завідувач лабораторії
Кальченко А. М.
молодший науковий співробітник
ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»

ОЦІНКА РІВНІВ СТИГМАТИ ТА ДИСКРИМІНАЦІЇ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ТА ХВОРИХ НА СНІД В ЗАКЛАДАХ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Анотація: Стаття присвячена вивченню рівня готовності до стигми та дискримінації ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД пацієнтів та працівників у закладах охорони здоров'я України (терапевтичного, хірургічного та фтизіатричного профілів). Результати дослідження встановили наявність не менше ніж серед ¼ персоналу готовності до стигми та дискримінації ВІЛ-інфікованих осіб. Основними групами працівників, у яких спостерігається високий рівень стигмування та дискримінації ВІЛ-інфікованих, є: особи старші за 50 років, які не мають медичної освіти і мають середню загальну освіту (молодші медичні сестри, технічний персонал). Рівень готовності професійної дискримінації ВІЛ-інфікованих співробітників – є незначним.

Аннотация: Статья посвящена изучению уровня готовности к стигме и дискриминации ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом пациентов и работников в учреждениях здравоохранения Украины (терапевтического, хирургического и фтизиатрического профилей). Результаты исследования установили наличие среди не менее ¼ персонала готовности к стигмы и дискриминации ВИЧ-инфицированных. Основными группами работников, у которых наблюдается высокий уровень стигмы и дискриминации ВИЧ-инфицированных, являются: лица старше 50 лет, которые не имеют медицинского образования и имеют среднее общее образование (младшие медицинские сестры, технический персонал). Уровень готовности профессиональной дискриминации ВИЧ-инфицированных сотрудников – незначительный.

Summary: This article is devoted to the study of the level of preparedness of stigma and discrimination against HIV-infected and AIDS patients and workers in health care Ukraine (therapeutic, surgical and TB profiles). The study established the presence of at least ¼ among staff ready to stigma and discrimination against people living with HIV. The main groups of workers who have a high level of styhmuvannya and discrimination against HIV-positive are: persons older than 50 years who have medical education and with secondary general education (junior nurses, technicians). Level of professional discrimination of HIV-positive employees – is negligible.

ВІЛ/СНІД продовжує поширюватись у світі на тлі зростаючих викликів щодо прав людини як на національному, так і на глобальному рівнях. При цьому з поширенням епідемії в усіх частинах світу спостерігається ескалація порушень прав та основних свобод, що пов'язані з ВІЛ. Епідемія ВІЛ супроводжується дискримінацією певних категорій людей: маргінальних груп суспільства або тих, чия поведінка вважається ризикованою в силу їх стилю життя, етнічного походження, сексуальної орієнтації, статі чи соціальних ознак, що мають негативну суспільну оцінку в певному середовищі [1–5].

З-поміж порушень прав людини, які викликають суспільну стурбованість і про які відомо з громадських та приватних джерел, можна відзначити: примусове тестування на ВІЛ, обмеження в поїздках за кордон; перепони в отриманні роботи та житла, недоступність освіти, послуг системи охорони здоров'я, медичного страхування тощо [5].

Існують суттєві причини, через які необхідно боротися з проявами стигми та дискримінації: (1) захист прав людини є надзвичайно важливим для забезпечення ефективної правової відповіді на ВІЛ/СНІД, що вимагає реалізації всіх прав людини: громадянських, політичних, а також економічних, соціальних і культурних прав; (2) дискримінація загрожує справедливому розподілу доступу до послуг ВІЛ-сервісу (профілактики та догляду, зокрема забезпечення ліками), розробці вакцин для специфічних потреб ЛЖВ; (3) ефективна відповідь на епідемію ВІЛ/СНІД передбачає встановлення відповідальності державних органів, реформування нормативно-правової бази та служб підтримки, а також розвиток сприятливого оточення для ЛЖВ і вразливих до ВІЛ/СНІДу груп людей [3].

Стигма (лат. stigma – тавро) – дискредитація індивіда через приписування йому соціально негативних рис, характеристик, які сприймаються в певному середовищі як принизливі, спричиняють негативні суб'єктивні переживання. Від моменту виявлення перших випадків ВІЛ-інфекції, люди, які живуть з ВІЛ, майже одразу стали об'єктами стигми.

Стигма, асоційована з ВІЛ/СНІДом, означає упередженість, нехтування, дискредитацію та дискримінацію людей, котрі сприймаються як такі, що живуть з ВІЛ/СНІДом. Ця стигма стосується як окремих осіб, так і груп і спільнот, з якими вони асоціюються. Так стигма має різні прояви: від неприйняття та уникання людей, які живуть з ВІЛ/СНІДом; дискримінація людей, які живуть з ВІЛ/СНІДом; примусове тестування на ВІЛ без попередньої згоди та дотримання конфіденційності з подальшим гонінням; насильство над людьми, які сприймаються як такі, що живуть з ВІЛ-інфекцією; ізоляція людей, які живуть з ВІЛ. Джерелами походження стигми, асоційованої з ВІЛ/СНІДом, є: прагматичний острах ВІЛ/СНІДу як хвороби; символічне асоціювання ВІЛ/СНІДу та груп, у яких виявлено значну поширеність ВІЛ-інфекції.

В Україні споживачі ін'єкційних наркотиків та працівники секс-бізнесу, їх близькі люди зазнають

ризику стигматизації. Вони часто зустрічають неприйняття та дискримінацію через те, що пов'язані з людьми з ВІЛ. Також люди, залучені до догляду та підтримки людей із ВІЛ, як-то професіонали чи волонтери, також ризикують відчути неприйняття через те, що безпосередньо працюють з людьми з ВІЛ, що робить їх і без того важку роботу ще обтяжливішою [3].

Дані досліджень, проведених в Україні, свідчать про нульову толерантність до ВІЛ-позитивних людей і низьку обізнаність з особливостями епідемії. І ці суспільні стереотипи аж ніяк не стимулюють людей до проходження тестування на ВІЛ і виявлення свого статусу. Негативні суспільні міфи і стереотипи щодо ВІЛ підтримуються і відтворюються засобами масової інформації, призводять почасти до надмірної заполітизованості проблеми, певної скандальності публічного дискурсу з цієї тематики [2, 4].

Дискримінація (лат. discriminatio – розрізнення) – обмеження прав і свобод людини, при якому проводиться розрізнення між людиною та іншими людьми, що призводить до несправедливого до неї ставлення на підставі того, що вона належить, або вважається, що належить, до певної групи. Дискримінація є одним з наслідків стигми, асоційованої з ВІЛ/СНІДом. Стигма – це прояви негативного ставлення на рівні думок та висловлювань, а дискримінація – це прояви ставлення на рівні дій, в тому числі порушення прав людини. Дискримінація має різні рівні політичний (державні структури); соціальний (приватні, громадські організації, установи, інші суспільні інститути); індивідуальний/міжособистісний (окремі особи). Формами дискримінації є: примусове тестування (порушення анонімності); ізоляція, особливі відділення (тюрми, лікарні); обмеження пересування (через кордони країн); відмова у догляді, опіці та підтримці; відмова у медичній допомозі; зневажливе ставлення оточуючих; відмова у послугах установ, підприємств та закладів [3].

Стигма і дискримінація негативно впливають на якість життя людей з ВІЛ (соціальна захищеність, задовільне фізичне самопочуття, задоволення духовних потреб, задоволення потреб у спілкуванні, психічне благополуччя та реалізація і саморозвиток особистості). Отже, протидія стигмі та дискримінації, порушенню прав ВІЛ-позитивних та уразливих до ВІЛ людей має спиратися не тільки на виявлення та усунення причин їх виникнення, але й на протидію тому, що негативно впливає на складові якості життя [1, 3].

Оцінка стигми та дискримінації ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД пацієнтів й медичних працівників в закладах охорони України є малодослідженим питанням, що і визначило актуальність дослідження. *Метою* якого було – оцінити в закладах охорони здоров'я України рівні реалізації та готовності стигмати та дискримінації ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД пацієнтів та працівників.

Матеріали та методи. Проведено анонімне опитування працівників закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) хірургічного, терапевтичного та фтизіатричного профілів м. Києва та Київської обл. (981 осіб). Для опитування використано анкету, розроблену на основі міжнародних рекомендацій «Reducing HIV stigma and discrimination: a critical part of national AIDS programmes: a resource for national stakeholders in the HIV response: UNAIDS/07.32E / JC1420E» (2007). Результати оброблялись методами параметричної статистик. Вірогідність даних визначалася із використанням коефіцієнта Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. ***Рівень готовності працівників ЗОЗ до стигмації ВІЛ-інфікованих.*** Проведеним дослідженням визначено, що серед значної кількості працівників досліджених ЗОЗ спостерігаються виражені хибкі уявлень про шляхи інфікування ВІЛ – вони необґрунтовано побоюються інфікуватись ВІЛ через: слину, піт, сльози, сечу, кал ВІЛ-інфікованої людини (51,7%); під час сумісного відвідування з ВІЛ-інфікованими особами басейну, лазні, спортивного комплексу, туалету (40,0%); під час відвідування житла ВІЛ-інфікованої людини, вживання їжі, приготовленої нею, гри з ВІЛ-інфікованою дитиною (40,2%).

Серед більшої частки досліджених працівників ЗОЗ наявні психологічні відчуття сорому, в разі інфікування ВІЛ: їх самих (56,8%), членів їх родин (50,2%), а також вважають, що особи, які стали ВІЛ-інфікованними повинні відчувати сором за свої вчинки та поведінку (58,4%).

Соціально-психологічне обвинувачення та осуд ВІЛ-інфікованих спостерігається у меншої частки досліджених. Так менша, але значна частка досліджених працівників вважає, що ВІЛ – це: Боже покарання (25,0%), покарання за погане поводження (38,5%) і вважають, що ВІЛ-інфікованих потрібно ізолювати від суспільства в тюрмах та спеціальних поселеннях (резерваціях) (17,9%).

Однак більша частка працівників при цьому, визначають, що ВІЛ-інфіковані можуть працювати на своєму звичайному робочому місці (64,3%), але їх потрібно відстороняти від роботи, де вони можуть інфікувати інших (співробітників, пацієнтів) (63,6%).

При аналізі відмінностей готовності працівників ЗОЗ до стигмації ВІЛ-інфікованих за статтю встановлено, що серед чоловіків вірогідно більше, ніж серед жінок, спостерігається страх інфікуватись ВІЛ під час сумісного з ВІЛ-інфікованими особами відвідування басейну, лазні, спортивного комплексу, туалету (чол. – 46,3%, жін. – 37,7%, $p<0,01$), а також під час відвідування житла ВІЛ-інфікованої людини, вживання їжі, приготовленої нею, гри з ВІЛ-інфікованою дитиною (чол. – 46,3%, жін. – 37,9%, $p<0,01$). Однак більша частка працівників-жінок вважає, що ВІЛ-інфікованих ВІЛ-інфікованих потрібно ізолювати від суспільства в тюрмах та спеціальних поселеннях (резерваціях) (жін. – 19,7%, чол. – 13,1%, $p<0,01$).

При аналізі готовності до стигмування ВІЛ-інфікованих, в залежності від вікових груп, працівники досліджених ЗОЗ визначено, що найвищі

рівні необґрунтованого страху інфікування ВІЛ та вираженого психологічного переживання випадку інфікування ВІЛ спостерігаються серед працівників у віці більше 50 років, а найменші – серед осіб 30–39 років. Готовність до стигмування ВІЛ-інфікованих співробітників на робочому місці є майже однаковою у всіх вікових групах досліджених (табл. 5.2).

Вірогідних залежностей аналогічних показників стигмування ВІЛ-інфікованих в залежності від стажу досліджених працівників – не визначено.

В розрізі професійних груп працівників ЗОЗ встановлено, що найвищі рівні стигмування ВІЛ-інфікованих спостерігаються серед молодших медичних сестер та технічного персоналу, а найменші – серед медичних працівників (найвищі – серед лікарів та науковців). В досліджених ЗОЗ відсутні стигмування та дискримінація медичними працівниками – ¾ із них вважають, що необхідне збереження робочих місць за ВІЛ-інфікованими працівниками в ЗОЗ, однак із умовою відсторонення їх від маніпуляції, під час яких може виникати ризи інфікування ВІЛ інших співробітників чи хворих.

Проведеним непараметричним кореляційним аналізом Спірмена визначено, що існують статистичні залежності середньої сили між професійними групами працівників та наявністю невиправданого страху інфікування ВІЛ побутовим шляхом (r_{Sp}=0,32–0,36, p<0,05), а також виражені емоційно-психологічні переживання та сором у разі власного інфікування ВІЛ чи інфікування родичі (r_{Sp}=0,30, p<0,05). Наявність такої залежності вказує на переважання вищезазначених факторів готовності до стигмації ВІЛ-інфікованих серед персоналу, який не має медичної освіти – молодші медичні сестри, інженерний та технічний персонал ЗОЗ. Також визначено наявність вірогідних кореляційних зв'язків між всіма дослідженими факторами середньою сили (r_{Sp}=0,30–68, p<0,05), також встановлені статистичні залежності високої сили між працівниками, які бояться інфікуватись ВІЛ побутовим шляхом (r_{Sp}=0,83, p<0,05), а також працівниками, які в разі їх інфікування ВІЛ чи їх родичів будуть відчувати сором (r_{Sp}=0,84, p<0,05).

Таким чином, дослідженням визначено, що серед працівників ЗОЗ наявні високі рівні готовності до стигмування ВІЛ-інфікованих внаслідок: необґрунтованих та хибних уявлень про шляхи інфікування ВІЛ під час побутового спілкування із ВІЛ-інфікованими особами, значного рівня готовності до психологічних переживань факту власного ВІЛ-інфікування та інфікування родичів, поширення думки щодо необхідності ізоляції ВІЛ-інфікованих. Однак при цьому серед досліджених панує думка щодо необхідності збереження робочих місць за ВІЛ-інфікованими, однак із умовою відсторонення їх від маніпуляції, під час яких може виникати ризик інфікування ВІЛ інших співробітників чи хворих. Готовність до стигми ВІЛ-інфікованих зростають із віком працівників, (досягаючи максимальних значень після 50 років) і є більшими серед інженерно-технічного персоналу ЗОЗ та молодших медичних сестер.

Свідчення працівників ЗОЗ щодо наявності життєвого досвіду дискримінації ВІЛ-інфікованих осіб. Проведеним дослідженням встановлено, що біля 20% працівників досліджених ЗОЗ були свідками дискримінації ВІЛ-інфікованих осіб. Найчастіше вони були свідками наступних видів дискримінації: фізичної ізоляції таких осіб (хворих залишила сім'я, покинув партнер – спостерігали 14,9% опитуваних), словесної стигми (хворих обговорювали, складають про них плітки – 18,8%), втрата своєї соціальної ролі (хворі втратила повагу, положення в родині і/або у громаді – 17,6%), утрата доступу до засобів існування (хворі втратили роботу або клієнтів – 16,5%).

Дослідженням визначено, що існують гендерні розбіжності між свідченням дикримніації ВІЛ-інфікованих осіб. Працівники-чоловіки частіше за жінок вказують на факти словесної дискримінації ВІЛ-інфікованих осіб, коли їх дражнять, кривдять, обзивають (чол. – 12,7%, жін. – 7,7%, p<0,001), обговорюють, складають плітки про них (чол. – 24,5%, жін. – 16,7%, p<0,01), а також на втрату їх соціальної ролі внаслідок втрати поваги, положення в родині і/або у громаді (чол. – 20,0%, жін. – 16,7%, p<0,01). Інших гендерних розбіжностей у свідченні дискримінації ВІЛ-інфікованих осіб у дослідженні – не визначено.

В залежності від віку досліджених працівників ЗОЗ визначено, що свідчення дискримінації ВІЛ-інфікованих частіше дають особи до 40 років (переважно вказують на факти соціальної та фізичної ізоляції, словесної дискримінації,), а працівники після 40 років частіше вказують на форми дискримінації, які призвели до втрати ними соціальної ролі, доступу до засобів існування, соціальних та медичних послуг.

Чітких та вірогідних залежностей свідчення фактів дискримінації ВІЛ-інфікованих в залежності від стажу роботи та професійних груп працівників ЗОЗ – не визначено.

Проведеним непараметричним кореляційним аналізом Спірмена визначено, що існують статистичні взаємозалежності середньої сили між всіма показниками, які свідчать про дискримінацію ВІЛ-інфікованих (r_{Sp}=0,30–0,64, p<0,05).

Таким чином, дослідженням визначено, що біля 20% працівників ЗОЗ були свідками дискримінації ВІЛ-інфікованих осіб, найчастіше у вигляді фізичної ізоляції, словесної стигми, втрати своєї соціальної ролі, утрати доступу до засобів існування. На свідчення словесної та соціальної дискримінації ВІЛ-інфікованих частіше вказують працівники-чоловіки. Працівник ЗОЗ віком до 40 років частіше свідчать про соціальну та фізичну ізоляцію, словесну дискримінацію, а більш старшого віку – на втрату ВІЛ-інфікованими своєї соціальної ролі й доступу до засобів існування, соціальних та медичних послуг.

Рівень готовності працівників ЗОЗ до дискримінації ВІЛ-інфікованих співробітників. До-

слідженням визначено, що біля 21,0% досліджених працівників ЗОЗ негативно відносятьсь до ВІЛ-інфікованих співробітників, однак лише 3,9% досліджених вказали на те, що в їх ЗОЗ наявні такі співробітники. При цьому, 6,5% працівників досліджених ЗОЗ вказали на факти розголошення медичної таємниці щодо ВІЛ-статусу співробітників чи пацієнтів у їх ЗОЗ, переважали ці тенденції серед працівників-жінок (жін. – 4,5%, чол. – 2,5%, $p<0,01$).

Також встановлено, що з боку адміністрації ЗОЗ не реалізується дискримінація співробітників шляхом їх примусового тестування на ВІЛ. Однак, за свідченням 11,5% працівників, у них самих вимагали тестування на ВІЛ при зверненні за медичною допомогою в інші ЗОЗ.

Суттєвих та вірогідних розбіжностей готовність працівників досліджених ЗОЗ до дискримінації на робочому місці ВІЛ-інфікованих співробітників за віком, стажем роботи у досліджені – не визначено.

Однак спостерігаються деякі тенденції щодо більш високого рівня дискримінації працівників ЗОЗ за професійними групами. Так частіше про наявність в ЗОЗ ВІЛ-інфікованих співробітників знають лікарі (4,6%) та медичні сестри (5,1%). А вказують на випадки публічного розкриття медичної таємниці по відношенню до ВІЛ-інфікованих співробітників чи пацієнтів у їх ЗОЗ – лікарі (5,3%), медичні сестри (10,5%), молодші медичні сестри (13,4%). Однак негативне відношення до таких співробітників більш виражене серед молодших медичних сестер (25,6%), інженерно-технічного персоналу ЗОЗ (13,8–55,6%).

Проведеним непараметричним кореляційним аналізом Спірмена визначено, що існують статистичні залежності середньої сили між випадками публічного розкриття медичної таємниці щодо ВІЛ-статусу хворих та співробітників ЗОЗ та негативним ставленням працівників ЗОЗ до ВІЛ-інфікованих хворих та співробітників ($r_{Sp}=0,34$, $p<0,05$).

Таким чином, проведеним дослідженням встановлено, що біля 21,0% працівників ЗОЗ негативно відносятьсь до ВІЛ-інфікованих співробітників. При цьому і ЗОЗ наявні недоліки щодо збереження медичної таємниці щодо ВІЛ статусу як пацієнтів, так і співробітників. Факти примусового тестування співробітників досліджених ЗОЗ на ВІЛ – не встановлені.

Висновки. В цілому, в досліджених ЗОЗ наявна готовність до стигмування та дискримінації ВІЛ-інфікованих хворих та співробітників не менше ніж серед ¼ персоналу. Основними причинами якої є:

недостатність знань щодо неможливості інфікування ВІЛ побутовим шляхом;

наявність високого рівня готовності до психоемоційного переживання факту інфікування ВІЛ (власного чи родичів);

наявності життєвого прикладу з боку інших членів суспільства щодо дискримінаційної практики ВІЛ-інфікованих (їх фізичної ізоляції, словесної стигми, втрати ними своєї соціальної ролі й засобів існування, соціальної та медичної підтримки);

збереження дискримінаційних тенденцій щодо обов'язкового тестування на ВІЛ працівників у разі отримання ними медичної допомоги в інших ЗОЗ.

Все це формує передумови до продовження дискримінації ВІЛ-інфікованих осіб, шляхом підтримання колективної думки щодо необхідності їх ізоляції,

Основними групами працівників в ЗОЗ, які підтримують високий рівень стигмування та дискримінації ВІЛ-інфікованих, є: особи старших вікових груп (після 50 років), які не мають медичної освіти і рівень загальної освіти не перевищує середнього (молодші медичні сестри, технічний персонал).

Рівень готовності професійної дискримінації ВІЛ-інфікованих співробітників у досліджених ЗОЗ – є незначним. У ЗОЗ не проводиться тиску з боку адміністрації щодо обов'язкового тестування співробітників на ВІЛ. При цьому, не менш ¾ медичних працівників вказують на необхідність збереження робочих місць за ВІЛ-інфікованими працівниками в ЗОЗ, однак із умовою відсторонення їх від маніпуляції, під час яких може виникати ризик інфікування ВІЛ інших співробітників чи хворих. Однак визначено, що серед ¼ досліджених медичних працівників ЗОЗ спостерігається виражене негативне ставлення до ВІЛ-інфікованих співробітників, чому сприяє недотримання у закладі медичної таємниці і її розголошення не тільки серед медичних працівників, а і серед молодшого медичного й інженерно-технічного персоналу, які мають низький рівень толерантності до ВІЛ-інфікованих.

Подальші дослідження будуть спрямовані на вивчення психологічних механізмів виникнення стигми та дискримінації та їх подолання в закладах охорони здоров'я України.

Література:

1. Буяджи Д. Вразливі групи в контексті епідемії ВІЛ/СНІДу / Д. Буяджи, Т. Семіта // Виклик та подолання: ВІЛ/СНІД та права людини в Україні. – К.: ПРООН в Україні, 2008. – С. 24–32.

2. Показник рівня стигми ЛЖВ – Індекс Стигми. – К.: Інжиніринг, 2011 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://network.org.ua/assets/books/download_books/Cbroshurawww.pdf.

3. Скурбаті А. Захист прав людей, уражених ВІЛ/СНІДом: міжнародні стандарти прав людини / А. Скурбаті // Виклик та подолання: ВІЛ/СНІД та права людини в Україні. – К.: ПРООН в Україні, 2008. – С. 11–16.

4. Стигма в связи с ВИЧ: Межстрановой анализ результатов исследования на основе «Индекса стигматизации людей, живущих с ВИЧ» в Эстонии, Молдове, Польше, Турции и Украине [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://www.gnpplus.net/en/programmes/human-right/plhiv-stigma-index.

5. Стигма как социальная проблема эпидемии ВИЧ/СПИДа [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.socprob.ru/index.php?option= com_content&view=article&id=54:2012-01-19-15-29-19&catid=34:-q-q-2008-1.

Видиборець С. В.
доктор медичних наук., професор,
завідувач кафедри гематології та трансфузіології
Борисенко Є. О.
аспірант
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,
м. Київ, Україна

РАБДОМІОЛІЗ У ХВОРИХ НА ГОСТРІ ЛЕЙКОЗИ В ПРОЦЕСІ ІНТЕНСИВНОЇ ХІМІОТЕРАПІЇ

Анотація: Метою даного дослідження стало визначення клінічної значимості рабдоміолізу у хворих на гострі лейкози (ГЛ) в процесі інтенсивної хіміотерапії. В дослідження включено 63 хворі на ГЛ віком від 20 до 71 року (медіана 42 роки), яким проводилась інтенсивна хіміотерапія, що відноситься до IV класу гематологічної токсичності. Контролювали вміст міоглобіну в сироватці крові до початку і в процесі проведення хіміотерапії, в період розвитку мієлотоксичного агранулоцитозу і в кінці лікування. Поряд із означеним проводили оцінювання гематологічних зрушень, змін біохімічних показників. Проводили оцінку стану важкості за шкалою APACHE II і дисфункцій органів за шкалою SOFA. Визначали наявність або відсутність синдрому системної запальної відповіді. В результаті проведених досліджень встановили достовірне підвищення рівня міоглобіну на фоні змін інших лабораторних показників. Установлено прямий корелятивний зв'язок міоглобінемії з тяжкістю стану за шкалою APACHE II і дисфункцій органів за шкалою SOFA. За допомогою багатофакторного аналізу визначили роль підвищеного рівня міоглобіну як додаткового критерію несприятливого прогнозу при ГЛ. Ураження м'язової системи може бути одним із ключових моментів розвитку патогенезу поліорганної недостатності. Отримані результати диктують необхідність розробки заходів по запобіганню або зменшенню ступеня ушкодження м'язової тканини у хворих на ГЛ. Врахування м'язових ушкоджень може покращити прогноз при виникненні синдрому поліорганної недостатності.

Аннотация: Целью данного исследования стало изучение клинической значимости рабдомиолиза у больных острыми лейкозами (ОЛ) в процессе интенсивной химиотерапии. В исследование включено 63 больных ОЛ в возрасте от 20 до 71 лет (медиана 42 года), которым проводилась интенсивная химиотерапия, которая относится к IV классу гематологической токсичности. Контролировали содержание миоглобина в сыворотке крови до начала и в процессе проведения химиотерапии, в период развития миелотоксического агранулоцитоза и в конце лечения. Наряду с этим проводили оценку гематологических сдвигов, изменений биохимических показателей. Проводили оценку тяжести состояния больных по шкале APACHE II и органных дисфункций по шкале SOFA. Определяли наличие или отсутствие синдрома системного воспалительного ответа. В результате проведенных исследований установили достоверное повышение уровня миоглобина на фоне изменений других лабораторных показателей. Установлено прямую коррелятивную связь миоглобинемии с тяжестю состояния по APACHE II и органных дисфункций по шкале SOFA. При помощи многофакторного анализа определяли роль повышеного уровня миоглобина как дополнительного критерия неблагоприятного прогноза при ОЛ. Повреждение мышечной системы может быть одним из ключевых моментов развития полиорганной недостаточности. Полученные результаты диктуют необходимость разработки мероприятий по предупреждению или уменьшению степени повреждения мышечной ткани у больных ОЛ. Учет мышечных повреждений может улучшить прогноз при возникновении синдрома полиорганной недостаточности.

Summary: To define the clinical significance of rhabdomyolysis in patients with acute leucosis (AL) during intensive chemotherapy. The study included 63 patients aged 20 to 71 years (median 42 years) who received intensive chemotherapy that was referred as to grade IV hematological shifts, biochemical parameters. The condition was assessed using the APACHE II scale and organ dysfunctions were evaluated by SOFA scale. The presence of absence of the systemic inflammatory response syndrome was determined. The study revealed a increase in myoglobin levels along with significant changes in laboratory indices. The level of myoglobin directly correlates with the severity of the disease, by using the APACHE II scale and the degree of the SOFA scale organ dysfunctions. Multivariate analysis was used to define a role of the elevated level of myoglobin as an additional indicator of a poor prognosis. The findings suggest that muscular tissue damage is a manifestation of multiple organ dysfunction and may by one of key links of the development of a vicious circle of the pathogenesis of multiple organ failures. The obtained results necessitate the elaboration of measures to prevent or diminish muscular tissue damage in patients with AL. Taking into account muscle damages can improve a prognosis when multiple organ failures development.

Підвищення ефективності лікування гострих лейкозів (ГЛ) у багато чому досягнуто завдячуючи застосуванню схем високодозової хіміотерапії та трансплантації стовбурових клітин, що, однак, супроводжується розвитком небезпечних для життя ускладнень [3–5]. Їх спектр багатогранний, але найважчими вважають сепсис, септичний шок, геморагічний синдром, інтоксикаційний синдром, і як наслідок – дисфункції органів. Синдром поліорганної недостатності створює серйозні проблеми для гематологічних хворих. Добре висвітлені порушення функцій життєво важливих органів при ГЛ – легень, нирок, печінки, мозку, міокарду [7–8]. Разом з тим, залишається не вивченим явище рабдоміолізу (РМ), що супроводжує застосування схем високодозової хіміотерапії. Якщо врахувати, що м'язи становлять понад третину маси тіла, то є підстави припускати про можливу участь ушкодження м'язової системи як пускового або такого фактора, що ускладнює розвиток поліорганної недостатності [1, 10]. РМ донедавна не вивчався, насамперед, очевидно, через відсутність комплексу критеріїв для його діагностики. До речовин і медикаментозних препаратів, що можуть викликати РМ наразі відносять понад двісті сполук [9–11]. Водночас, вільний міоглобін (МГ) спричинює ви-

разну токсичну дію на тканини, насамперед на ендотелій судин, епітелій проксимальних канальців нирок. Встановлено, що міоглобін має вазоконстриктивну дію. Крім того, поява МГ в плазмі крові є непрямим свідченням на потрапляння в кровообіг і інших біологічно активних речовин і агресивних субстратів внаслідок руйнування міозитів. Підвищений рівень вмісту МГ в плазмі крові останнім часом розглядають як показник ендогенної інтоксикації організму. Визнання показника вмісту вільного МГ в плазмі крові як маркера метаболічного ендотоксикозу обумовлений відносною доступністю його кількісного визначення та високою достовірністю методів [6]. В той же час в доступній літературі ми зустріли розрізнені дані стосовно розвитку РМ при лікуванні хворих на ГЛ в процесі лікування [1, 3–5, 9–11]. Залишається не уточненою роль продуктів розпаду м'язів в патогенезі ендотоксикозу, поліорганної дисфункції у даної категорії пацієнтів. Інтенсифікація курсів хіміотерапії вимагає системного підходу до оцінки тяжкості стану пацієнтів в процесі лікування. На нашу думку, вивчення стану м'язової тканини може сприяти виявленню додаткових критеріїв ранньої діагностики поліорганної недостатності і обґрунтуванню необхідності медикаментозної корекції даних розладів.

Мета роботи. Визначити клінічну значимість РМ у хворих на ГЛ в процесі інтенсивної хіміотерапії.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 63 хворих (жінок – 32, чоловіків – 31) на ГЛ віком від 20 до 71 року (медіана 42 роки). Розподіл хворих за нозологічними формами був наступним: з гострим мієлобластним лейкозом (ГМЛ) – 36 осіб, а гострим лімфобластним лейкозом (ГЛЛ) – 27 осіб. Контрольну групу склали 35 первинних донорів. Критеріями включення до групи дослідження були: верифіковане захворювання на ГЛ, факт призначення інтенсивної хіміотерапії, можливий розвиток нейтропенії та інфекційних ускладнень. Хіміотерапія, що застосовувалась хворим відповідно до протоколів лікування [2], відноситься до IV класу гематологічної токсичності CTC NCIC та призводила до виникнення глибокої нейтропенії (IV клас за класифікацією ВООЗ). Під час хіміотерапії усі хворі отримували стандартну підтримуючу терапію кристалоїдами щодобово об'ємом 2–3 л/м2 поверхні тіла з включенням до складу гідрокарбонату натрію 1,5–2 ммоль/кг/добу та хлориду калію – 2–4 ммоль/кг/добу. Анемію коригували замісною терапією еритроцитвмістними середниками для підтримання гематокриту не нижче 25–30%, тромбоцитопенію – замісною терапією концентратом тромбоцитів до безпечного рівня. У разі виникнення розладів коагуляційного гемостазу призначали замісну терапію трансфузіями свіжозамороженої плазми. Корекція електролітних розладів в постінтоксикаційному періоді проводилась із застосуванням загальноприйнятих методик розрахунків. Добова доза хлориду калію в окремих випадках досягала 300 ммоль. При неможливості проведення харчування через рот внаслідок тяжкого мукозиту і ентеропатії призначали парентеральне живлення. У випадках дихальної недостатності проводились заходи респіраторної підтримки, починаючи від збільшення концентрації кисню у повітрі, що вдихалося, закінчуючи проведенням відповідних режимів штучної вентиляції легень.

Тяжкість стану оцінювали за шкалою APACHE II (Acute physiology and chronic disease evaluation II), органні дисфункції за шкалою SOFA (Sequential organ failure assessment). Розрахунок балів шкали APACHE II проводили за клінічними і лабораторними критеріями. Клінічні фактори включали частоту серцевих скорочень, дихання, величини артеріального тиску, температури тіла, оцінку неврологічного статусу за шкалою Глазго. Із лабораторних параметрів оцінювали показники гематокриту, кількості еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, концентрацію креатиніну і білірубіну у сироватці крові, проводилось моніторування кислотно-лужної рівноваги та оксигенації крові.

Для контролю рівня сироваткового міоглобіну застосовували метод пасивної гемаглютинації із застосуванням еритроцитарного реагенту (А.В. Лязгунов и соавт., 2009). За нормальну величину сироваткового МГ приймали рекомендоване значення, що не перевищує 80 нг/мл. Усі значення, які нами контролювалися і були необхідні для розрахунку балів за шкалами APACHE II і SOFA вивчали до призначення хіміотерапії та в динаміці лікування – на 3–5 добу після призначення хіміотерапії, в період очікуваного виникнення нейтропенії (10–19 доба від початку хіміотерапії) і в заключній стадії лікування. Паралельно проводили наявність або відсутність синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) за критеріями ACCP/SCCM, що були прийняті в 1992 році.

Отримані дані аналізувалися за допомогою статистичної програми Statistica 6.0 від Statsoft. Статистичну достовірність оцінювали за допомогою непараметричних методів Манна-Уїтні та Уілкінсона (для залежних порівнянь), критерію хі-квадрат ($\chi 2$). При порівнянні понад двох груп застосовували непараметричний тест Крускала-Уолліса. Повторні вимірювання оцінювали за критерієм Фрідмана. Для кореляційного аналізу використовували коефіцієнт Спірмена (rs).

Результати і їх обговорення. В процесі проведення хіміотерапії відмічали значне підвищення сироваткового МГ у хворих на ГЛ, порівняно із значеннями у здорових ($p<0,001$). Одночасно відмічали достовірні зміни лабораторних показників і метаболічних параметрів. Результати досліджень представлені в табл. 1.

Таблиця 1

Динаміка показників гомеостазу у обстежених хворих на ГЛ

Показник, одиниця виміру	До лікування	3–5 доба	10–19 доба	Завершення лікування	p
Міоглобін, нг/мл	80 (40–160)	100 (80–320)	320 (160–640)	120 (80–320)	0,038
Лейкоцити, тис/мкл	5,8 (3,8–11,0)	3,2 (1,8–5,1)	0,6 (0,4–0,9)	2,1 (1,2–5,3)	0,00001
Гематокрит, %	28,3 (25,4–32,8)	26,2 (23,5–31,7)	23,7 (21,1–26,5)	24,3 (22,1–28,5)	0,00001
Натрій, ммоль/л	145,0 (142,5–147,5)	141,5 (135,5–147,5)	138,0 (131,0–142,8)	142,0 (140,0–146,0)	0,007
Калій, ммоль/л	4,15 (3,85–4,47)	4,04 (3,75–4,34)	3,96 (3,31–4,46)	3,99 (3,51–4,52)	0,372
pH	7,41 (7,37–7,44)	7,39 (7,34–7,47)	7,43 (7,31–7,54)	7,42 (7,39–7,45)	0,01
pO2, мм рт ст	74,7 (66,0–80,7)	80,2 (71,3–91,0)	76,7 (68,4–83,4)	73,4 (66,8–96,4)	0,097
pCO2, мм рт ст	38,45 (34,0–40,8)	37,3 (34,0–40,8)	33,6 (30,0–36,2)	35,6 (32,6–37,2)	0,027
APACHE II	9 (7–11)	9 (7–14)	16,5 (13–19)	9 (7–11)	0,0015
SOFA	2 (0–3)	2 (0–3)	4 (4–5)	3 (2–3)	0,0001

Примітка: p – критерій Фрідмана для повторних порівнянь.

Як видно із табл. 1 до початку призначення лікування медіана рівня МГ складала 80 нг/мл. Необхідно відмітити, що на цій стадії у 28 (44%) відмічали незначне підвищення показника вмісту МГ в сироватці крові до 160 нг/мл, що достовірно вище, ніж у контролі ($p<0,01$). Кореляційний аналіз рівня МГ з показниками кислотно-лужної рівноваги, водно-електролітного балансу, змінами гемограми, біохімічних показників не виявив статистично достовірної залежності ($p>0,05$) для кожної пари показників. При аналізі причин міоглобінемії установлено, що у хворих із явищами пропасниці (температура тіла понад 38,5°С), рівень МГ був достовірно вищим, ніж у хворих із нормальною температурою тіла ($p<0,05$). Не виявлено достовірних відмінностей показника вмісту МГ в сироватці крові між хворими на мієлобластні та лімфобластні форми ГЛ ($p>0,05$).

В період проведення хіміотерапії підвищення показника вмісту МГ в сироватці крові виявили у 43 (78%) хворих. При проведенні кореляційного аналізу між рівнем МГ і змінами гемограми, біохімічними показниками, зрушеннями кислотно-лужної рівноваги не виявив статистично достовірної залежності ($p>0,05$) для кожної пари показників.

Найвиразніші зміни показника вмісту МГ в сироватці крові виявили у хворих в період розвитку нейтропенії. Саме в цей період реєстрували найвиразніші явища панцитопенії, у значній мірі спостерігали інфекційні ускладнення і порушення в системі гемостазу. В період нейтропенії виявляли зворотний корелятивний зв'язок між показником вмісту МГ в сироватці крові і калію ($n = 51$, $rs = –0,37$, $p = 0,03$). У хворих відмічали підвищення рівня креатиніну і його пряму кореляцію із змінами показника вмісту МГ в сироватці крові ($n = 57$, $rs = –0,39$, $p = 0,031$).

При завершенні лікування при відновленні показників периферичної крові відбувалося зниження рівня МГ до 80 (20–320) нг/мл у хворих, що вижили. Серед померлих хворих рівень МГ на період визначення залишався достовірно високим ($p<0,01$).

У обстежених хворих виявляли високу частоту розвитку ССЗВ, що залежала від етапу лікування. Найчастіше прояви даного синдрому зустрічалися у хворих в період маніфестації захворювання і не залежали від наявності вогнища інфекції і виявлялися у 9% хворих. З початком проведення хіміотерапії відмічали незначний ріст проявів ССЗВ до 11%, а в період розвитку нейтропенії при приєднанні інфекційних ускладнень – 55%. Призначення антибактеріальної, противірусної, протигрибкової терапії призводило до купірування ССЗВ у основної частини пацієнтів на фоні нормалізації показників крові. Виявлення ССЗВ в цей період складало 13%.

У зв'язку з тим, що обстежені хворі були гетерогенними не тільки за характером і виразністю розладів гомеостазу, а і за віком, супутньою патологією, нами була застосована оцінка загальної тяжкості стану за шкалою APACHE II. Як видно із табл. 1, в процесі лікування стан хворих, що оцінювали за даною шкалою, закономірно погіршувався в період виникнення нейтропенії ($p=0,0015$), а проведений кореляційний аналіз тяжкості стану хворих і рівня міоглобінемії дозволив виявити високий ступінь залежності означених показників ($n = 178$, $rs = 0,37$, $p = 0,000061$).

Таблиця 2

Оцінка прогностичного значення показника вмісту МГ у сироватці крові

Показник, одиниця виміру	β*	Стандартна помилка β	B**	Стандартна помилка B	t(71)	p
Міоглобін, нг/мл	0,342745	0,114176	1,462	0,4869	3,97449	0,003768

*Примітка: * – вірогідність помилки іншого роду, коефіцієнт нахилу у рівнянні регресії; ** – вибіркова оцінка коефіцієнту нахилу.*

Подібну закономірність виявляли і стосовно розвитку органних дисфункцій, які оцінювали за шкалою SOFA, яку Європейське товариство інтенсивної медицини рекомендує як базову для оцінювання тяжкості стану хворих у відділеннях і палатах інтенсивної терапії. Найвиразніші зміни спостерігали в період розвитку нейтропенії, відмічали тісний взаємозв'язок органних дисфункцій, що оцінювалися за шкалою SOFA і змінами показника вмісту МГ в сироватці крові (n = 178, rs = 0,244, p = 0,0075).

Для визначення ролі показника вмісту МГ в сироватці крові як додаткового критерію несприятливого прогнозу і виключення інших факторів на достовірність явища, що вивчалося, нами був застосований регресійний аналіз. Як залежний показник нами було взято % летальності, що був взятий після розрахунку балів шкали APACHE II. Результати аналізу наводимо в табл. 2.

Наведені в табл. 2 дані вказують, що показник вмісту МГ в сироватці крові може бути використаний як додатковий критерій несприятливого прогнозу у хворих на ГЛ.

Отже, комплексна оцінка непрямих ушкоджень м'язової системи у хворих на ГЛ є актуальною і маловивченою. Виявлення продуктів РМ в процесі лікування ГЛ послужило підставою для вивчення динаміки показника вмісту МГ в сироватці крові і виявленню зв'язку даного явища із клінічними і біохімічними змінами, тяжкістю стану і дисфункціями органів. Наявність зворотно пропорційної кореляції показника вмісту МГ в сироватці крові підтверджує думку інших авторів, про те, що гіпокаліємія є фактором ушкодження м'язової тканини [4, 5]. Виявлена пряма залежність тяжкості стану і органних дисфункцій із виразністю ушкодження м'язової системи узгоджується із дослідженням останніх років, що вказують на розвиток міопатії критичних станів у різних категорій хворих. Міопатії є частим ускладненням сепсису і поліорганної недостатності [3]. Останнім часом відбувається переосмислення того, що частота виникнення міопатій у хворих на гемобластози залишається недооціненою. Виходячи із отриманих даних, ушкодження м'язової тканини є проявом полі органної дисфункції і може бути однією із ключових ланок розвитку замкнутого кола патогенезу поліорганної недостатності. Високий рівень МГ може свідчити про несприятливий прогноз. Підсумовуючи викладене, можна стверджувати, що продукти РМ відіграють суттєву роль у розвитку ендотоксемії та можуть визначати стан тяжкості хворих. Отримані результати диктують необхідність розробки заходів із запобігання або зменшення ступеня ушкодження м'язової тканини у хворих на ГЛ. Врахування стану ушкодження м'язів може покращити прогноз при розвитку синдрому поліорганної недостатності.

Висновки:

1. У хворих на ГЛ в процесі і після проведення хіміотерапії відмічається підвищення показника вмісту МГ в сироватці крові, що свідчить про розвиток РМ.

2. Найбільш виразні явища РМ спостерігаються в період нейтропенії.

3. Існує пряма залежність між рівнем МГ, тяжкістю стану пацієнта оціненого за шкалою APACHE II і виразністю дисфункцій органів, оцінених за шкалою SOFA.

Література:

1. Заугольников В.С. Рабдомиолиз в клинической практике / В.С. Заугольников, Н.Н. Теплова // Вятский мед. вестн. – 2002. – №3. – С. 3–7.

2. Клінічні протоколи надання медичної допомоги хворим зі спеціальності «Гематологія» / випр. і доповн. – Львів: ЗУКЦ, 2011. – 202 с.

3. Савченко В.Г. Острый промиелоцитарный лейкоз / В.Г. Савченко, Е.Н. Паровичникова. – М.: Литтерра, 2010. – 208 с.

4. Савченко В.Г. Лечение острых лейкозов / В.Г. Савченко, Е.Н. Паровичникова. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 224 с.

5. Савченко В.Г. Программное лечение лейкозов / В.Г. Савченко. – М.: ООО «Русская книга», 2008. – 488 с.

6. Титов В.Н. Миоглобин крови: диагностическое значение и методы исследования / В.Н. Титов, Т.И. Кошкина, Е.И. Волкова // Клин. лаб. діагностика. – 1993. – №3. – С. 3–10.

7. Burke J.M. Leukemia / J.M. Burke. – Boston-Toronto-London-Singapore: Jones and Bartlett Publ., 2005. – 208 p.

8. Myopathies in critical illness: characterization and nutritional aspects / E.L. Burnham, M. Moss, T.R. Ziegler // J. Nutr. – 2005. – Vol. 135, №7. – P. 1818-1823.

9. Severe hypokalemia and rhabdomyolysis associated with intraconasole therapy / J. Ruiz-Contreras, R. Rodriguez, P. Gomez de Quero et al. // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2003. – Vol. 22, №11. – P. 1024–1025.

10. Rhabdomyolysis / J.M. Sauret, G. Marinides, G.K. Wang et al. // Am. Fam. Physican. – 2002. – Vol. 63, №5. – P. 907–912.

11. Truica C.I. Acute rhabdomyolysis as a complication of cytarabine chemotherapy for acute myeloid leukemia case report and review of literature / C.I. Truica, S.R. Frankel // Am. J. Hematol. – 2002. – Vol. 70, №4. – P. 320–323.

Гасюк Н. В.
асистент кафедри терапевтичної стоматології
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»
м. Полтава, Україна

СТРУКТУРА ТА ПОШИРЕНІСТЬ ПАТОЛОГІЇ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ

Анотація: В статті наведені літературні дані стосовно поширеності та структури захворювань тканин пародонта у осіб молодого віку, які показують, що серед патології тканин пародонта осіб обстеженого контингенту переважають запальні захворювання у вигляді хронічних катаральних процесів в яснах, та запально-дистрофічні, а саме пародонтит переважно першого та другого ступенів тяжкості.

Анотация: В статье приведены литературные данные о распространенности и структуре заболеваний тканей пародонта у лиц молодого возраста, которые показывают, что среди патологии тканей пародонта лиц обследованного контингента преобладают воспалительные заболевания в виде хронических катаральных процессов в десне, и воспалительно-дистрофические, а именно пародонтит преимущественно первой и второй степени тяжести.

Summary: The article presents the published data on the prevalence and structure of periodontal disease in young adults, which show that the pathology of the periodontal tissues of persons surveyed contingent dominated inflammatory diseases as chronic catarrhal processes in the gums, and inflammatory-dystrophic, namely the first and periodontitis predominantly second-degree.

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

Не дивлячись на багаточисельні дослідження останніх років, уявлення про етіологію та патогенез запальних захворювань тканин пародонта залишаються дискутабельними та потребуючими пояснення [4,12].

Роль визначальних етіологічних чинників у виникненні захворювань тканин пародонта уточнена та деталізована, але стосовно ланцюгів патогенезу до сьогоднішнього дня існують сперечливі думки [1,2].

В останні десятиліття велика кількість досліджень присвячена взаємозв'язку ступеня ураження пародонтального комплексу із рядом соматичних захворювань, які в теперішній час класифікуються як соціально значимі. Це перш за все, серцево-судинні захворювання, цукровий діабет, патологія кісткової тканини [5].

В наших попередніх роботах показана поширеність запальних захворювань тканин пародонта та сутність патофорфологічних змін в яснах при хронічному катаральному та хронічному гіпертрофічному гінгівіті [4].

Результати даного дослідження дають можливість стверджувати, що запальні процеси тканин пародонта у молоді без своєчасного лікування призводять до більш тяжких уражень тканин пародонта та є причиною ранньої втрати зубів.

В літературі практично відсутні дані стосовно етіологічних чинників, патогенетичних ланцюгів та особливостей клінічного перебігу пародонтиту у осіб молодого віку – «агресивного пародонтиту».

Виявлений стійкий взаємозв'язок між наявністю місцевих подразнюючих чинників (м'яких зубних нашарувань, зубного каменю), в більшості обстежених осіб виявлені із наявністю стоматологічної патології [6,7,8].

Вище приведене дає можливість встановити пряму залежність між станом гігієни порожнини рота, наявністю та перебігом стоматологічних захворювань [9,10,11].

Метою нашого дослідження стало вивчення поширеності стоматологічних захворювань у молоді та визначення походження стоматологічних захворювань у осіб даного контингенту.

Об'єкти та методи дослідження. Об'єктами дослідження були в 365 осіб обох статей, віком від 18 до 35 років, які проходили плановий профілактичний огляд. Всі пацієнти були обстежені лікарем-стоматологом із заповненням амбулаторних карт стоматологічного хворого 043/у. На етапі збору анамнезу життя деталізувалися побутові умови та місце роботи, що в подальшому давало змогу використовувати ці дані з метою з'ясування можливих етіологічних чинників захворювання. Також до уваги бралася спадковість та наявність шкідливих звичок (тютюнопаління).

Всі обстежені проходили стоматологічний огляд визначенням поширеності карієсу, хвороб тканин пародонта та оцінки гігієни порожнини рота. Гігієнічний індекс (ГІ) розраховували за J.C. Green, J.R. Wermillion (OHI-S, 1964), об'єктивізували стан тканин пародонта на основі аналізу папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (PMA) у модифікації C. Parma (1960), індексу кровоточивості за Muhlemann-Sax.

Пацієнтам із запальними захворюваннями тканин пародонтах в анамнезі наявності нозології 2 роки та більше призначали рентгенологічне дослідження (ортопантомографію).

Для визначення стану тканин пародонта і постановки остаточного діагнозу нами був застосований комплекс клінічних методів обстеження: основні та додаткові. Верифікацію діагнозу хронічний генералізований пародонтит проводили за Класифікацією М.Ф. Данилевського (2000) [37] з доповненнями Г.Ф. Білоклицької (2007) [9].

Результати дослідження та їх обговорення. Всі обстежені пацієнти мали задовільні побутово-

житлові умови та умови праці. З анамнезу життя майже в половини, а саме у 35% були працювали в різних галузях, 65% відсотків були студентами навчальних закладів м. Полтава. Всі пацієнти дотримувалися правил індивідуальної гігієни порожнини рота. З анамнезу визначена наявність загальносоматичної патології. Так 20% обстежених скаржилися на наявність суб'єктивних відчуттів (важкість у шлунку, болісність в епігастральній ділянці) зі сторони травного каналу, дихальної та інших органів і систем.

У 43% (157) обстежених віком від 18 до 35 років діагностовано хронічний катаральний гінгівіт. Індекс Гріна-Вермільйона у осіб обстеженого контингенту був задовільний і становив (1,6±0,5) p≥0,05, індекс кровоточивості ясенної борозни (0,5±0,1) p≤0,05, РМА (30,3±1,1) p≤0,05, що вказує на наявність гінгівіту середнього ступеня тяжкості.

У 8% пацієнтів (30) діагностовано локалізований пародонтит різних ступенів тяжкості, етіологічним чинником виникнення якого у всіх пацієнтів є патологія прикусу (аномальне прикріплення вуздечок, патологія присінку ротової порожнини).

У 15% (55) пацієнтів аналогічного віку діагностовано генералізований пародонтит переважно першого та другого ступенів тяжкості, про що свідчать відкладення зубних нашарувань, набряк ясен та порушення цілісності зубоепітеліального з'єднання та наявність пародонтальних кишень. При цьому індекс гігієни за Гріном-Вермільйоном становив (1,5±0,1) p≥0,05, і верифікувався як задовільний, індекс кровоточивості ясенної борозни (0,7±0,1) p≤0,05, РМА (33,3 ± 1,1) p≤0,05, що вказує на наявність гінгівіту середнього ступеня тяжкості. Це також підтверджувалося рентгенологічними даними − деструкція кортикальної пластинки верхівок міжзубних альвеолярних перетинок.

Дистрофічні зміни у вигляді пародонтозу були діагностовано лише у 8 хворих (2%). Вище приведені результати підтверджують провідні теорії етіологіїї (судинну, нейротрофічну) та патогенетичні ланцюги виникнення дистрофічного процесу в тканинах пародонта.

Відсутність ознак запального та запально-дистрофічного процесу в тканинах пародонта виявлено 32% (115) обстежених.

Висновок: отже, в структурі захворювань тканин пародонта осіб обстеженого контингенту пацієнтів переважають запальні та запально-дистрофічні процеси тканин пародонта, а саме гінгівіт та пародонти. Пародонтоз у осіб обстеженого контингенту зустрічається доволі в обмеженій кількості, що підтверджує патогенетичні ланцюги патогенезу у вигляді судинних розладів.

Отримані результати, показують, що невід'ємною складовою роботи лікаря-стоматолога є проведення просвітницька робота та співбесіди стосовно мотивації професійної та дотримання індивідуальної гігієни ротової порожнини у обстеженого контингенту пацієнтів.

При розробці плану і алгоритму лікування хвороб пародонта у осіб даного контингенту особливу увагу слід звернути на аспекти діагностики молодих осіб.

Перспективи подальших досліджень в даному напрямку. В подальшому планується розглянути патогенетичні механізми виникнення запальних захворювань тканин пародонта через поліморфізм ядерного фактора транскрипції NFk B1, який контролює экспресію генів іммунної відповіді, апоптозу і клітинного циклу.

Література:

1. Артюшкевич А.С. Клиническая периодонтология / А.С. Артюшкевич, Е. К. Трофимова, С.В. Латышева. – Минск, 2002. – 303 с.
2. Борисенко А. В. Заболевания пародонта / Борисенко А. В. – К.: Здоровье, 2000. – 464 с.
3. Гасюк Н.В. Морфофункціональна організація ясен в нормі та при запаленні: дис. на здобуття наук. ступеня кандидата мед. наук: спец. 14.03.09. «Гістологія, цитологія, ембріологія» / Н. В. Гасюк, 2009. – Сімферополь, 2009. – С. 87 – 100.
4. Грудянов А.И. Заболевания пародонта / А.И. Грудянов // М.: Медицинское информационное агентство. – 2009. – 336 с.
5. Данилевский М. Ф. Заболевания пародонта / Данилевский М. Ф., Магид Е. А., Мухин Н. А., М.: Медицина, 1993. – 320 с.
6. Clinical and microbiological patterns of adults with periodontitis / K. S. Kornman, M. G. Newman, R. Alvarado, T. F. Flemmig, Nachnani, S. J. Tumbusch // J. Periodontol. – 1991. – Vol. 62, № 10. – P. 634−642.
7. Du Bois W. T. Monoclonal antibodies to periodontal ligament cells / W. T. Du Bois, J. Edmondson, S. B. Milam // J. Periodontol. − 1991.− Vol. 62, № 3. – P. 190−196.
8. Inflammatory mediators and immunoglobulins in GCF from healthy, gingivitis and periodontitis sites / J. L. Ebersole, R. E. Singer, B. Steffensen, T. Filloon, K. S. Kornman // J. Periodontal Res. – 1993. – Vol. 28, № 6. – P. 543−546.
9. Kornman K. S. Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look / K. S. Kornman // J. Periodontol. – 2008. – Vol. 79, № 8. – P. 1560-1568.
10. Kornman K. S. The «innovator's dilemma» for periodontists / K. S. Kornman, D. Clem // J. Periodontol. – 2010. − Vol. 81, № 5. – P. 646−649.

11. Lee H. J. The subgingival microflora and gingival cervicular fluid cytokines in refractory periodontitis / H. J. Lee, I. K. Kang, C. P. Chung // J. Clin. Periodont. − 1995. − Vol. 22. − P. 885−890.
12. Van Dyke T. E. Inflammation and factors that may regulate inflammatory response / T. E. Van Dyke, K. S. Kornman // J. Periodontol. – 2008. – Vol. 79, № 8. – P. 1503−1507.

Горілик А. В.
асистент кафедри організації та економіки фармації
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
м. Львів, Україна

ОЦІНЮВАННЯ СТРУКТУРИ НАВЧАЛЬНИХ ПРОГРАМ З КУРСІВ «УПРАВЛІННЯ ТА ЕКОНОМІКА ФАРМАЦІЇ» ДЛЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ПІДГОТОВКИ ПРОВІЗОРІВ

Анотація: У процесі дослідження провізори двох спеціальностей з п'яти областей України розподілили тематику навчальних курсів «Управління та економіка фармації» за важливістю з погляду фармацевтичної практики. Для спеціальності «Загальна фармація» пріоритетними визначено теми: етика професійного спілкування та соціальні гарантії фармацевтичним працівникам, аналіз сучасного фармацевтичного ринку, завдання та перспективи розвитку охорони здоров'я та фармацевтичної служби України. За спеціальністю «Організація і управління фармацією» найбільш запотребованими були теми: система управління контролем якості лікарських засобів, етика професійного спілкування фармацевтичних працівників, ціни і цінова політика у фармацевтичній галузі, відпуск лікарських засобів та товарів медичного призначення з аптечних підприємств різних форм власності та інші.

Аннотация: В процессе исследования провизоры двух специальностей из пяти областей Украины распределили тематики курсов «Управление и экономика фармации» по важности с точки зрения фармацевтической практики. Для специальности «Общая фармация» приоритетными определены темы: этика профессионального общения и социальные гарантии фармацевтическим работникам, анализ современного фармацевтического рынка, задачи и перспективы развития здравоохранения и фармацевтической службы Украины. По специальности «Организация и управление фармацией» наиболее востребованные темы: система управления контролем качества лекарственных средств, этика профессионального общения фармацевтических работников, цены и ценовая политика в фармацевтической отрасли, отпуск лекарственных средств и изделий медицинского назначения из аптечных предприятий различных форм собственности и другие.

Summary: During the research the pharmacists of various specialties from five regions of Ukraine rated subjects of courses «Management and economics of pharmacy» for importance for pharmacy practice. For specialty «General pharmacy» next themes were defined as higher-priority: ethics of professional communication and social guarantees for pharmaceutical workers, analysis of the current pharmaceutical market, challenges and prospects of the Health and Pharmaceutical Service in Ukraine. For specialty «Organization and management of pharmacy» the next subjects were the most ordered: management of drug quality control, ethics of professional communication between pharmaceutical workers, pricing in the pharmaceutical industry, dispensary of medicines and medical supplies from various pharmaceutical companies and others.

Постановка проблеми у загальному вигляді. Підготовка провізорів, як менеджерів, включає формування позитивної мотивації до засвоєння управлінсько-економічних навчальних дисциплін, визначення основних понять загальних і спеціальних економічних знань для професійної діяльності, використання міждисциплінарних підходів та логічних зв'язків між етапами та формами реалізації неперервної фармацевтичної освіти [3].

Позаяк для економічних дисциплін важливу роль відіграють зміни в економічному та політичному житті суспільства, то тематика навчальних планів управлінсько-економічних дисциплін часто змінюється [1]. При цьому питання забезпечення актуальності та повноти охоплення необхідних відомостей у навчальних програмах залишається актуальним.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Проведене дослідження [8] показало, що умови фармацевтичного підприємництва вимагають від провізорів-організаторів не лише знання їх специфіки, але й відповідного рівня знань і навичок з питань менеджменту та маркетингу у фармації. Особливо важливим у цьому напрямку є ґрунтовне висвітлення даних питань на етапі післядипломної освіти, у процесі підвищення кваліфікації провізорів.

У дослідженнях [4, 6] була доведена соціальна значимість фармацевтичного маркетингу, зокрема сприяння економічному та епідеміологічному благополуччю нації, покращення якості життя через соціальні, суспільні, комунікаційні та поведінські компоненти. Ураховуючи важливість ринкової підготовки фармацевтичних фахівців варто приділяти достатньо уваги теоретичній та практичній підготовці провізорів з використанням найбільш поширених маркетингових завдань аптечних закладів [7]. На сьогодні, згідно з рекомендаціями ВООЗ щодо фармацевтичної освіти, навчальні плани фармацевтичних вузів повинні включати 10-20% годин дисциплін з менеджменту і маркетингу, до яких входять: принципи менеджменту, маркетинг та просування, управління фармацевтичним бізнесом, фінансовий менеджмент, управління трудовими ресурсами, тощо [5].

На післядипломному етапі навчання провізори за спеціальностями «Загальна фармація» та «Організація і управління фармацією» у процесі передатестаційних циклів в управлінсько-економічному

керунку вивчають курс «Управління та економіка фармації» (УЕФ) у двох інтерпретаціях.

У структурному плані навчальний курс УЕФ для провізорів за спеціальністю «Загальна фармація» складається з чотирьох розділів:

1. Основи організації охорони здоров'я.
2. Управління аптечними закладами.
3. Правові аспекти діяльності аптечних закладів.
4. Основи фармакоекономіки.

Навчальний курс з УЕФ для провізорів за спеціальністю «Організація і управління фармацією» у структурному плані складається з десяти розділів:

1. Основи організації охорони здоров'я.
2. Управління фармацевтичними підприємствами.
3. Економічні аспекти діяльності фармацевтичних підприємств.
4. Основи фармакоекономіки.
5. Облік і звітність в аптечній системі.
6. Основи інформації. Фармацевтична інформатика.
7. Етика та деонтологія в фармації.
8. Організація контролю якості фармацевтичної продукції.
9. Організаційно-правові аспекти діяльності фармацевтичних підприємств.
10. Кадровий менеджмент у фармацевтичній галузі.

Складовими забезпечення належного рівня управлінсько-економічної підготовки провізорів є сучасність та актуальність програм навчання, проте питання оптимізації навчальних програм з дисциплін і курсів вказаного напрямку не знайшло належного висвітлення в науковій літературі. При цьому положення Належної практики фармацевтичної освіти, які запропоновані ВООЗ та ухвалені Міжнародною фармацевтичною федерацією у 2000 р. [11], рекомендують залучення провізорів-практиків до оцінювання та коригування навчальних планів прикладних фармацевтичних дисциплін.

Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми. Питання аналізу структури навчальних програм курсів УЕФ з погляду потреб фармацевтичної практики на основі експертної оцінки раніше не розглядалося.

Формулювання цілей статті. Метою проведення дослідження була експертиза фармацевтичними фахівцями навчальних програм з курсів УЕФ для провізорів за спеціальностями «Загальна фармація» та «Організація і управління фармацією» стосовно вибору оптимальної структури навчального матеріалу відповідно до запитів фармацевтичної практики.

Виклад основного матеріалу дослідження. При зборі первинних соціологічних даних використовували регіональний підхід та вибіркове очно-заочне опитування, тобто метод збирання первинної інформації, що передбачає зв'язування позицій людей, їх поглядів на ті чи інші проблеми на підставі їх відповідей на заздалегідь підготовлені запитання [2].

Для отримання достовірного результату щодо запотребованості окремих тем в анкеті запропоновано використовувати бальну оцінку за такою шкалою: «5» – дуже важливо, «4» – важливо, «3» – частково важливо, «2» – скоріше неважливо та «1» – зовсім неважливо.

В опитуванні щодо експертної оцінки курсів УЕФ взяли участь 236 провізорів і завідувачів аптек. З одержаних анкет було відібрано та опрацьовано 99 якісно заповнених анкет провізорів за спеціальністю «Загальна фармація» та 122 анкети провізорів за спеціальністю «Організація і управління фармацією» з п'яти західних областей України (рис.).

Оптимальний обсяг вибірки визначали за формулою безповторного відбору А.М. Колмогорова та співавторів [9]:

$$n \times p > 4, \qquad (1)$$

де n – число спостережень; p – імовірність помилки.

Позаяк в соціологічних дослідженнях допускається помилка p=0,05, то має бути щонайменше 81 спостереження. Таким чином, число опитаних фахівців в процесі дослідження як загалом, так і за окремими групами можна вважати достатньо репрезентативним.

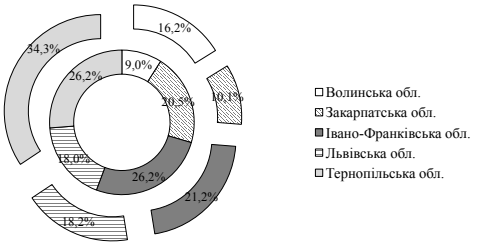


Рис. Розподіл респондентів щодо курсів управлінсько-економічного спрямування за областями (%):

зовнішнє коло – провізори за спеціальністю «Загальна фармація»;

внутрішнє – провізори за спеціальністю «Організація і управління фармацією»

Джерело: власне опрацювання

Для аналізу одержаних результатів розраховували середні значення (a_i) та стандартні похибки середніх (m), а для оцінки ступеня узгодженості думок респондентів – коефіцієнт варіації (υ) за формулою:

$$\upsilon = \sigma / a_i * 100\%, \qquad (2)$$

де σ – стандартне відхилення; a_i – середнє значення.

Вважали, що сукупність оцінок є однорідною і середня величина в ній є типовою, якщо коефіцієнт варіації не перевищує 33%. Розраховані нами коефіцієнти варіації знаходилися в інтервалі від 16% до 26%.

При експертизі структури навчальних планів для оцінки ступеня значимості тем було розрахова-

но вагу кожної теми у вигляді відносної важливості за формулою [10]:

$$P_i = \frac{\sum_{j=1}^{m}(Б_{ij}:Б_{cj})}{k}, \quad (3)$$

де P_i – відносна вагомість i-ї теми дисципліни;
i – номер теми; j – номер експерта;
k – кількість експертів в групі;
$Б_{ij}$ – бал, присвоєний і-й темі j-им експертом;
$Б_{cj}$ – сума балів, присвоєних j-им експертом всім темам дисципліни.

Кількісно вагомість тем оцінювали величиною a_iP_i.

Як видно з табл. 1, опитані провізори за спеціальністю «Загальна фармація» найбільш запотребованими вважають теми, які стосуються етики професійного спілкування та соціальних гарантій фармацевтичним працівникам, аналіз сучасного фармацевтичного ринку, завдання та перспективи розвитку охорони здоров'я та фармацевтичної служби України. Природно, що вивчення обліку коштів та розрахункових операцій одержало найнижчу оцінку від провізорів за спеціальністю «Загальна фармація», адже цим видом діяльності переважна більшість з них не займається.

Значення коефіцієнта варіації вказують на те, що відповіді респондентів є узгодженими в оцінюванні кожної теми циклу.

Таблиця 1

Аналіз результатів експертної оцінки структури навчальної програми з курсу УЕФ для провізорів за спеціальністю «Загальна фармація»

Ранг	Тема	a_iP_i	a_i (m_i)	υ, %
1	Етика професійного спілкування фармацевтичних працівників	0,62	4,49 (0,07)	17,8
2	Соціальні гарантії працівникам фармацевтичної галузі	0,59	4,38 (0,08)	16,5
3	Аналіз сучасного фармацевтичного ринку: проблеми та перспективи	0,52	4,13 (0,09)	19,8
4	Завдання та перспективи розвитку охорони здоров'я та фармацевтичної служби України	0,51	4,05 (0,08)	17,8
5	Засоби стимулювання збуту виробів медичного призначення. Особливості реклами лікарських засобів	0,49	3,97 (0,10)	22,3
6	Методи фармакоекономічного аналізу, їх використання для створення формулярів	0,46	3,87 (0,10)	22,7
7	Фармакоекономіка як наука. Мета, завдання, значення для охорони здоров'я	0,46	3,86 (0,09)	21,3
8	Облік коштів та розрахункових операцій на фармацевтичних підприємствах	0,41	3,74 (0,10)	25,8

Джерело: власне опрацювання

Навчальний план з курсу УЕФ для провізорів за спеціальністю «Організація і управління фармацією» є значно об'ємніший (табл. 2). Використовуючи одержані значення середніх оцінок, можна розділити усі теми на два оціночних інтервали. До першого інтервалу «дуже важливо» – «важливо» увійшли 12 тем.

Варто відзначити, що провізори як за спеціальністю «Загальна фармація», так і за спеціальністю «Організація і управління фармацією» високо оцінили потребу у вивченні етики професійного спілкування та соціальних гарантій працівникам фармацевтичної галузі. Фахівці за спеціальністю «Організація і управління фармацією» високо оцінюють також вивчення системи управління контролем якості лікарських засобів, цінової політики у фармацевтичній галузі, правил відпуску лікарських засобів та інші. За кожною темою оцінки експертів є узгодженими.

Таблиця 2

Аналіз результатів експертної оцінки структури навчальної програми з курсу УЕФ для провізорів за спеціальністю «Організація і управління фармацією»

Ранг	Тема	a_iP_i	a_i (m_i)	υ, %
Оціночний інтервал 1: «дуже важливо» – «важливо»				
1	Система управління контролем якості лікарських засобів	0,19	4,47 (0,06)	16,7
2	Етика професійного спілкування фармацевтичних працівників	0,19	4,45 (0,07)	18,3
3	Ціни і цінова політика у фармацевтичній галузі	0,19	4,39 (0,08)	20,9
4	Відпуск лікарських засобів та товарів медичного призначення з аптечних підприємств різних форм власності	0,18	4,33 (0,07)	19,5

Продовження таблиці 2

Ранг	Тема	a_iP_i	a_i (m_i)	υ, %
5	Соціальні гарантії працівникам фармацевтичної галузі	0,18	4,27 (0,08)	16,7
6	Можливості використання комп'ютерної техніки у фармації	0,17	4,23 (0,08)	23,1
7	Основи податкового законодавства	0,17	4,20 (0,08)	17,9
8	Підготовка та удосконалення фармацевтичних кадрів на сучасному етапі	0,17	4,16 (0,07)	19,9
9	Інспектування аптечних установ	0,17	4,15 (0,09)	20,1
10	Аналіз сучасного фармацевтичного ринку: проблеми та перспективи	0,16	4,13 (0,08)	19,9
11	Стан лікарського забезпечення населення України. Аптечна мережа	0,16	4,12 (0,08)	22,3
12	Основи договірного права	0,16	4,04 (0,08)	21,6
Оціночний інтервал 2: «важливо» – «частково важливо»				
13	Кадрова складова в системі організації праці на фармацевтичних підприємствах	0,15	3,98 (0,08)	21,1
14	Ефективне ділове спілкування	0,15	3,97 (0,08)	20,4
15	Облік коштів та розрахункових операцій на фармацевтичних підприємствах	0,15	3,95 (0,08)	21,3
16	Фінансовий аналіз та управлінський облік діяльності фармацевтичних установ	0,15	3,94 (0,09)	22,3
17	Основи підприємництва	0,15	3,91 (0,07)	19,7
18	Поняття про фармацевтичну інформатику. Розвиток фармацевтичної інформатики в Україні	0,14	3,83 (0,09)	24,7
19,5	Сучасний стан розвитку світової управлінської думки. Менеджмент у фармації	0,14	3,79 (0,09)	25,6
19,5	Принципи автоматизації діяльності фармацевтичного підприємства на базі АРМ та локальної мережі	0,14	3,79 (0,08)	19,8
21	Охорона праці та техніки безпеки на фармацевтичних підприємствах	0,14	3,78 (0,10)	17,7
22,5	Реклама як засіб стимулювання збуту товарів медичного призначення. Особливості реклами на ЛЗ	0,13	3,72 (0,10)	23,6
22,5	Фармакоекономіка як наука. Мета, завдання, значення для охорони здоров'я	0,13	3,72 (0,09)	23,4
24	Системний підхід до управління організаціями	0,13	3,66 (0,09)	23,2
25	Методи фармакоекономічного аналізу, їх використання для створення формулярів	0,12	3,58 (0,09)	23,8
26	Взаємовідносини фармацевтичних підприємств з кредитно-фінансовими установами	0,12	3,51 (0,09)	22,4

Джерело:власне опрацювання

Висновки і перспективи подальших розвідок.

1. На підставі експертної оцінки 99 провізорів за спеціальністю «Загальна фармація» та 122 провізорів за спеціальністю «Організація і управління фармацією» здійснено розподіл тем навчальних курсів управлінсько-економічної післядипломної підготовки за важливістю для фармацевтичної практики.

2. Опитування провізорів стосовно структури навчальної програми з курсу УЕФ за спеціальністю «Загальна фармація» виявило, що пріоритетними для вивчення опитані вважають такі теми як: етика професійного спілкування та соціальні гарантії фармацевтичним працівникам, аналіз сучасного фармацевтичного ринку, завдання та перспективи розвитку охорони здоров'я та фармацевтичної служби України.

3. Щодо структури навчальної програми з курсу УЕФ за спеціальністю «Організація і управління фармацією», то до найвищого оціночного інтервалу «дуже важливо – важливо» віднесено 12 тем, серед них: система управління контролем якості лікарських засобів, етика професійного спілкування фармацевтичних працівників, ціни і цінова політика у фармацевтичній галузі, відпуск лікарських засобів і товарів медичного призначення з аптечних підприємств різних форм власності та інші.

Література:

1. Громовик Б.П. До методики підготовки провізорів-організаторів / Б.П. Громовик, О.Л. Гром // Фармацевтичний журнал. – 2001. – №3. – С. 20-23.
2. Громовик Б.П. Менеджмент і маркетинг у фармації : підручник [для вищ. навч. закл.] / Б.П. Громовик, Г.Д. Гасюк, О.Р. Левицька; за ред. Б.П. Громовика. – К.: Медицина, 2008. – 752 с.
3. Громовик Б.П. Особливості управлінсько-економічної підготовки провізорів у системі неперервної фармацевтичної освіти / Б.П. Громовик, А.В. Горілик // Медична освіта. – 2012. – №3, додаток. – С. 44-47.
4. Мнушко З.М. Аналіз напрямків зарубіжних досліджень з економіки, менеджменту та маркетингу у фармацевтичній сфері / З.М. Мнушко, І.В. Софронова // Вісник фармації. – 2004. – №3(39). – С. 53-57.
5. Мнушко З.М. Вивчення менеджменту та маркетингу у системі фармацевтичної освіти за кордоном / З.М. Мнушко, І.В. Софронова // Пріоритети організаційно-економічної науки та освіти у розвитку вітчизняної фармації: матеріали наук.-практ. конф. – Харків: Вид-во НФАУ, 2005. – С. 39-42.
6. Мнушко З.М. Комплекс маркетингу у формуванні фармацевтичного ринку за кордоном / З.М. Мнушко, Н.М. Мусієнко, О.Н.Ткаченко // Вісник фармації. – 1996. – №3-4. – С. 76-80.
7. Мнушко З.Н. Маркетинговые задачи аптечных учреждений и подготовленность молодых специалистов фармации к их решению / З.Н.Мнушко, И.В. Пестун // Провизор. – 2005. – №12. – С. 7-8.
8. Мониторинг проблем менеджмента и маркетинга у провизоров-организаторов фармацевтических предприятий. / Б.П.Громовик, Г.Д. Гасюк, О.Л. Гром и др. // Провизор. – 1998. – №19-20. – С. 25-27.
9. Случанко И. Санитарная статистика. Ч.1: Методика статистического исследования / И. Случанко. – М., 1981. – 118 с.
10. Фатхутдинов Р.А. Стратегический маркетинг [учебник для высш. уч. зав.] / Р.А.Фатхутдинов. – М.: ЗАО «Бизнес-школаИнтел-Синтез», 2000. – 640 с.
11. The role of the pharmacist in the health care system. Preparing the future pharmacist: curricular development.Report of the third WHO consultative group on the role of the pharmacist, Vancouver, Canada, 27-29 August 1997. [Electronic resource]. – 1997. – Access mode: http://www.opas.org.br/medicamentos/site/ UploadArq/who-pharm-97-599.pdf

Гресько М. Д., Приймак С. Г., Дудко Т. О.
кафедра акушерства і гінекології
з курсом дитячої та підліткової гінекології
Буковинського державного медичного університету,
м. Чернівці, Україна

СИМПТОМОКОМПЛЕКС, ОСЛОЖНЯЮЩИЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ПЕРИОДА

Аннотация: *В статье рассматривается классификация степени тяжести данного синдрома у женщин в пременопаузе, особенности обменно-эндокринных, нейропсихических и вазомоторных нарушений при климактерическом синдроме.*

Анотація: *У статті розглядається класифікація ступеня тяжкості даного синдрому у жінок в пременопаузі, особливості обмінно-ендокринних, нейропсихічних і вазомоторних порушень при клімактеричному синдромі.*

Summary: The article discusses the features of neuropsychiatric, metabolic, endocrine, and vasomotor disturbances at menopause syndrome, as well as the classification of the severity of the syndrome in premenopause women.

В современном обществе растет интерес к проблемам здоровья женщин старшей возрастной группы в связи с увеличением продолжительности жизни. Репродуктивное старение – это естественный процесс, который может вызвать значительные изменения в состоянии здоровья женщины. Понимание того, что хронологический возраст является очень неточным показателем, диктует необходимость создания такой системы, которая бы позволила определить нахождение женщины в том или ином периоде жизни. Ранее не было достаточного интереса к этой проблеме, поэтому число исследований процесса старения репродуктивной системы было незначительным [1; 2].

Физиологическое нормальное функционирование всей эндокринной системы человека подчинено и определяется иерархическим принципом управления, который означает подчиненность каждого нижележащего отдела системы вышележащему. В гипоталамусе вырабатываются, так называемые, гонадолиберины или гонадотропин-рилизинг гормон, который регулирует выработку гонадотропных гормонов гипофиза, а последние в свою очередь оказывают стимулирующее влияние на синтез и секрецию половых стероидов (эстрогенов, прогестерона, тестостерона) в яичниках. В яичниках женщин вырабатываются 3 вида эстрогенов: эстрон, 17ß-эстрадиол и эстриол. Наибольшей активностью обладает 17-ß эстрадиол.

Выраженный дефицит половых стероидов и, прежде всего эстрогенов вызывает системные изменения в органах и тканях вследствие нарушения гормонального гомеостаза. Симптомокомплекс, осложняющий физиологическое течение климактерического периода обозначается как климактерический синдром. Последний может возникать лишь в климактерическом периоде.

Климактерий – возрастное физиологическое состояние организма, переход от репродуктивного периода к менопаузе. Он обусловлен инволюцион-

ной перестройкой высших отделов центральной нервной системы, приводящей к нарушению цикличности и интенсивности секреции гонадотропных гормонов гипофизом, в результате чего возникает недостаточность функции половых желез [3].

Универсальными маркерами эстрогенного дефицита в пременопаузе принято считать вазомоторные и эмоционально-психические нарушения, проявляющиеся в виде климактерического синдрома различной выраженности [4; 5].

Климактерический синдром – это патологический симптомокомплекс, осложняющий естественное течение климактерия и проявляющийся нейропсихическими, обменно-эндокринными и вазомоторными (вегетососудистыми) нарушениями.

К нейропсихическим нарушениям относят раздражительность, плаксивость, утомляемость, лабильность психоэмоциональных реакций, снижение тормозных функций коры головного мозга, быструю смену настроения, чувство беспричинного страха, бессонницу, депрессивные реакции и состояния, ипохондрические настроения.

Обменно-эндокринные нарушения при климактерическом синдроме разнообразны и включают урогенитальные и экстрагенитальные патологические проявления гипоэстрогении. К первым относят дистрофические изменения вульвы, атрофию и трещины слизистой влагалища, генитальный зуд, цисталгию, недержание мочи, никтурию. Одним из наиболее опасных патологических проявлений на фоне синдрома является остеопороз, который может сопровождаться корешковым синдромом, болями в позвоночнике, других костях, переломами костей, атравматической компрессией позвонков. У части женщин с наступлением климактерия развиваются «сухие» конъюнктивиты, ларингиты, может появляться рост волос на лице, снижается тембр голоса. У 50–60% женщин выявляется избыточная масса тела.

Вазомоторные расстройства включают приливы, потливость, сердцебиения, головокружения, шум в ушах, парестезии, чувство нехватки воздуха, ортостатические нарушения. А также лабильность артериального давления, аритмии, кардиалгии, повышенную чувствительность сердечно-сосудистой системы к обычным физиологическим раздражителям (изменениям температуры, барометрического давления), симпатоадреналовые кризы [6; 7; 8].

Классификация степени тяжести климактерического синдрома довольно сложная, так как клинические проявления могут быть разнообразными. Наиболее приемлемой является классификация, основанная на определении степени тяжести климактерического синдрома по количеству приливов.

При легкой форме климактерического синдрома количество приливов не превышает 10 раз в сутки при ненарушенном общем состоянии и трудоспособности.

Средняя степень тяжести климактерического синдрома выражается наличием 10–20 приливов в сутки, а также другими симптомами (головной болью, головокружением, болью в области сердца, ухудшением общего состояния и снижением трудоспособности).

Тяжелая форма характеризуется резко выраженными проявлениями климактерического синдрома: очень частыми приливами (более 20 в сутки) и другими симптомами, которые приводят к значительной или почти полной потере трудоспособности [9].

Среди факторов, влияющих на качество жизни в пременопаузе, первыми проявляются вазомоторные симптомы, нарушения сна, психологические симптомы и эмоциональные нарушения, являющиеся признаками климактерического синдрома. Позже к ним присоединяются урогенитальные и сексуальные расстройства, изменения внешности, остеопороз.

Данное исследование является весьма актуальным и интересным не только с точки зрения теоретической медицины, но и тесно связано с современными проблемами практического здравоохранения.

В связи с увеличением продолжительности жизни женщин и их трудоспособного возраста представляет практический интерес, поскольку актульными остаются вопросы коррекции описаных симптомокомплексов для улучшения качества жизни этой возрастной категории женщин. Важным является дальнейшее изучение формирования возрастных заболеваний у лиц женского пола в зависимости от варианта течения климактерия.

Литература:

1. Бабичев В. Н. Нейроэндокринология репродуктивной системы / Бабичев В. Н. // Пробл. эндокринологии. – 1998. – № 1. – С. 3–13.

3.Потемкин В. Климакс и климактерический синдром / Потемкин В. // Врач. – 1999. – № 1. – С. 15–18.

4.Вихляева Е. М. Климактерический синдром: руководство по эндокринной гинекологии / Вихляева Е. М. – М.: МИА, 1998. – С. 603–650.

5.Бескровный С. В. Гормональный профиль женщин в перименопаузальном периоде / Бескровный С. В., Цвелев Ю. В., Ткаченко Н. Н., Рудь С. А. // Вести Рос. ассоц. акуш. гин. – 1998. – № 2. – С. 32–36.

7.Беневоленская Л. И. Остеопороз в климакетрии / Беневоленская Л. И. // Остеопороз и остеопатии. – 1998. – № 1. – С. 4–7.

8.Руководство по климактерию / Под ред. В. П. Сметник, В. И. Кулакова. – М.: МИА, 2001. – 685 с.

9.Голота В. Я. Климактерический синдром: современный взгляд на проблему / Голота В. Я., Бенюк В. А., Макаренко Г. И. // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. – № 3(12). – С. 4–10.

Залявська О. В.
асистент кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

ВПЛИВ НАДМАЛИХ ДОЗ АНТИТІЛ ДО ФАКТОРУ НЕКРОЗУ ПУХЛИН-А ТА ЛОРНОКСИКАМУ НА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ РЕАКТИВНОГО АРТРИТУ ТА ХРОНІЧНОГО ПІЄЛОНЕФРИТУ

Анотація: В статті показано вплив надмалих доз антитіл до ФНП-α (препарат «Артрофону») і лорноксикаму на клінічний перебіг, біохімічні, імунологічні показники активності та на функціональний стан нирок у хворих на реактивний артрит (РеА) із коморбідною хронічною хворобою нирок (ХХН): хронічним пієлонефритом (ХП) у фазі загострення. Встановлено, що Артрофон сприяє відновленню балансу основних цитокинів, тобто зменшує системне запалення, проявляє стійку знеболюючу дію і покращує функціональний стан нирок.

Аннотация: В статье показано влияние сверхмалых доз антител к ФНО-α (препарат «Артрофон») и лорноксикама на клиническое течение, биохимические, иммунологические показатели активности и на функциональное состояние почек у больных на реактивный артрит (РеА) с коморбидной хронической болезнью почек (ХБП): хроническим пиелонефритом (ХП) в фазе обострения. Установлено, что Артрофон способствует восстановлению баланса основных цитокинов, т.е. уменьшает системное воспаление, проявляет устойчивое обезболивающее действие и улучшает функциональное состояние почек.

Summary: The study has described the influence of ultra-low doses of antibodies to TNF-α («Artrofon») and lornoksykam on the clinical course, biochemical, immunological parameters and on renal function in patients with a comorbid course of reactive arthritis and chronic kidney disease (CKD): chronic pyelonephritis (CP). Was founded that Artrofon helps to restore the balance of cytokines, ie reduces the systemic inflammation, showes a stable analgesic effect and improves the renal function.

Вступ. Велике значення в патогенезі реактивного артриту (РеА) відіграє дисбаланс цитокінів: підвищення рівнів прозапальних ФНП-α, ІЛ-1β та ІФ-γ в крові, зниження протизапальних цитокінів ІЛ-1Ra та ІЛ-4. Відомо, що ФНП-α має рецептори на хондроцитах, є активатором запалення і тканинного пошкодження, стимулюючи також синтез простагландинів, фактора активації тромбоцитів, супероксид-радикалів, металопротеїназ. Крім того, ФНП-α індукує синтез інших прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8), стимулює проліферацію фібробластів та інгібує синтез колагену і протеогліканів, що свідчить про його хондродеструктивну дію [1, 2]. Необхідність удосконалення способів лікування реактивного артриту у хворих із супровідним хронічним пієлонефритом обумовлене тим, що до останнього часу при лікуванні реактивних артропатій не приділялось належної уваги типу порушень системної імунної відповіді, що проявляється підвищеною продукцією прозапальних цитокінів, які в свою чергу призводять до пошкодження канальцевого відділу нефрона [3]. Призначення препаратів, що входять до стандартів лікування реактивних артритів, зокрема НПЗП, тільки підвищують і так високий ризик виникнення нефропатії.

З метою вдосконалення способу лікування реактивного артриту в хворих із супровідним хронічним пієлонефритом поставлено завдання дослідити дію надмалих доз гомеопатичних розведень аффіно очищених антитіл до ФНП-α (препарат «Артрофон»), з метою корекції імунного запалення та профілактики раннього розвитку хронічної хвороби нирок та ниркової недостатності у пацієнтів даної нозологічної групи, а як НПЗП – лорноксикам (Ксефокам) для знеболюючого та протизапального ефектів [4-6]. Ефективність артрофона підтверджена при різних захворюваннях суглобів та опорно-рухового апарату [7], в тому числі при ревматоїдному артриті, псоріатичному і подагричному артриті, анкілозуючому спондилоартриті, остеоартрозі, периартриті плечового суглоба і у пацієнтів з неспецифічним виразковим колітом (НВК), в патогенезі яких важливу роль також відіграє ФНП-α.

Мета дослідження: виявити вплив надмалих доз антитіл до ФНП-α (преарат «Артрофону») і лорноксикаму на клінічний перебіг, біохімічні та імунологічні показники активності РеА у хворих із коморбідною хронічною хворобою нирок (ХХН): хронічним пієлонефритом (ХП) у фазі загострення.

Матеріал і методи. Проведено дослідження в динаміці лікування у 60 хворих на Реактивний артрит, активність І-ІІІ ст. Функціональна недостатність суглобів (ФНС) І-ІІІ ст. без патології нирок (30 осіб) та на Реактивний артрит, активність І-ІІІ ст. ФНС І-ІІІ ст. із коморбідним перебігом ХХН І-ІІ ст.: хронічний пієлонефрит у фазі загострення, ХНН 0-І ст. (30 осіб). Згідно з призначеним лікуванням обстежені хворі були поділені на дві групи. Контрольну (1) групу склали 15 хворих на РеА без патології нирок, 15 хворих на РеА на фоні хронічного пієлонефриту у фазі загострення, які отримували традиційну терапію: харчування з урахуванням обмежень дієти №6/7, антибіотики (доксіциклін по 0,1г 2 рази на день 10 днів, або моксифлоксацин 0,4 г 1 раз на добу, або азитроміцин 0,5 г 1 раз на добу), нестероїдні протизапальні препарати (лорноксикам 0,004 г 2 раза на добу). Основну (2) групу, склали пацієнти (30 осіб), які, окрім аналогічних дієтичних рекомендацій, антибактеріальної та протизапальної терапії вживали артрофон (по 0,006 г 4 раза

на добу) впродовж 3 місяців. Артрофон представляє собою надмалі дози афінно очищених антитіл до людського ФНП-α (суміш гомеопатичних розведень С12, С30 та С200) з протизапальним та імуномодулюючим ефектами. Групи хворих були рандомізовані за віком, статтю, тривалістю та активністю коморбідних захворювань. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб (ПЗО) відповідного віку. Діагноз РеА встановлювали відповідно до критеріїв ESSG (European Spondyloarthropathy Study Group) з використанням Міжнародних критеріїв (4th International Workshop on Reactive Arthritis, Berlin, 1999). Суглобовий індекс оцінювали у балах по кожному суглобу: 0 – немає болю, 1 – слабка болючість (пацієнт повідомляє про больові відчуття), 2 – хворобливість (пацієнт морщиться при пальпації), 3 – сильна болючість при пальпації (пацієнт прагне відсторониться від дослідження. Також визначали кількість припухлих суглобів, об′єму рухів в них в градусах, інтенсивності больового синдрому з використанням 10 см візуальної аналогової шкали (ВАШ). Функціональний стан суглобів оцінювали відносно можливостей виконувати свої професійні обов′язки. Діагностику ХХН з визначенням стадії ХНН проводили згідно класифікації, прийнятої II з'їздом нефрологів України (24 вересня 2005 р., м. Харків), стадію захворювання визначали з урахуванням показників функції нирок, розрахованих за кліренсом ендогенного креатиніну (Рябов С.И., Наточин Ю.В., 1997). Для оцінки цитокінового статусу у обстежених хворих визначали вміст ІЛ-6, ФНП-α і ІЛ-1β у сироватці крові методом твердофазового імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням моноклональних антитіл (набір реактивів «Diaclone», Франція). Для статистичної обробки матеріалу були використані сучасні параметричні та непараметричні методи варіаційної статистики.

Результати дослідження. Середня тривалість захворювання обстежених хворих складала 24,4±4,7 місяці. Середній вік хворих складав 32,5±1,2 роки. I ступінь активності РеА був діагностований у 44,7% хворих на РеА, II і III ступінь – у 55,3% хворих. Серед обстежених пацієнтів діагностували РеА переважно урогенітальної етіології на тлі циститу, уретриту – 34 (89,47%) пацієнтів, у 4 (10,53%) пацієнтів був верифікований постентероколітичний РеА. Із патогенних мікроорганізмів у хворих на РеА на тлі ХХН найбільш часто виявлялась мікст Chlamydia trachomatis із найпростішими. У обстежених пацієнтів переважали хворі (n=33, 86,84%), яким діагноз РеА був встановлений вперше, а також ті у кого спостерігався затяжний перебіг захворювання (n=7; 11,66%). У групі хворих на РеА із супутнім ХП спостерігався у 90% (n=18) хронічний перебіг захворювання, а у 10% (n=2) – рецидивуючий.

Провідним у клінічній картині у хворих обох груп був асиметричний суглобовий синдром з ураженням переважно суглобів верхніх і нижніх кінцівок. У більшості випадків спостерігався моно- і олігоартрит. Поліартрит був зареєстрований у хворих з хронічним перебігом РеА на фоні ХХН. Серед патології опорно-рухового апарату у хворих обох груп виявляли ахіллобурсити, підп′яткові бурсити, підошовний фасциїт, п'яткові шпори, епікондиліт і навколосуглобові аміотрофії. Із системних проявів найбільш часто зустрічалися лихоманка (переважно субфібрильна), анемія, зниження маси тіла, лімфаденопатія, кон'юнктивіт, рідко – іридоцикліт, кератодермія. При рентгенологічному дослідженні уражених суглобів ознаки сакроілеїту I-II ст. визначалися у 70% пацієнтів. При УЗД колінних суглобів були виявлені ознаки синовіїту або його поєднання з тендинітом у 100% випадків.

Результати лікування оцінювали через 4-12 тижнів від початку лікування. Під «значним поліпшенням» розуміли зникнення скарг хворих, загальної активності патологічного процесу, збудників у мазках з урогеніталій і відновлення функції нирок. Обов›язковими умовами для «поліпшення» були зменшення артралгій, болю у периартикулярних тканинах і активності захворювання, зникнення системних проявів, збудників у мазках з урогеніталій та зникнення сечового синдрому і відновлення функції нирок.

За період спостереження жоден хворий не припинив лікування у зв'язку з неефективністю чи побічними ефектами призначених препаратів. Під впливом проведеної терапії уже в перший тиждень лікування в обох групах відмічено покращення самопочуття, зменшення больового та ознак активності запального синдромів, покращення функціональної активності суглобів, зменшення позасуглобових проявів. Як видно (див. табл. 1), у хворих основної групи через 1 місяць лікування кількість болючих суглобів зменшилася на 43,5% ($p<0,05$), число набряклих суглобів та больовий синдром зменшилися більше ніж у 2 рази ($p<0,05$), а через 3 міс лікування не було ні болючих, ні набряклих суглобів, що підтверджує високу ефективність артрофону вже на ранніх етапах його застосування.

Значне вірогідне покращання всіх клініко-лабораторних показників активності запалення в обох групах стали змінюватися вже на 5-7 добу (ШОЕ, вміст фібриногену у крові). Статистично вірогідне зниження лейкоцитів, ШОЕ більше ніж у 2 рази виявлялося уже через один місяць терапії в обох групах і зберігалося впродовж всього періоду дослідження ($p<0,05$). У 2-й групі вже в перший місяць лікування вміст у крові СРБ і сіалових кислот статистично вірогідно зменшився у порівнянні із показником до лікування відповідно у 4 та 2 раза ($p<0,05$), у той час, як у хворих 1-ї групи достовірність відмінностей виявилась тільки на 3 місяць лікування. Рівень СРБ продовжував знижуватися до 3-го місяця лікування, коли його зменшення стало більше, ніж десятикратним, а ШОЕ через 3 місяці лікування була майже в 4 рази нижчою за вихідну.

При вивченні динаміки основних прозапальних цитокінів у хворих на РеА були отримані наступні дані (табл. 2), що вказують на роль дисбалансу цитокінів у розвитку РеА. Зокрема, у хворих обох

груп вміст у крові ФНП-α та ІЛ-1β перевищував значення у групі ПЗО у 1,6 раза та 1,5 раза відповідно (p<0,05), у той час, як вміст у крові ІЛ-6 був нижчий від показника у групі контролю у 1,5 раза (p<0,05). Водночас, у хворих контрольної та основної груп спостерігалися близькі дані діапазону середніх значень вмісту у крові протизапального ІЛ-4 у порівнянні із ПЗО (p>0,05).

При вихідних однаково високих показниках ФНП-α в обох групах уже через три місяці лікування в 2-й групі було відмічено статистично достовірне зниження рівня цього цитокіна майже у два рази (p<0,05).

На 3-й місяць лікування в основній групі спостереження рівень ІЛ-1β в крові з достовірною вірогідністю знизився на 41% у порівнянні із вихідними показниками та показниками контрольної групи, в той же період лікування (p<0,05). Також у хворих 2-ї групи спостерігалося достовірне зниження рівнів ІЛ-6 на 50% після проведеного лікування у порівнянні із вихідними показниками (p<0,05). У групі порівняння відмічалася лише тенденція до зниження даних цитокінів впродовж усього періоду спостереження.

Отримані результати свідчать про можливість артрофона знижувати продукцію прозапальних цитокінів ФНП-α, ІЛ-1β та ІЛ-6.

Також було оцінено вміст протизапального цитокіна ІЛ-4. В обох групах до початку терапії визначалися низькі рівні даного цитокіну. На третьому місяці лікування було відмічено значне зростання ІЛ-4 в 2-й групі у порівнянні із вихідними даними та з показниками 1-ї групи на 38,8% та 38% відповідно в той же період лікування (p<0,05).

Серед інших показників ефективності артрофону слід звернути увагу на те, що через один місяць лікування добова доза НПЗП в основній групі зменшилася до 50%, а впродовж 3 місяців лікування НПЗП були відмінені всім хворим, які отримували їх.

З метою контролю функціонального стану нирок було визначено швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) на всіх етапах дослідження (табл. 1). В обох групах вихідні величини ШКФ були дещо знижені у порівнянні із ПЗО (p>0,05). Проте вже в перший місяць лікування в 2-й основній групі хворих спостерігалося підвищення ШКФ майже на 5%, а на 3-й місяць – на 6% у порівнянні із вихідними даними та достовірно вище у порівнянні із групою контролю (p<0,05). Зовсім протилежна динаміка спостерігалася в першій досліджуваній групі, де величина ШКФ впродовж всього періоду спостереження мала тенденцію до зниження.

Підвищена продукція цитокінів ФНП-α, ІЛ-1β та ІЛ-6, які за рахунок своїх прозапальних властивостей та здатності до генерації супероксид аніон радикалу – ініціатора реакцій перекисного окиснення ліпідів здатні викликати розвиток додаткових реакцій ушкодження ниркових канальців та ранніх механізмів розвитку псевдоренального синдрому [3]. Артрофон, проявляючи імуномодулюючий ефект, сприяє відновленню балансу основних цитокинів, тобто зменшує системне запалення, проявляє стійку знеболюючу дію, що зменшує необхідність застосування НПЗП і, можливо, саме ці властивості пояснюють його позитивний вплив на функцію нирок.

Під час проведення спостереження у обстежуваних нами хворих не було відмічено жодного випадку загострення на фоні прийому препарату. У всіх хворих переносимість препарата була добра, не було відмічено жодних клінічних та лабораторних ознак нефро- і/або гепатотоксичності препарату. Препарат не впливав на основні біохімічні показники у обстежених хворих.

Висновки. Комплексна терапія з застосуванням Артрофон сприяла зниженню активності імунозапального процесу, що підтверджувалося достовірним зменшенням показників вмісту в крові С-реактивного білку, сіалових кислот і швидкості зсідання еритроцитів через один місяць лікування (p<0,05), і проявлялося зменшенням кількості болючих суглобів, числа набряклих суглобів та больового синдрому (p<0,05), а через три місяці лікування болючих та набряклих суглобів виявлено не було;

На тлі прийому Артрофону спостерігалося зниження ключових прозапальних цитокінів (ФНП-α, ІЛ-6, ІЛ-1β) та збільшення рівня протизапального цитокіна ІЛ-4 через три місяці (p<0,05);

Спостерігалося достовірно вірогідне підвищення швидкості клубочкової фільтрації на третій місяць лікування із застосуванням артрофону у порівнянні із вихідними та контрольними даними (p<0,05);

Максимальний ефект препарату досягався при його безперервному і тривалому прийомі впродовж не менше трьох місяців і його застосування дозволило знизити дозу не стероїдних протизапальних препаратів до 50% через один місяць лікування, а впродовж трьох місяців – відмінити всім хворим, які їх отримували, і, отже, зменшити ризик розвитку НПЗП-гастро- і нефропатій.

Таблиця 1.

Результати дослідження клініко-лабораторних показників у хворих на реактивний артрит в динаміці лікування артрофоном

Показники д. вимірювання	Групи обстежених хворих					
	1, контрольна, n=30			2, основна, n=30		
	до	через 1 міс	через 3 міс	до	через 1 міс	через 3 міс
Число набряклих суглобів	3,0±0,3	1,8±0,3	-	3,2±0,5	1,4±0,2 *	-
Біль ВАШ, мм	36,8±1,1	27,4±1,3 *	18,7±15,8	41,03±4,31	20,01±1,4 */***	-
Суглобовий індекс, бали	5,9±0,2	4,2±0,5 *	3,9±0,8 *	6,9±0,6	3,1±0,9 *	-
Лейкоцити, $x10^9$/л	10,3±0,5	7,0±0,4 *	5,5±0,3 */**	11,0±0,3	6,6±0,2 *	5,6±0,3 */**
ШОЕ, мм/год	31,8±0,8	14,3±3,4 *	12,4±2,9 *	29,6±0,3	11,5±1,9 *	7,3±2,3 *
СРБ, мг/л	55,6±3,0	37,6±6,1	8,5±4,6 *	64,6±2,7	18,0±3,7 */***	4,6±2,5 */**
Сіалові кислоти, ммоль/л	4,3±0,2	3,6±0,1 *	2,59 ±0,52 *	4,2±0,1	2,38±0,29 */***	2,34 ±0,27 *
Фібриноген, г/л	5,0±0,2	4,35±1,03	4,27 ±0,94	4,6±0,1	4,1±0,7	3,91±0,68
Клубочкова фільтрація (мл/хв)	116,10±2,5	105,40±2,18 *	98,37±2,12*	114,40±3,0	120,0±1,34	121,50±2,61 ***

*Примітка: * – різниця вірогідна у порівнянні з показником до лікування (p<0,05);*
*** – різниця вірогідна у порівнянні з показником через 1 місяць лікування (p<0,05);*
**** – різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих контрольної групи після лікування (p<0,05).*

Таблиця 2.

Результати дослідження змін цитокінового профілю крові в динаміці лікування хворих на реактивний артрит та хронічний пієлонефрит артрофоном

Показники, од. вимір.	Групи обстежених хворих				
	ПЗО, n=20	1, контрольна, n=30		2, основна, n=30	
		до	через 3 міс	до	через 3 міс
ФНП-α, пкг/мл	32,18±3,1	69,78±5,93 *	56,63±3,2 *	65,28±3,12 *	30,01±2,43 **/***
ІЛ-6, пкг/мл	49,72±4,44	30,20±2,90 *	24,4±4,57 *	32,11±2,80 *	16,07±2,63*/**
ІЛ-1β, пкг/мл	37,9±2,36	59,6±6,32 *	49,71±3,22 *	59,78±5,93 *	35,25±2,23 **/***
ІЛ-4, пкг/мл	29,0±2,71	21,36±2,05	22,01±4,08	21,73±1,62	35,5±2,52 **/***

*Примітка: * – різниця вірогідна у порівнянні з показником у ПЗО (p<0,05);*
*** – різниця вірогідна у порівнянні з показником до лікування (p<0,05);*
**** – різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих контрольної групи після лікування (p<0,05).*

Література:

1. Anthony M. Biologic and molecular mechanisms for sex differences in pharmacokinetics, pharmacodynamics, and pharmacogenetics: Part I / M. Anthony, M. J. Berg // Journ. Women's Health Gend. Based. Med. – 2002. –Vol. 11, № 7. – P. 601-615.

2. Противовоспалительное и обезболивающее действие гомеопатического препарата антител к фактору некроза опухоли-α / [*О. И. Эпштейн*, В. Г. *Пашинский*, К. Л. *Зеленская* и др.] // Бюлл. эксперим. биол. – 2001. – Прил. № 3. – С. 57-59.

3. Роль інтерлейкіну-6 у розвитку синдрому втрати іонів натрію з сечею за умов уведення 2,4-динітрофенолу / [В.В. Белявський, Ю.Є. Роговий, М.В. Дікал та ін.] // Вісник вінницького національного медичного університету. – 2011. – Т. 15, № 1. – С. 24-28.

4. Бадокин В. В. Эффективность и переносимость артрофоона при серонегативных спондилоартритах / *В. В. Бадокин*, *И.* В . Кудрявцева, Ю. Л. *Корсакова* // Материалы V Северо-Западной конференции по ревматологии. – Санкт-Петербург. – 2005. – С. 23-24.

5. Шуба Н.М. Патогенетичне обгрунтування протизапальної терапії ревматичних захворювань / Н.М. Шуба, В.М. Коваленко // Укр. ревматол. журн. – 2001. – Т. 5-6, № 3-4. – С. 18-22.
6. Гришаева Т.П. Применение Ксефокама (лорноксикама) для купирования острого и хронического болевого синдрома / Т.П. Гришаева, Р.М. Балабанова // РМЖ. – 2005. – Vol. 15, № 13. – P. 1009-1011.
7. *Инамова* О. В. Опыт применения «Артрофоона» в амбулаторной практике при различных заболеваниях опорно-двигательного апарата / О. В. *Инамова*, Л. Д. *Сулейманова* // Материалы V Северо-Западной конференции по ревматологии. – Санкт-Петербург. – 2005. – С. 48-49.

Захарчук О. І.
професор кафедри медичної біології, генетики
та фармацевтичної ботаніки
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА ЗАХОДИ ЩОДО ПРОФІЛАКТИКИ ТОКСОКАРОЗУ

Анотація: У роботі досліджується проблема епідеміології та профілактики токсокарозу, оскільки захворюваність населення на дану нематодозну інвазію продовжує стрімко зростати, що, насамперед, має пряму залежність від кількості бездомних і бродячих собак в містах і селах України. Наведені нові дані щодо застосування сучасних овіцидних засобів та дезінвазію елементів навколишнього середовища (ґрунту, нечистот, стічних вод). Описаний комплекс епізоото-епідеміологічних заходів щодо профілактики токсокарозу і боротьби з ним, зокрема, заходи, направлені на основні джерела інвазії, вплив на чинники передачі інвазії та вплив на поведінку людини.

Аннотация: В работе исследуется проблема эпидемиологии и профилактики токсокароза, поскольку заболеваемость населения на эту нематодозную инвазию продолжает стремительно расти, что, прежде всего, имеет прямую зависимость от количества бездомных и бродячих собак в городах и селах Украины. Приведенные новые данные по применению современных овицидних средств и дезинвазии элементов окружающей среды (почвы, нечистот, сточных вод). Описанный комплекс эпизоото-эпидемиологических мероприятий по профилактике токсокароза и борьбы с ним, в частности, меры, направленные на основные источники инвазии, влияние на факторы передачи инвазии и влияние на поведение человека.

Summary: The problem of toxocarosis epidemiology and prevention as population morbidity for this nematodosis invasion continues to grow rapidly, which is primarily direct dependence on the number of homeless and stray dogs in the towns and villages of Ukraine. There are new data on the using of modern ovicid drugs and desinvasion elements of the environment (soil, sewage, waste water). Described epizootic and epidemiological complex for toxocarosis prevention, which including measures aimed at major sources of infestation, the influence on the invasion transmission factors and their influence on human behavior.

У людини токсокароз є антропозоонозним захворюванням, що викликається інвазією паразитичних нематод *Toxocara canis* або *Toxocara mistax*.

Токсокари розвиваються у просвіті тонкої кишки собак і кішок, а яйця потрапляють у навколишнє середовище. Через 2-4 тижні в ґрунті яйця дозрівають, линяють і стають інвазійними. Людина заражається при випадковому попаданні інвазійних яєць до рота. Потрапивши в організм людини, з яєць вилуплюються личинки і з тонкого кишечнику мігрують через кров і капіляри до всіх органів і тканин, проникаючи навіть через гематоенцефалічний бар'єр та плаценту. Личинки можуть паразитувати в будь-якому місці організму (найбільш поширені місця це – очі, головний мозок, печінка, легені, нирки) протягом декількох місяців, інколи – декілька років [8, 10, 11].

Серйозні клінічні прояви зустрічаються зрідка, а наслідком більшості заражень є лише легкі симптоми. Однак, якщо паразит уражає очі, місцеве запалення може викликати певні проблеми із зором, з частковою втратою зору, аж до до повної сліпоти [17]. Вісцеральна форма токсокарозу проявляється у випадку, якщо велика кількість паразитів уражає певні органи й тканини, або якщо паразит попадає в центральну нервову систему, – клінічні ефекти залежать від місця локалізації личинки токсокари [14, 16, 18].

Людині токсокароз зазвичай передається при проковтуванні інвазійних яєць з ґрунту, проте останні повідомлення показують, що збудник також може бути переданий через прийом сирого м'яса із зараженої курки, кролика або ягняти [19].

Доросла статевозріла форма *Toxocara canis* має циліндричну форму довжиною від 10 (самець) до 18 см (самка) з бічними випинаннями в шийному відділі. Яйця округлої форми, світло-коричневі, з товстою, без горбкуватості, білковою оболонкою. Розміри яєць *T. canis* приблизно 75 мкм на 85 мкм, яйця *T. mistax* – площею близько 65 мкм на 70 мкм.

Інвазія собак токсокарами здійснюється кількома шляхами:

1. Внутрішньоутробне зараження цуценят через плаценту від інвазованої вагітної суки.
2. Через молоко собаки, яка годує цуценят (трансмаммарний шлях).
3. Заковтування собаками інвазійних яєць з всіяного яйцями токсокар ґрунту.
4. Заковтування фекалій цуценят, інвазованих токсокарами, дорослою собакою в період лактації.
5. Заковтування собакою тканин паратенічних (резервуарних) господарів, інвазованих личинками другої стадії розвитку.

Джерелом інвазії для людини є в основному

собаки. Однак прямий контакт з ними не відіграє провідної ролі, оскільки, яйця токсокар, що виділяються собаками, є неінвазійними і потребують дозрівання у зовнішньому середовищі.

Основну роль у передачі інвазії людині відіграє забруднений фекаліями інвазованих собак ґрунт. Особливе значення у передачі збудника токсокарозу має геофагія – звичка пробувати або поїдати землю, пісок, що частіше спостерігається у дітей, особливо в тих, що страждають залізодефіцитною анемією. Значно рідше на геофагію страждають дорослі [10].

Можлива передача яєць токсокар з овочами і зеленню. Встановлено, що в змивах з овочів, ягід і зелені з присадибних ділянок яйця токсокар виявляються з частотою до 3% від числа досліджених проб.

До групи ризику щодо зараження токсокарозом відносяться:

діти 1,5-5 років, що контактують з ґрунтом і собаками;

діти, які страждають на геофагію;

особи, які мають регулярний професійний контакт з тваринами і ґрунтом (ветеринарні працівники, працівники розплідників для собак, цирків, зоопарків, робітники комунального господарства, продавці овочевих магазинів, працівники овочевих баз та ін.);

розумово відсталі та психічно хворі люди зі схильністю до копро- і геофагії;

власники присадибних ділянок;

власники домашніх тварин;

особи, які займаються полюванням з собаками або іншою діяльністю на природі за участю собак.

Епідеміологія і профілактика токсокарозу є комплексною медико-ветеринарною проблемою. Для її вирішення в різних регіонах проводяться комплексні заходи з врахуванням особливостей епідеміології токсокарозу на конкретній території. М.І. Алєксєєва зі співавт. [2] рекомендують комплекс заходів щодо обстеження зареєстрованих собак та своєчасної їх дегельмінтизації. Першочергова увага повинна бути приділена поголовному преімагінальному лікуванню цуценят віком до двох тижнів. У компетенцію ветеринарної служби й органів комунального господарства повинні входити: підтримка чисельності собак на розумно низькому рівні, знищення або стерилізація бродячих і бездомних собак, недопущення собак на ігрові майданчики, сквери тощо.

Вивчення епізоотології, санітарної гельмінтології і фенології токсокарозу у Вірменії дозволило В.А. Давідянцу [5] скласти зразковий комплекс епізоото-епідеміологічних заходів щодо профілактики токсокарозу і боротьби з ним. У комплекс включені заходи проти джерела інвазії (діагностичні, лікувальні, санітарно-ветеринарні), проти чинників передачі (санітарно-гігієнічні) і загальні (лабораторні дослідження і санітарно-освітня робота), які регламентуються термінами в кожному конкретному місті і районі індивідуально з вказівкою виконавців. З метою перевірки ефективності положень вказаного комплексу заходів Давідянцем В.А. проведені спеціальні спостереження, які показали, що при чіткому його виконанні досягається зменшення забрудненості ґрунту дошкільних установ яйцями токсокар у 9,3 рази; зниження забрудненості яйцями токсокар рук і одягу дітей в 4,4 рази; підвищення знань фахівців і населення з різних питань токсокарозної інвазії.

Д.В. Байорінене [3] відзначає, що в Литві систематично проводиться обстеження (клінічне і серологічне) осіб з підозрою на токсокароз, налагоджена інформація педіатрів й інфекціоністів про випадки інвазії, які були виявлені, диспансерне спостереження за хворими.

Т.І. Авдюхіна [1] для профілактики токсокарозу рекомендує проводити: обстеження населення в сільських і міських змішаних осередках на токсокароз з метою виділення епідеміологічно значущих груп жителів; визначення інтенсивності передачі токсокарозу шляхом здійснення парних серологічних обстежень жителів з інтервалом 6-12 місяців; будинкам санітарної освіти скерувати роботу на пропаганду знань про шкоду геофагії; кафедрам інфекційних хвороб, епідеміології і медичної паразитології медичних вищих навчальних закладів використовувати отримані нові матеріали з епідеміології токсокарозу в навчальному процесі.

Н.Ю. Купріянова [7] рекомендує органам охорони здоров'я і ветеринарної служби систематично проводити комплекс заходів, що передбачають профілактику токсокарозу у тварин і людей та включають: санітарно-гігієнічні, санітарно-ветеринарні й лікувально-профілактичні заходи, а також санітарно-освітню роботу. За даними автора через 2 роки після проведених заходів знизилася ураженість собак з 40,9 до 5,8%, забрудненість ґрунту яйцями токсокар з 33,3 до 3,6%, серопозитивність населення на токсокароз з 12,5 до 0,9%.

К.І. Бодня [4] акцентує увагу на санітарно-освітній роботі серед населення, до якої повинні залучатися педагоги, вихователі, медичні працівники, школярі, а також працівники санітарно-епідеміологічної служби. При цьому необхідно проводити ветеринарні й санітарні заходи.

У розплідниках собаківництва необхідно проводити дегельмінтизацію собак від токсокар у наступні терміни: два рази в зимово-весняний період і три рази у весняно-осінній, а планову дегельмінтизацію цуценят – у 22-25-ти добовому віці до повного оздоровлення їх від токсокарозу. Потрібно поліпшувати санітарний стан парків, скверів, дитячих майданчиків, впорядковувати місця вигулу собак, проводити облік і паспортизацію собак, упроваджувати широку санітарно-освітню роботу серед населення, працівників тваринних комплексів та фермерів, у дитячих установах з метою попередження зараження людей ларвальним токсокарозом [6, 10].

На думку А.Я. Лисенка зі співавт. [8] в осередках токсокарозу повинні проводитися заходи, направлені на джерело інвазії, чинники передачі і поведінку людини. Протягом декількох тижнів або місяців на

фоні антигельмінтних препаратів можна забезпечити значне зниження темпів захворюваності на токсокароз, а також поліпшення показників фізичного і психічного розвитку дітей, уражених гельмінтозами. Проте одного лікування недостатньо за умов ризику реінвазії. В інтенсивних осередках гельмінтозів необхідне здійснення таких заходів охорони навколишнього середовища як: забезпечення населення безпечною питною водою; упровадження систем санітарного очищення; поліпшення заходів особистої й громадської гігієни.

Однією з причин значного розповсюдження гельмінтозів на певних територіях є те, що боротьба з гельмінтозами часто зводиться до виявлення і лікування інвазованих осіб, а заходи, направлені на охорону і (або) знезараження об'єктів навколишнього середовища від збудників гельмінтозів, повністю ігноруються. Тому є гостра необхідність подальшого удосконалення комплексу профілактичних заходів, у тому числі й при токсокарозі [9].

Важливе значення в комплексі профілактичних заходів відіграє знезараження ґрунту від збудників інвазії. Пошуку ефективних засобів дегельмінтизації об'єктів навколишнього середовища присвячено багато робіт вітчизняних і зарубіжних дослідників. Початок було покладено при випробуванні дії дезінфектантів на яйця аскарид як найбільш стійких до багатьох несприятливих чинників. Перші повідомлення Василькової З.Г. (1950) були присвячені дії кислот, фенолів, крезолів та їх похідним, які мають слабку овіцидну дію на яйця аскарид. Високі овіцидні властивості притаманні йоду в концентрації 1-3% та його сполукам.

Бурхливий розвиток хімічної промисловості зумовив розширення досліджень овіцидних препаратів серед різних груп хімічних сполук. Але цей пошук носив, як правило емпіричний і, нерідко, випадковий характер, був відсутній довершений метод постановки досліджень, не було єдиної оцінки їх ефективності. У результаті цього багато овіцидних хімічних речовин виявилися неприйнятними для практичної охорони здоров'я при знезараженні об'єктів навколишнього середовища через токсичність, специфічний запах, високу концентрацію, зокрема − хлорне вапно в 10-50% концентрації та тіабендазол.

Хімізація сільськогосподарського виробництва сприяла значному розширенню арсеналу засобів, дію яких випробовували на яйцях і личинках гельмінтів.

Пошук овіцидних засобів проводили серед групи мінеральних добрив і пестицидів. Встановлено, що деякі з мінеральних добрив володіють овіцидною дією − хлорид натрію, аміачна вода, амонієва селітра і фосфатне борошно. Овіцидні властивості мають більше 50 препаратів з групи пестицидів, найбільш ефективним з них є карбатіон, який в 5% концентрації рекомендований для дезінвазії свинарників.

Вивчена дія на яйця аскаридат 33 препаратів, у тому числі й пестицидів, які широко застосовуються в сільськогосподарській практиці. Виявлено вісім препаратів, овіцидна ефективність яких в 3% концентрації більша 50% − анимерт, афалон, гранозан, дазомет, полікарбоцин, прометрин, хлорофос, цинеб. Овіцидна дія цих препаратів посилюється зі збільшенням експозиції до 30 хвилин і концентрації до 10% [5].

У польових умовах в ґрунті полікарбоцин, прометрин і цинеб в дозуваннях 30-50 г/м^2 в 5 л води проявили виражені овіцидні властивості, причому у прометрину вони спостерігалися лише у вологому середовищі (вологість 82%). На поверхні ґрунту (0-3 см) при експозиції 30 діб указані препарати забезпечували загибель 100% яєць аскарид. Овіцидна ефективність полікарбоцину на рівні 15-20 см складала 79,8±2,1%, прометрину − 66,0±1,9%, цинеба − 74,7±1,2%, що свідчить про зниження дії препаратів у нижніх шарах ґрунту [12].

У результаті проведення експериментальних досліджень трьох препаратів хіміко-біологічної й овіцидної дії було встановлено, що 10%-ий розчин перекису водню не забезпечує загибелі яєць гельмінтів у стічних водах, пантоцид виявився екологічно небезпечним препаратом. Перспективні результати отримав екологічно безпечний препарат «Бінгсті» − в неочищених стоках знезаражувальний ефект (96-97%) був досягнутий при розведенні 107-109 і експозиції 8 годин [12]. На жаль, «Бінгсті» не одержав наразі широкого застосування в практиці.

Для профілактики паразитозів у небезпечних господарствах необхідне ретельне прибирання приміщень, як одна з ветеринарних вимог, і їх дезінвазія. З цією метою раціонально застосовувати нові хімічні засоби типу ФАК і ПВК − препарати, активовані катіонно-активними поверхневими речовинами [13].

Останніми роками значно менша увага приділяється дослідженням щодо пошуку хімічних засобів, що вбивають яйця гельмінтів у різних субстратах. Відсутні роботи, присвячені пошуку ефективних хімічних засобів для знезараження від яєць токсокар ґрунту та фекалій собак.

Профілактика токсокарозу має стати загальнодержавною проблемою. У вирішенні її повинні брати участь органи виконавчої влади, житлово-експлуатаційні організації, станції боротьби з хворобами тварин, органи охорони здоров'я та ветеринарної медицини за участю й під контролем установ санітарно-епідеміологічної служби.

Робота з профілактики токсокарозу повинна проводитися в декількох напрямках.

1. *Заходи, спрямовані на основні джерела інвазії.* До них відносяться в першу чергу обстеження і своєчасна дегельмінтизація собак. Ці заходи включають:

– дегельмінтизацію самок під час вагітності;

– дегельмінтизацію цуценят до шести місячного віку;

– обмеження чисельності бродячих собак;

– обладнання спеціальних майданчиків для вигулу собак та їх гігієнічне утримання;

– інформування населення про необхідність і методи лікування домашніх собак.

Для лікування собак використовують ветери-

нарні мебендазол, пірантел, піперазин, альбендазол (альбена-С), празіцид (комплексний препарат, що містить празіквател і пірантел), азінокс плюс та інші.

2. *Вплив на чинники передачі інвазії.* Гігієнічні заходи включають:

– миття рук після контакту з ґрунтом і тваринами;

– ретельне миття зелені, ягід, овочів, які можуть бути забруднені землею;

– захист пісочниць плівкою або щитами від відвідування їх тваринами і регулярна заміна піску в дитячих пісочницях – 3 рази на рік;

– захист парків, скверів від відвідування тваринами та їх гігієнічне утримання, а також санітарне очищення територій домоволодінь, дитячих дошкільних установ, рекреаційних зон – 3-4 рази на рік.

3. *Вплив на поведінку людини.* Оскільки більшість населення не поінформована про ризик зараження гельмінтами від собак, важливе значення має санітарно-освітня робота серед населення, яка повинна включати роз'яснення про можливі шляхи зараження паразитами, методи лікування тварин, необхідність усувати фекальні забруднення від собак під час їх вигулювання. З цією метою корисно використання досвіду деяких європейських країн, які для захисту парків та скверів від фекального забруднення собаками організували в місцях найбільш частого вигулу собак установку спеціальних контейнерів для поліетиленових пакетів і ємностей для збору фекалій собак.

Висновок. Не дивлячись на чисельність робіт, присвячених дослідженню овіцидних засобів, питання про дезінвазію елементів довкілля (ґрунту, нечистот, стічних вод) залишається невирішеним. Особливої актуальності це питання набуває щодо вирішення проблеми токсокарозу, оскільки захворюваність населення на дану інвазію продовжує стрімко зростати. На нашу думку, причинами цього є певні труднощі одночасного проведення вказаних заходів у повному обсязі та відсутність системи санітарно-гельмінтологічного нагляду за об'єктами навколишнього середовища в Україні, що враховувала би особливості епідеміології токсокарозу в кожному конкретному випадку.

Література:

1. Авдюхина Т. И. Современный взгляд на проблему гельминтозов у детей и эффективные пути её решения [Текст] / Т. И. Авдюхина, Т. Н. Константинова, М.Н. Прокошева // Лечащий врач. − 2004. − № 1. − С. 14-18.
2. Алексеева М.И. Токсокароз: Уч. Пособие / М.И. Алексеева, А.Я. Лысенко, В.Р. Гораш. – М. : ЦОЛИУВ, 1987. – 20 с.
3. Байоринене Д. –Я.В. Ларвальный токсокароз человека в Литовской ССР (Сероэпидемиологические исследования) : Автореф. дис. … канд. биол. наук: 03.00.19 / ИМПиТМ им. Е.И. Марциновского. – М., 1984. – 24 с.
4. Бодня Е.И. Проблема профилактики паразитозов в современных условиях / Е.И. Бодня // Новости медицины и фармации. – 2005.- №20-22. – С. 9.
5. Давидянц В.А. Санитарно-гельминтологическая характеристика токсокароза и разработка комплекса мероприятий по профилактике и борьбе с ним (на примере Армянской ССР): Автореф. дис. … канд. мед. наук: 03.00.19 / ИМПиТМ им. Е.И. Марциновского. – М., 1984. – 16 с.
6. Захарчук О.І. Клініко-імунологічні та епідеміологічні аспекти токсокарозу на Буковині: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 16.00.11 «Паразитологія» / О.І. Захарчук; ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України». – К., 2012. – 41 с.
7. Куприянова Н.Ю. География токсокароза в СССР. Сообщение I. Ареал Toxocara canis (Werner, 1782) / Н.Ю. Куприянова, А.Я. Лысенко // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1988. – № 4. – С. 73-74.
8. Лысенко А.Я. Токсокароз / А.Я. Лысенко, Т.Н. Константинова, Т.И. Авдюхина. – М., 2004. – 35 с.
9. Романенко Н.А. Практическое использование санитарно-гельминтологических исследований / Н.А. Романенко // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1990. – № 5. – С. 34-36.
10. Токсокароз. Клиника. Диагностика, Лечение. Профилактика. – Новосибирск, 2004. – 48 с.
11. Токсокароз у детей / Л.В. Глазунова, Р.Г. Артамонов, Е.Г. Бектащянц [и др.] // Леч. дело. – 2008. – №1. – С.69-73.
12. Хроменкова Е.П. Методические подходы к совершенствованию методов санитарно-гельминтологического исследования почвы / Е.П. Хроменкова // Гельминтозы человека : Респ. Сб. научн. трудов / Ленингр. НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Л. Пастера. – Л., 1987. – С. 85-91.
13. Черепанов А.А. Всероссийский институт гельминтологии имени К.И. Скрябина на пути от ветеринарной гельминтологии к паразитологии / А.А. Черепанов // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1998. – № 2. – С. 41-45.
14. Юхименко Г.Г. Токсокароз у детей / Г.Г. Юхименко, В.Г. Майданник // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2012. – Т.2, №1. – С. 124-134.
15. Despommier D. Toxocariasis : clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects / Despommier D. // Clin Microbiol Rev. – 2003. – Vol.16. – P. 265–272.
16. Ocular toxocariasis in schoolchildren / B. Good, C.V. Holland, M.R. Taylor [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2004. – Jul 15;Vol.39(2). – P. 173-178.
17. Stewart J.M. Jr. Prevalence, clinical features, and causes of vision loss among patients with ocular Toxocariasis / J.M. Stewart, L.D. Cubillan, E.T. Cunningham // Retina. –2005. – Vol (8), Dec;25. – P. 1005-1013.
18. Visceral larva migrans associated with earthworm ingestion: clinical evolution in an adolescent pacient / A. Cianferoni, L. Schneider, P.M. Santz [et al.] // Pediatrics.- 2006.- V.177, №2.- P. 336-339.
19. Wilson M.S. Suppression of allergic airway inflammation by helminth-induced regulatory N. cells / M.S. Wilson, M.D. Taylor, C.H. Chering [et al.] // J. Experim. Microbiol. – Vol. 2005. – P. 1199-1212.

Костюкова Н. І.
аспірант кафедри гематології та трансфузіології
Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
Россоха З. І.
директор
Державного закладу «Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ України»
Горовенко Н. Г.
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри медичної та лабораторної генетики
член-кор. НАМН України
Видиборець С. В.
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри гематології та трансфузіології
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
м. Київ, Україна

КЛІНІКО-ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ РЕФРАКТЕРНИХ ФОРМ МНОЖИННОЇ МІЄЛОМИ

Анотація: Проведено аналіз 68 клініко-лабораторних показників у 130 хворих на множинну мієлому (ММ) та молекулярно-генетичне дослідження делеційного поліморфізму генів *GSTT1, GSTM1,* поліморфізму *A313G, C3435T* генів *GSTP1*, *MDR1* у 130 хворих на ММ. Виявлено, що важливими предикторами розвитку рефрактерних форм ММ є алельний поліморфізм гена *GSTM1* у хворих, підвищений рівень α2-глобуліну та кальцію в сироватці крові до початку лікування. Застосування прогностичної моделі з урахуванням поліморфізму *GSTM1,* рівня α2-глобуліну та кальцію в сироватці крові до початку лікування підвищує ефективність оцінки індивідуального прогнозу відповіді на лікування.

Аннотация: Проведен анализ 68 клинико-лабораторных показателей у 130 больных с ММ и молекулярно-генетическое исследование делеционного полиморфизма генов *GSTT1, GSTM1,* полиморфизма *A313G, C3435T* генов *GSTP1*, *MDR1* у 130 больных с ММ. Выявлено, что важным предиктором розвития рефрактерних форм множественной миеломы есть аллельный полиморфизм гена *GSTM1* у больных, повышеный уровень α2-глобулина и кальция в сыворотке крови до начала заболевания. Применение прогностической модели с учетом полиморфизма *GSTM1,* уровня α2-глобулина и кальция в сыворотке крови до начала лечения повышает эффективность оценки индивидуального прогноза ответа на лечение.

Summary: Was conducted analysis of 68 clinically-laboratory indexes in 130 patients with multiple myeloma and their results of molecular-genetic research of deletion polymorphism of genes *GSTT1, GSTM1,* polymorphism *A313G, C3435T* genes *GSTP1*, *MDR1.* It was determined that important predictor of development of refractory forms of multiple myeloma is allelic polymorphism of gene *GSTM1* in patients, higher level α2-globulin and calcium in blood serum till the beginning of disease. Implementation of predicative model taking into account polymorphism GSTM1, of level α2-globulin and calcium in blood serum till the beginning of treatment raises efficiency of evaluation of individual prognosis of reaction to treatment.

Важливою проблемою у лікуванні множинної мієломи (ММ) залишається вибір оптимального лікування першої лінії терапії. Розвиток рецидивів і рефрактерних форм ММ погіршує прогноз перебігу захворювання та скорочує тривалість життя хворих [9]. Стійкість до ліків пов'язують з формуванням агресивного фенотипу пухлинних клітин у хворого, їх високою проліферативною активністю та низьким рівнем апоптозу [10]. З літературних джерел відомо, що первинна медикаментозна стійкість може бути наслідком неадекватного вибору стандартних схем лікування та індивідуальних особливостей хворих, а саме стану їх метаболічних систем, задіяних у метаболізм ліків. Від 20 до 40% хворих на ММ виявляються нечутливими до хіміотерапевтичного лікування (первинна резистентність) [2], а у всіх чутливих до хіміотерапії пацієнтів в різні терміни наступає вторинна резистентність до раніше проведеної терапії [1]. У хворих з первинною резистентністю при виборі іншого протоколу тривалість ремісії після його проведення скорочується. Стандартні протоколи, що використовуються на сучасному етапі у хворих на ММ, передбачають на першому етапі використання схем MP, M2, VAD, а також їх застосування в комбінації з препаратами імунологічної спрямованості. Для згаданих стандартних протоколів лікування, за літературними даними, є характерним досить високий відсоток 40-60% неефективної відповіді на лікування [6, 2], а ефективних критеріїв його прогнозування досі не було запропоновано.

Мета роботи – пошук інформативних маркерів для оцінки ризику розвитку рефрактерних форм ММ.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 130 пацієнтів на ММ із різних регіонів України, з вперше встановленим діагнозом ММ впродовж 2007–2011 рр. Серед хворих на ММ було 60 (43,79%) осіб чоловічої статі, і 77 (56, 21%) осіб жіночої статі. Середній вік складав 56,28±0,96. Верифікація діагнозу проводилась в гематологічних відділеннях на основі аналізу клінічної картини, результатів рентгенологічного, імунохімічного (тип мієломи G,A,D, Бенс-Джонса), морфологічного, гістологічного (трепан-біопсія кісткового мозку) дослідження, визначення показників гемограми, біохімічних тестів, протеїнограми сироватки крові. Клінічна картина у більшості хворих перебігала з анемічним та больовим синдромами,

обумовленими проліферацією пухлинних клітин кісткового мозку. У 30% обстежених розвивався геморагічний синдром, у 40,4% – інтоксикаційний синдром, у 36,5% пацієнтів клінічна маніфестація була на фоні зниження маси тіла, а у 67,3% – спостерігались блідість шкірних покривів. Ознаки ураження нервової системи у вигляді периферичної больової полінейропатії зустрічались у 13,5%, гепатомегалія – у 9,6% хворих.

Верифікацію діагнозу здійснювали відповідно до діагностичних критеріїв (критерії встановлення діагнозу за B. G. Durie і S. E. Salmon, 1982; класифікація CRAB, 2003), враховували наявність плазматичних клітин в кістковому мозку, рівня М-протеїну в сироватці крові/сечі, наявність ниркової недостатності, анемії, літичних уражень кісток чи остеопорозу. Стадію захворювання визначали з урахуванням пухлинної прогресії і кореляції між масою пухлини, що оцінювали за продукцією парапротеїну, клінічними проявами [3]. 46 (35,38%) хворих із загального числа обстежених мали II стадію захворювання, а 83 (63,84%) – III стадію. IA стадія була виявлена у 18 (13,85%), IIA – у 28 (21,54%) хворих, IIБ – у 18 (13,85%), IIIA – у 73 (56,16%) хворих; IIIБ – у 10 (7,69%) хворих. Загальне число хворих з відсутністю ниркової недостатності (IA+IIA+IIIA) складало 102 (78,46%), а хворих з нирковою недостатністю (IIБ+IIIБ) було 28 (21,53%). 26 (19,11%) із 130 хворих на ММ отримували лікування за схемою MP, 55 (40,44%) – за схемою M2, 49 (36,02%) – за схемою VAD. Оцінка відповіді на проведене лікування проводилась відповідно загальноприйнятих критеріїв EBMT IBMTR ABMTR EGOG (Blade J. et al. , 1998), в котрих виділяють повну ремісію, часткову ремісію, мінімальну відповідь, прогресування захворювання, без відповіді, плато [4]. Серед пролікованих 130 хворих: у 6 (4,61%) хворих була відмічена повна ремісія, у 72 (55,38%) – часткова ремісія, а у 52 (40,00%) – відсутня відповідь на лікування. У 13 (50%) хворих, що отримали лікування відповідно протоколу MP, відповідь була ефективною, а серед тих пацієнтів, що отримували M2 відповідь була ефективною у 33 (60%) хворих, серед тих, що отримували VAD – у 32 (65%). Для пошуку інформативних прогностичних маркерів відповіді на лікування хворих розділили на дві групи: I-а група – 52 пацієнти, які не мали відповіді на лікування, II-а група – 78 пацієнтів з відповіддю на лікування, серед яких були пацієнти з повною і частковою ремісією. Подібний підхід використовували дослідники з Франції Dumontet C. і співав. (2010), які оцінювали загальну відповідь на лікування, сумуючи в проведеній ними роботі повну, дуже хорошу відповідь і часткову відповідь [8]. У обстежених хворих обох груп було проведено детальний аналіз 68 клініко-лабораторних показників та результатів молекулярно-генетичного дослідження делеційного поліморфізму генів *GSTT1, GSTM1,* поліморфізму *A313G, C3435T* генів *GSTP1*, *MDR1*. Молекулярно-генетичне дослідження делеційного поліморфізму генів *GSTT1, GSTM1* проводили з використанням мультиплексної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Поліморфні варіанти *A313G, C3435T* генів *GSTP1*, *MDR1* визначались з використанням ПЛР і методу поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів. Статистичний аналіз у групах порівняння для визначення інформативних маркерів розвитку рефрактерності проводили з використанням методу бінарної логістичної регресії (програма SPSS 16. 0). Для створення достовірної статистичної моделі прогнозування розвитку рефрактерних форм ММ було застосовано метод бінарної логістичної регресії з послідовним включенням предикторів (програма SPSS 16. 0).

Результати та їх обговорення. Серед можливих чинників прогнозу відповіді на лікування у хворих на ММ розглядають вік, фізичну активність, функціональний стан нирок, поширеність пухлинного процесу та виразність процесів остеолізису. Вважається, що похилий вік, ураження нирок, патологічні переломи є предикторами несприятливого перебігу захворювання та відсутності ефективної відповіді на лікування. До несприятливих предикторів відносять А тип мієломи, високий рівень β_2-мікроглобуліну, прогресуючу анемію, гіпоальбумінемію, тромбоцитопенію та підвищення активності С-реактивного білку, лактатдегідрогенази, α-амілази. Зміни лабораторних показників та поява патологічного білку, плазматичних клітин у кістковому мозку на сьогодні дозволяють прогнозувати ефективність відповіді на лікування [3].

Для аналізу 68 клініко-лабораторних показників у обстежених нами хворих у групах порівняння було застосовано метод бінарної логістичної регресії.

У табл. 1 наведені базові клінічні характеристики хворих I та II груп.

Таблиця 1

Клінічна характеристика хворих

Показники (число хворих)	Група I (n=52)		Група II (n =78)	
	n	%	n	%
Жінки (n=72)	30	57,69	42	53,85
Чоловіки (n=58)	22	42,31	36	46,15
Стадія IA (n=1)	0	0	1	100
Стадія IIA (n=28)	12	23,08	16	20,51
Стадія IIБ (n=18)	8	15,38	10	12,82
Стадії IIA+IIБ (n=46)	20	38,26	26	33,33
Стадія IIIA (n=73)	28	53,85	45	57,69
Стадія IIIБ (n=10)	4	7,69	6	7,69
Стадії IIIA+IIIБ (n=83)	32	61,54	51	65,38
Стадії IIA+IIIA (n=101)	40	76,92	61	78,21
Стадії IIБ+IIIБ (n=28)	12	23,08	16	20,51
Молодий вік (20-34) (n=6)	2	3,84	4	5,13
Зрілий вік (35-44) (n=14)	4	7,69	10	12,82
Середній вік (45-59) (n=61)	27	51,92	34	43,59
Похилий вік (60 і старші) (n=49)	19	36,54	30	38,46

Нами був проведений порівняльний аналіз базових характеристик і клінічної картини захворю-

вання у хворих обох груп. Число чоловіків і жінок вірогідно не відрізнялась у групах порівняння. Середній вік хворих у групі I склав 57±1,54 і вірогідно не відрізнявся від середнього віку в групі II – 55,79±1,24. Серед обох груп були пацієнти з різними стадіями і підстадіями захворювання, число хворих в підгрупах при порівнянні їх між собою вірогідно не відрізнялось. При порівнянні числа пацієнтів в вікових підгрупах нами також не було виявлено вірогідних відмінностей.

У табл. 2 наведено деякі з лабораторних показників до початку лікування, у обстежених нами хворих, що використовують у практичній медицині в якості прогностичних маркерів.

Таблиця 2

Лабораторні показники у хворих на ММ

Лабораторний показник, одиниці виміру	Пацієнти I групи (без відповіді на лікування) n=52	Пацієнти II групи (з відповіддю на лікування) n=78	Результати статистичного аналізу
Гемоглобін, г/л	92,25±2,54	96,29±3,32	>0,05
Лейкоцити, 10^9/л	5,21±0,18	5,61±0,16	>0,05
Тромбоцити, 10^9/л	194,85±19,05	271,2±34,44	>0,05
ШОЕ, мм/год	43,21±1,42	43,91±1,33	>0,05
Креатинін, мкмоль/л	103,13±9,50	96,40±6,33	>0,05
Загальний білок, г/л	92,53±5,32	95,02±2,05	>0,05
Плазматичні клітини в кістковому мозку (%)	35,32±2,01	32,96±2,18	>0,05
М-градієнт, г/л	42,03±2,68	38,23±2,87	>0,05
Альбумін, г/л	35,24±1,95	34,03±1,69	>0,05
α2-глобулін, г/л	7,25±0,16	6,69±0,18	<0,05
Кальцій, ммоль/л	2,71±0,03	2,26±0,02	<0,05
Білок в сечі, г/л	5,86±3,37	2,55±0,29	>0,05

Достовірні відмінності було виявлено для показників кальцію в сироватці крові. У хворих I групи достовірно підвищений рівень кальцію порівняно хворими II групи. За даними деяких авторів рівень кальцію у сироватці крові перед початком лікування корелює з масою пухлинної тканини та вираженістю процесів кісткового остеолізу, тобто ступенем ураження кісткової тканини [5].

У хворих I групи був також підвищений рівень α2-глобуліну порівняно з хворими II групи. Підвищення рівня α2-глобуліну спостерігається при хронічних інфекціях, алергічних, аутоімунних та онкологічних захворюваннях і корелює з показниками ШОЕ, С-реактивного білку, фібриногену та інших гострофазних білків. У обстежених нами хворих з неефективною відповіддю на лікування спостерігалося підвищення α2-глобуліну, але в межах нормальних значень показників (6,0–12,0 г/л), що опосередковано свідчить про функціональний стан нирок, а саме підвищену фільтрацію білків, втрату з сечею альбуміну, низькомолекулярних глобулінів, адже саме за таких умов в печінці підвищується синтез α2-глобуліну. Підвищений рівень α2-глобуліну в протеїнограмі у вигляді візуального піку (М-градієнт, або парапротеїн) є характерним і для хворих на ММ.

Результати молекулярно-генетического дослідження показали (табл. 3), що у пацієнтів групи I була достовірно підвищена частота делеційного поліморфізму гену GSTM1, а частота алельного поліморфізму гена GSTM1 була достовірно знижена. При розрахунках показників співвідношення шансів (OR) нами виявлено, що для носіїв алельного поліморфізму гена GSTM1 ризик розвитку рефрактерних форм (відсутність відповіді на лікування) підвищується в 3,5 рази.

Таблиця 3

Частоти делеційного поліморфізму генів GSTT1, GSTM1 і поліморфних варіантів A313G, C3435T генів GSTP1, MDR1 у групах порівняння

Ген	Генотип	Група I без відповіді (n=52)		Група II з відповіддю (n=78)		Результати статистичного аналізу			
		n	%	n	%	χ^2	OR	95% CI	p
GSTT1	deletion	13	25,00	12	15,39	1,86	1,83	0,76–4,41	>0,05
	alelle	39	75,00	66	84,61	1,86	0,55	0,23–1,31	>0,05

Продовження табл. 3

Ген	Генотип	Група I без відповіді (n=52)		Група II з відповіддю (n=78)		Результати статистичного аналізу			
		n	%	n	%	χ^2	OR	95% CI	p
GSTM1	deletion	17	32,70	49	62,82	11,33	0,29	0,14–0,60	<0,001
	alelle	35	67. 30	29	37,18	11,33	3,48	1,66–7,29	<0,001
GSTP1 (A313G)	AA	18	34,61	30	38,46	0,02	0,85	0,41–1,76	>0,05
	AG	29	55,77	41	52,56	0,13	1,14	0,56–2,30	>0,05
	GG	5	9,62	7	8,98	0,02	1,08	0,32–3,60	>0,05
MDR1 (C3435T)	CC	14	26,92	20	25,64	0,03	1,07	0,48–2,37	>0,05
	CT	24	46,16	34	43,59	0,08	1,11	0,55–2,25	>0,05
	TT	14	26,92	24	30,77	0,22	0,83	0,38–1,81	>0,05

Відмінностей у частотах *GSTT1* делеційного поліморфізму і поліморфних варіантів *A313G, C3435T* генів *GSTP1*, *MDR1* виявлено не було, тобто вони не впливали на відповідь при проведеній специфічної терапії.

Відомі дані [3, 4] вказують на те, що вірогідність ефективної відповіді на проведену терапію підвищується при відсутності ниркової недостатності.

Як було показано вище, серед пролікованих нами пацієнтів, у 28 (21,53%) до початку лікування була діагностована ниркова недостатність. Оскільки для *GSTM1* алельного поліморфізму нами була показана асоціація з розвитком рефрактерних форм, формуванням неефективної відповіді на проведену терапію, ми вважали за доцільне проаналізувати вплив даного варіанту гену на формування ниркової недостатності. Серед 28 пацієнтів з нирковою недостатністю алельний поліморфізм був виявлено у 22 (70,96%), а серед пацієнтів з нормальною функцією нирок 47 (46,07%), наведені дані вірогідно відрізнялись між собою (χ^2 = 6,58, p < 0,05). Отже, за наявності алельного поліморфізму гену *GSTM1* у пацієнтів розвиток ММ частіше супроводжувався нирковою недостатністю.

Бінарну логістичну регресію з послідовним включенням предикторів – 68 клініко-лабораторних показників та результатів генетичного тестування поліморфізму досліджених генів у обстежених пацієнтів було застосовано для створення прогностичної моделі (табл. 4). Нами було з'ясовано, що високу прогностичну цінність мали поліморфізм гена *GSTM1* та показники рівня кальцію та α2-глобуліну в периферичній крові. Найбільшу прогностичну цінність для оцінки ризику розвитку рефрактерних форм ММ мала статистична модель з включенням трьох перерахованих предикторів, її точність становила 73,60%.

Отже, аналіз поліморфізму гену *GSTM1* у хворих на ММ для прогнозування ефективності лікування треба проводити з урахуванням інших достовірних предикторів, оскільки це підвищує точність статистичної моделі.

Таблиця 4

Статистичні моделі прогнозу ризику розвитку рефрактерних форм ММ

Фактори, комбінації факторів	Точність моделі, %
GSTM1	69,90
Ca/α2-globulin	62,30
GSTM1/Ca/α2-globulin	73,60

Після отримання прогностичної моделі з високою точністю нами було проведено апробацію отриманих результатів. У 10 хворих було проведено попереднє генетичне тестування, до призначення стандартного протоколу лікування. Чотирьом хворим, що мали делеційний поліморфізм гена *GSTM1* було призначено стандартну терапію і отримано часткову ремісію. Показники α2-глобуліну в периферичній крові у цих пацієнтів були в межах норми, а рівень кальцій був підвищеним у двох пацієнтів (3,05 ммоль/л; 3,36 ммоль/л). Пацієнти з підвищеним рівнем кальцію мали гірший соматичний стан за рахунок виражених кісткових деструкцій і патологічних переломів, а тому потребували скорегованої супровідної терапії перед початком специфічного лікування.

У трьох із шести хворих з алельним поліморфізмом гена *GSTM1* спостерігалося прогресування захворювання, не дивлячись на призначене специфічне лікування. У одного з хворих з прогресуванням був підвищений рівень α2-глобуліну, виражені клінічні ознаки ниркової недостатності, інфекційні ускладнення легеневої системи, тромбоемболія легеневої артерії, що стала причиною смерті. А трьом хворим, враховуючи наявність у них алельного поліморфізму гена *GSTM1*, було призначено схеми терапії з препаратами імунологічної направленості. У цих хворих було отримано часткову ремісію. Слід зазначити, що серед шести хворих з алельним поліморфізмом рівень кальцію був незначно підвищений у двох хворих (2,71 ммоль/л; 2,68 ммоль/л), один з них мав ранній рецидив захворювання після лікування за схемою МР (без використання препаратів імунологічної направленості).

Отже, при проведенні нашої роботи показано вплив поліморфних варіантів гену *GSTM1* на формування фенотипу лікарської відповіді. Виявлені нами відмінності дозволяють передбачити, що за наявності делеційного поліморфізму гену *GSTM1,* з яким пов'язують відсутність фермента-ізомера, метаболізм цитостатичних препаратів уповільнюється, що сприяє ефективній відповіді на лікування. При проведенні комплексного аналізу з'ясовано, що аналіз генетичного поліморфізму в комбінації з лабораторними показниками підвищує ефективність індивідуального прогнозування розвитку рефрактерних форм ММ.

Висновки:

1. Алельний поліморфізм гена *GSTM1* у хворих асоційований з формуванням неефективної відповіді на лікування. Ризик розвитку рефрактерних форм у хворих за наявності цього поліморфізму зростає в 3,5 рази.
2. Алельний поліморфізм гену *GSTM1* асоційований з розвитком ниркової недостатності у хворих на ММ.
3. Важливими предикторами розвитку рефрактерних форм ММ є підвищення рівня α2-глобуліну та кальцію в сироватці крові хворих до початку лікування.
4. Застосування прогностичної моделі з урахуванням поліморфізму *GSTM1,* рівня α2-глобуліну та кальцію в сироватці крові до початку лікування підвищує ефективність індивідуального прогнозу відповіді на лікування.

Література:

1. Андреева Н. Е. Ретроспективный анализ цитостатической терапии пациентов с множественной миеломой / Н. Е. Андреева, Е. Ю. Ильяшенко, Э. Ю. Сариди // Пробл. гематол. и переливания крови. – 2002. – №3. – С. 7–11.
2. Вотякова О. М. Современная терапия множественной миеломы / О. М. Вотякова // Фундаментальные и прикладные исследования в онкогематологии. Бюллетень сибирской медицины. Приложение 3. – 2008. – С. 33–41.
3. Крячок І. А. Клініко-лабораторні маркери прогнозу перебігу захворювання та відповіді на комбіноване лікування із включенням високодозової хіміотерапії та трансплантації стовбурових клітин у хворих на множинну мієлому / І. А. Крячок // Укр. мед. часопис. – 2005. – №4. – С. 132–138.
4. Крячок І. А. Сучасні стандарти діагностики та лікування хворих на множинну мієлому / І. А. Крячок // Укр. мед. часопис. – 2010. – №2. – С. 91–97.
5. Манзюк Л. В. Анти RANKL моноклональное антитело и его использование в онкологии / Л. В. Манзюк // Практическая онкология. – 2011. – Т. 12, №3. – С. 132–135.
6. Досвід застосування талідоміду в лікуванні множинної мієломи / О. І. Новосад, І. А. Крячок, Т. В. Каднікова та ін. // Лікарська справа. – 2010. – №3–4. – С. 79–86.
7. MDR1 polymorphism Influences the outcome of multiple myeloma / G. Buda, V. Maggini, S. Galimberti et al. // Br. J. Haematol. – 2007. – Vol. 44. – P. 454–456.
8. Genetic polymorphisms associated with outcome in multiple myeloma patients receiving high-dose melphalan / C. Dumontet, S. Landi, T. Reimen et al. // Bone Marrow Transplantation. – 2010. – Vol. 45. – P. 1316–1324.
9. Sagar L. Relapsed Multiple Myeloma. American Society of Hematology. – 2010. – P. 303–310.
10. Treatment of Relapsed and Refractory Multiple Myeloma / P. Richardson, C. Mitsiades, R. Schlossman et al. // American Society of Hematology. – 2007. – P. 317–323.

Пішак В. П.
доктор медичних наук, професор,
член-кореспондент НАПН України,
академік Академії наук вищої школи України,
завідувач кафедри медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніки
Кривчанська М. І.
кандидат медичних наук,
асистент кафедри медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніка
Буковинського державного медичного університету
Пішак О. В.
доктор медичних наук,
професор кафедри безпеки життєдіяльності
Чернівецького національного університету імені Ю. Федьковича
Черновська Н. В.
кандидат біологічних наук,
доцент кафедри медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніка
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЗА УМОВ ДІЇ АНАПРИЛІНУ, ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ МЕЛАТОНІНОМ

Анотація: У статті показано важливу роль шишкоподібної залози (ШЗ) як головного пейсмекера біологічних ритмів в організмі тварин. Наведені особливості ультраструктури пінеалоцитів, які змінюються за умов дії анаприліну та корекції мелатоніном.

Аннотация: В статье показано важную роль шишковидной железы (ШЗ) как главного пейсмекера биологических ритмов в организме животных. Приведенные особенности ультраструктуры пинеалоцитов, которые изменяются при воздействии анаприлина и коррекции мелатонином.

Summaru: The article shows the important of the pineal gland as the main pacemaker of biological rhythms in animals. These are some features of pinealocyte ultrastructure that change under anaprilin affects and melatonin correction.

З літератури відомо, нейротрансмітером, який регулює нічний підйом біосинтезу мелатоніну (МТ) в ШЗ, є норадреналін, підвищенна концентрації якого корелює з темрявою [4]. ШЗ трансформує нервові імпульси в ендокринну відповідь. Норадреналін діє на мембрану пінеалоцитів здебільшого через β-адренорецептори. Вказаний шлях контролює добові ритми певних біогенних амінів та ферментів метаболізму у ШЗ. Механізми, що регулюють відповідь ШЗ на адренергічну дію (стимуляцію чи блокаду) торкаються спряженості системи β-адренергічний рецептор – аденілатциклаза. За умов блокади адренорецепторів ШЗ швидко втрачає здатність не тільки відповідати на адренергічну стимуляцію, але і адекватно формувати адаптивну відповідь на зміну фотоперіоду, особливо негативний ефект виявляється щодо постійного освітлення [1].

Метою роботи було визначити вплив анаприліну на ультраструктурні зміни (ШЗ) за різної функціональної активності та можливу корекцію мелатоніном.

Матеріали та методи. Робота виконана на 72 щурах лінії Wistar масою 160±20г.

Тварин утримували у віварії за умов сталої температури і вологості повітря з вільним доступом до води та їжі, з відповідними до модельованого фотоперіоду умовами освітлення, із дотриманням положень Директиви ЄЕС №609 (1986) та наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р. «Про заходи щодо подальшого удосконалення організаційних норм роботи з використанням експериментальних тварин». Тварин поділяли на декілька дослідних груп.

Анаприлін уводили внутрішньоочеревинно щоденно у дозі 2,5 мг/кг маси тіла на дистильованій воді о 19.00 год впродовж 7 діб експерименту.

За відповідних умов освітлення внутрішньоочеревинно уводили мелатонін (Sigma, США) у дозі 0,5 мг/кг маси тіла щура на ізотонічному розчині натрію хлориду вранці о 08.00 год [2].

Матеріал отримували після декапітації під ефірним наркозом. ШЗ фіксували у 2,5% розчині глютаральдегіду, фосфатному буфері Міллонга (pH=7,2-7,4). Фіксований матеріал переносили у буферний розчин та промивали впродовж 20-30 хв. Впродовж 1 год постфіксували в 1% розчині OsO_4 на буфері Міллонга, зневоднювали в етанолі, заливали згідно відповідної методики. Зрізи, виготовлені на ультратомі 2 КВ-ІІІ зафарбовували 1% розчином толуїдинового синього, контрастували уранілацетатом. Досліджували в електронному мікроскопі ЕМВ-100 ЛМ. Електронномікроскопічні дослідження виконані на базі Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, за консультативної допомоги д.біол.н., професора К.С.Волкова.

При статистичній обробці даних значимість відмінностей оцінювали за непараметричним критерієм Манна-Уітні [3].

Результати. Обговорення. Електронномікроскопічними дослідженнями встановили, що до скла-

ду часточок ШЗ входять клітини нервової тканини – пінеалоцити, гліоцити і астроцити. На 14.00 год доби цитоплазма світлих пінеалоцитів містить переважно округлі, осміофільні, різних за розмірами гранули. У каріоплазмі розташовані великі ядерця, біля яких багато гранул рибосомного типу, гранули розміщені по всьому ядру, наявні окремі грудочки гетерохроматину. Ядерна оболонка має чіткі і відносно рівномірні мембрани, перинуклеарний простір неширокий, проте є і локальні його розширення. Інвагінації поодинокі, неглибокі. Така субмікроскопічна організація ядра свідчить про активний його функціональний стан.

У цитоплазмі пінеалоцитів розташовані мітохондрії невеликих та середніх розмірів подовгувасті і округлі (залежно від площі перерізу). Мітохондріальний матрикс має помірну електронну щільність, чітко структуровані мембрани і кристи (рис. 1А).

Субмікроскопічно в часточках епіфіза інтактних тварин на 02.00 год доби крім світлих спостерігалися темні пінеалоцити, що містили з інвагінаціями каріолеми ядра, деякі з них глибокі, тому вони набували неправильної форми. У каріоплазмі виявлено окремі осміофільні грудочки гетерохроматину. Ядерце здебільшого великих розмірів і складається з фібрилярного і гранулярного компонентів. У каріолемі наявний місцями розширений перинуклеарний простір.

У цитоплазмі розташовувалися нечисельні осміофільні, різної величини гранули. У підвищеної електронної щільності гіалоплазмі таких клітин містяться нерівномірно розширені канальці гранулярного ендоплазматичного ретикулума, невеликі мітохондрії з різної осміофільності матриксом і нечіткими кристами (рис. 1Б).

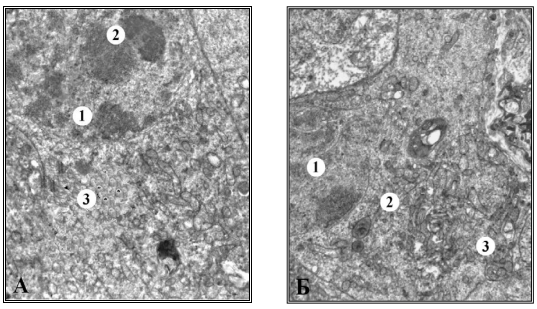


Рис. 1. Субмікроскопічна організація пінеалоцита у складі часточки епіфіза інтактної тварини на 14.00 (А) та 02.00 год (Б). х 12 000

А: 1 – ядро; 2 – ядерце; 3 – секреторні гранули.

Б: 1 – ядро; 2 – осміофільна гіалоплазма; 3 – секреторні гранули.

Субмікроскопічні дослідження стану ШЗ при дії анаприліну за умов стандартного режиму освітлення встановили, що на 02.00 та на 14.00 години у складі часточок зростає вміст темних пінеалоцитів. Їх гіалоплазма має підвищену електронну щільність.

Пригнічення секреторної активності пінеалоцитів проявляється зменшенням площі ядер темних клітин, вони мають значні інвагінації каріолеми. В ядерній оболонці слабко контуруються ядерні пори, в каріоплазмі наявні ділянки гетеро-хроматину. Гіпотрофовані ядерця ущільнені і різко осміофільні. У цитоплазмі таких пінеалоцитів спостерігається осміофільна гіалоплазма, в якій наявні пошкоджені органели, мітохондрії з просвітленим матриксом та деструкцією крист. Характерно нерівномірне потовщення канальців гладенького ендоплазматичного ретикулуму і цистерн комплексу Гольджі. У таких клітинах мало гормональних гранул (рис. 2А).

Субмікроскопічно каріоплазма ядер «світлих» пінеалоцитів виповнена еухроматином, проте ядерце – ущільнене, осміофільне, а в каріолемі спостерігається мало ядерних пор, в окремих ділянках збільшений перинуклеарний простір. У цитоплазмі містяться поодинокі дрібні осміофільні гранули з серотоніном. Наявні мітохондрії округлої і зміненої форми, що містять вогнищево просвітлений матрикс і небагато крист (рис. 2Б). Такий субмікроскопічний стан пінеалоцитів свідчить про зниження їх функціональної активності в умовах даного досліду.

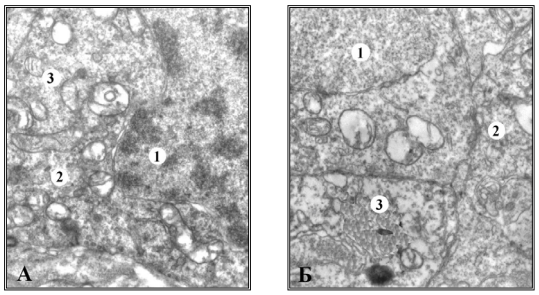


Рис. 2. Ультраструктурні зміни пінеалоцитів за дії анаприліну та умов стандартного режиму освітлення на 02.00 (А) та 14.00 год (Б). х 21 000:

А: 1 – ядро з гранулами гетеро хроматину; 2 – цитоплазма; 3 – мітохондрії «темного» пінеалоцита.

Б: 1 – ядро з еухроматином; 2 – мітохондрії; 3 – секреторна гранула.

Електронномікроскопічні дослідження епіфіза тварин при дії анаприліну за умов гіперфункції органа (тривала темрява) показали, що на 02.00 та на 14.00 години у складі часточок органа багато світлих пінеалоцитів. У таких клітинах в ядрах переважає еухроматин, наявні інвагінації каріолеми. Частина ядер має великі ядерця та рибосомальні гранули розташовані як біля ядерця, так і по каріоплазмі. У складі каріолеми ядерні мембрани чітко контуровані, перинуклеарний простір відносно рівномірний, неширокий, а ядерна оболонка має багато ядерних пор.

Цитоплазма пінеалоцитів містить добре розвинені органели, наявні канальці гранулярного ендоплазматичного ретикулуму, що мають помірні просвіти, на поверхні мембран багато рибосом. Мітохондріям

властивий помірно осміофільний матрикс та чіткі кристи. Наявні гормональні гранули, різних розмірів та щільності. (рис. 3А, 3Б).

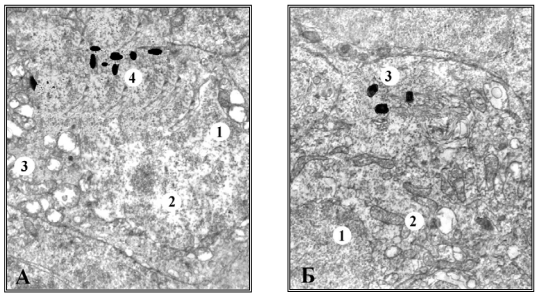


Рис. 3. Субмікроскопічний стан світлого пінеалоцита на 02.00 (А) та 14.00 (Б) год при дії анаприліну за умов гіперфункції шишкоподібної залози. х 12 000

А: 1 – ядро з інвагінаціями;
2 – еухроматин;
3 – мітохондрії;
4 – гормональні гранули.

Б: 1 – ядро;
2 – мітохондрії;
3 – гормональні гранули.

Субмікроскопічним дослідженням встановлено, що при дії анаприліну за умов гіпофункції ШЗ (тривале освітлення) як на 02.00, так і на 14.00 години у складі часточок цього органа переважають темні пінеалоцити.

Вони менших розмірів, гіалоплазма осміофільна. Ядра неправильної форми, місцями зазнають пікнотичних змін, каріолема нерівна, має інвагінації. Ядерна оболонка слабко контурується, мембрани на окремих ділянках пошкоджені. Перинуклеарний простір нерівномірний, місцями розширений, а ядерні пори погано виявляються. У каріоплазмі наявні ділянки гетерохроматину, ядерця ущільнені і значно осміофільні.

У цитоплазмі таких пінеалоцитів спостерігається осміофільна гіалоплазма, в якій виявляють пошкоджені органели. Мітохондрії зі світлим матриксом та деструкцією крист. Короткі, розширені канальці і цистерни комплексу Гольджі. У таких клітинах мало гормональних гранул (рис. 4А, 4Б).

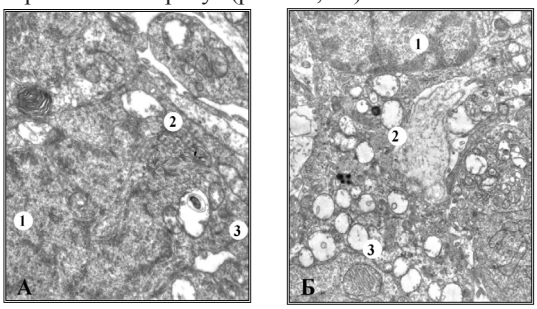


Рис. 4. Ультраструктурні зміни темного пінеалоцита на 02.00 (А) та 14.00 год (Б) при дії анаприліну за умов гіпорфункції шишкоподібної залози. х 15 000

А: 1 – осміофільне ядро;
2 – вакуолеподібні мітохондрії;
3 – електроннощільна гіалоплазма.

Б: 1 – осміофільне ядро;
2 – гіалоплазма;
3 – пошкоджені мітохондрії.

Висновки та перспективи подальших досліджень. *Отримані науково-експериментальні результати необхідні для подальшого дослідження стану пінеалоцитів в умовах застосування лікарських засобів із врахуванням їх часової організації.*

Література:

1. Бондаренко Л.А. Влияние экзогенного мелатонина на суточный ритм концентрации мелатонина в крови у кроликов с экспериментальным гипопинеализмом / Л.А. Бондаренко, В.Ю. Будник // Пробл. ендокринної патології. – 2006. – №4. – С. 56-59.

2. Бондаренко Л.А. Установление физиологической дозы экзогенного мелатонина для старых крыс с возрастным гипопинеализмом / Л.А. Бондаренко, Т.В. Горбач, А.Р. Геворкян // Пробл. ендокринної патології. – 2008. – №3. – С. 56-60.

3. Булик Р.Є. Ультраструктура нейронів супрахіазматичних ядер гіпоталамуса за умов світлової депривації / Р.Є. Булик // Вісник наукових досліджень. – 2008. – №1. – С. 78-80.

4. Заморский И.И. Функциональная организация фотопериодической системы головного мозга / И.И. Заморский, В.П. Пишак // Успехи физиол. наук. – 2003. – Т. 34, №4. – С. 37-53.

Куковинець В. М.
асистент кафедри ортопедичної стоматології
Донецького національного медичного університету імені Максима Горького
м. Донецьк, Україна

ОБГРУНТУВАННЯ КОНСТРУКЦІЙ ЧАСТКОВИХ ЗНІМНИХ ПЛАСТИНКОВИХ ПРОТЕЗІВ ЗА РАХУНОК РОЗТАШУВАННЯ МЕЖ

Анотація: Знімні часткові пластинкові протези відносяться до групи нефізіологічних зубних конструкцій. При дотриманні правил конструювання таких протезів побічні дії зводяться до мінімуму. Межа пластинкових протезів є важливим конструктивним елементом протезування, який дозволяє підвищити жувальну ефективність, раціонально розподілити жувальне навантаження, прискорити адаптацію. Її раціональне розташування є одним з основних елементів успіху ортопедичного лікування частковими знімними протезами.

Аннотация: Съёмные частичные пластиночные протезы относятся к группе нефизиологических зубных конструкций. При соблюдении правил конструирования таких протезов побочные действия сводятся к минимуму. Граница пластиночных протезов является важным конструктивным элементом протезирования, который позволяет повысить жевательную эффективность, рационально распределить жевательную нагрузку, ускорить адаптацию. Ее рациональное расположение является одним из основных элементов успеха ортопедического лечения частичными съемными протезами.

Summary: Laminar removable partial dentures laminar belong to the group of non-physiological dental prosthesis. If the rules for constructing such prosthesis are followed side effects become minimal. Boundary of the plate denture is an important structural component of prosthesis, which increases chewing efficiency, efficient distribution of masticatory load and adaptation. Its rational location is one of the key points of successful orthopedic treatment with partial dentures.

Актуальність теми. Знімні зубні протези є одними з найбільш часто використовуваних медичних конструкцій у практиці ортопедичної стоматології при значних дефектах зубних рядів. Ними користуються люди різного віку [1, 2, 3]. Вони об'єднують велику групу стоматологічних конструкцій, застосованих для відновлення цілісності зубних рядів.

Вступ: розрізняють такі види конструкцій знімних протезів:

– часткові пластинкові;
– бюгельні;
– повні знімні;
– малі косметичні;

Знімні часткові пластинкові протези відносяться до групи нефізіологічних зубних конструкцій. Жувальне навантаження вони передають на кістку через слизову. Дані тканини протезного ложа, не пристосовані до її сприйняття. Таке неадекватне навантаження веде до порушення життєдіяльності м'яких тканин і атрофії підлягає кісткової тканини. Але при дотриманні правил конструювання таких протезів побічні дії зводяться до мінімуму [11, 12, 7].

Однією з основних позицій визначають ефективність протезування знімними пластинковими протезами, є розташування його меж.

При нераціональному розташуванні меж виникають ускладнення:

– Пошкодження маргінального пародонту;
– Перевантаження зубів, що залишилися;
– Виникнення напружень в базисі, які призводять до його перелому;
– Порушення дикції;
– Потрапляння їжі під базис.

Для детального розгляду питання конструювання знімного пластинкового протеза в даному аспекті, слід розрізняти дентальну і гінгівальну межу базису.

Гінгівальна межа – розташовується на слизовій оболонці альвеолярних відростків верхньої і нижньої щелепи, а також піднебінні, проходячи по перехідній складці в області щоки і внутрішньої косої лінії, а на слизовій піднебіння не доходячи 2 мм до ліній «А».

За сприятливих анатомічних умовах в порожнині рота, вона визначається шляхом огляду робочої гіпсової моделі по перехідній складці і піднебінню з подальшим її нанесенням обраного розташування хімічним олівцем. Для підвищення ефективності протезування, а також у випадках сильної атрофії альвеолярного відростка і патології слизової оболонки її формують шляхом зняття функціонального відбитка.

Дентальна межа – проходить по зубах залишилися на щелепі. Інформація як і де потрібно її розташовувати різноманітна і фактично є одним з питань, що вимагає уточнення.

Важко точно сказати, коли стали науково-обгрунтовано викладати питання в спеціальній літературі, по розташуванню дентальної межі.

Слід зазначити, що у разі використання воскового шаблону для визначення центральної оклюзії, спочатку виділяють межу воскового базису. Вона не завжди відповідає межі пластинкового протеза.

Ціль роботи – вивчити і оптимізувати варіанти розташування меж часткових знімних пластинкових протезів

Матеріали роботи: до теперішнього часу даний аспект не описується в багатьох основних стоматологічних виданнях при викладі питання протезування частковими пластинковими протезами.

При цьому в сучасних виданнях дані параметри вказують дуже коротко.

Так у 2005р. М. М. Расулова, Т. І. Ібрагімова і І. Ю. Лебеденко [6] вказують, що «в області природних зубів базис мають нижче клінічного екватора. Верхня межа базису протеза нижньої щелепи проходить вище клінічного екватора».

У вітчизняній літературі до однієї з перших публікацій (1960р.) слід віднести роботу А. І. Бетель-

мана [3], в якій зазначено: «Тому при визначенні між зубного протеза звітність, врахувати вплив на зміну відчувань у порожнині рота, а також на чіткість мови хворого. Для кращої фіксації пластинки перекривають не тільки слизову оболонку, але і зуби; на верхній щелепі перекриваються зуби тільки до tuberculum dentale, а на нижній щелепі – більше половини висоти зубів покривається базисом «. Тоді як ще в 1951р. А. І. Бетельман і Б. М. Бинін нічого з цього питання не пишуть [2] у розділі протезування частковими знімними протезами.

Описується розташування дентальної межі по анатомічних орієнтирів на зубах або в метричних показниках.

Так в основоположному підручнику Є. І. Гаврилова та ін. вказані орієнтирах для дентальної межі по анатомічних утворенях: «На нижній щелепі в передньому відділі базис протеза перекриває зубні горбки різців. На верхній щелепі горбки залишаються відкритими і протез лише прилягає до шийок зубів. На молярах і премолярах базис розташовується трохи нижче екватора зуба на верхній щелепі і вище його на нижній «[4, 6].

Хоча раніше Є. І. Гаврилов та І. Альшиц викладали це так – «На нижній щелепі протез перекриває зубні горбки різців і іклів, на верхній-базис повинен прилягати до шийок зубів лише на його товщину. На верхній щелепі в області жувальних зубів, базис закінчується нижче, а на нижній , навпаки вище екватора «[5].

У даному ракурсі це описується його послідовниками з деякими уточненнями кордону базисів часткових знімних пластинкових протезів на верхній і нижній щелепах. Так В. Н. Трезубов, А. С. Щербаков, Л. М. Мишнєв. (2003): «. . . зазначені максимальні межі видозмінюються залежно від виду прикусу топографії дефектів, кількості збережених зубів, висоти клінічних коронок зубів, стану їх пародонта, ступеня атрофії альвеолярної частини щелепи, стану зубів-антагоністів та ін. » [12].

Дані параметри дентальної кордону базисів часткових знімних пластинкових протезів широко описані в спеціальній літературі та іншими авторами. Так М. М. Рожко і В. П. Неспрядько (2003), у свою чергу, вказують: «Базис протеза має такі максимальні межі. З язикового боку на нижній щелепі, у ділянці відсутніх и збереження зубів, межа протеза закінчується. На нижній щелепі у фронтальному відділі базис протеза перекриває зубні горбки різців. На верхній щелепі залишаються відокремленими і протез прилягає до шияк зубів. На молярах і премолярах базис розташовується дещо нижчих від пояса зубів на верхній щелепі и вище його – на нижній щелепі «[13].

Трохи інакше це радять виконувати В. М. Копєйкін із співавторами. Так В. Н. Копєйкін і Л. М. Демнер (1985р.) вказують, що «на піднебінній стороні базис прилягає до шийок зубів, покриваючи на 1/3 висоти коронки (включаючи піднебінні горбки) передніх на 2 \ 3 – бічних зубів. На відміну від верхньої щелепи, базис протеза на нижній покриває усі зуби на 2/3 висоти коронок. Це усуває можливість осідання протеза і попереджає травми слизової оболонки «[9]. Однак інтерпретуючи розташування дентальної межі по анатомічних утворень зуба В. М. Копєйкін і М. З. Міргазізова (2001 р.) рекомендують: «У передньому відділі при наявності збережених зубів базис завжди перекриває зубні горбки різців і іклів, а в області премолярів і молярів доходить майже до оклюзійної поверхні. У передньому відділі, у піднебінної поверхні збережених зубів, межа базису зазвичай проходить в пришийковій області. В області жувальних зубів межа базису доходить до клінічного екватора збережених зубів «[10].

Хоча в 1967 р. В. М. Копєйкін описує параметри розташування дентальної межі так: «За наявності передніх природних зубів межа проходить біля краю зубного горбка, не перекриваючи його. При глибокому прикусі у передніх зубів роблять виріз, щоб не було контакту базису з зубами нижньої щелепи. Якщо є корінні зуби, протез покриває їх на 2/3 висоти коронок з піднебінної сторони. Базиси протезів на нижній щелепі з язичного боку покривають усі зуби, що на 2/3 висоти коронки «[8].

Н. Г. Аболмасов, М. М. Аболмасов, В. А. Бичков, А. Аль-Хакім (2003) описують розташування дентальної межі в метричних показниках, а також орієнтирів анатомічних утворень зуба: «Передні зуби при ортогнатичному прикусі перекривають базисом протеза на товщину воскової базисної пластинки (1,8 мм), а при глибокому прикусі ця ділянка повністю звільняється від базису для попередження підвищення альвеолярної висоти і надмірного тиску на міжзубні сосочки зубів-антагоністів. Бічні зуби перекриваються базисом протеза на 2/3 висоти їх коронки, що попереджає занурення в підлеглі тканини і відшаровування ясенного краю в пришийковій області природних зубів, сприяє стабілізації протеза і передачу тиску на зуби. Базисна пластинка при загальній товщині в 1,8 мм дещо збільшується в місцях прилягання до природних зубів у розрахунку на подальшу корекцію під час припасовки готового протеза в порожнині рота пацієнта. У місцях прилягання базису до природних зубів (переднім і бічним) ступінь перекриття останніх відповідає 2/3 висоти коронки при ортогнатичному прикусі цим самим збільшується площа протезного базису, поліпшується фіксація за рахунок щільного обхвату кожного зуба, попереджається його осідання в підлягає слизову оболонку і травмування міжзубних сосочків «[1].

Наведені дані вказують на відсутність однакових інтерпретацій по розташуванню дентальної межі пластинкових протезів.

Ці обставини вимагають уточнення та удосконалення розташування межі часткових пластинкових протезів.

Результати дослідження: розташування межі визначають навантаженням на зуби, що залишилися і слизову оболонку, що передає навантаження на кістку, яка при перевантаженні призводить до атрофії альвеолярного відростка, а при адекватному впливі сприяє раціональному функціонуванню.

Розташована на зубі базису знімного протеза дозволяє передати частину навантаження на тканини, пристосовані до сприйняття жувального навантаження – пародонт.

Чим ближче межа до оклюзійної поверхні або ріжучого краю, тим більше навантаження на зуб. При цьому покращена фіксація і стабілізація протеза. Місце розташування дентальної межи можна регулювати навантаженням на зуби, що залишилися. Це можна використовувати для розподілу жувального тиску на слизову шляхом індивідуального розташування межі пластинкового протеза.

Перспективи подальших досліджень: враховуючи дані обставини необхідно розрізняти поняття максимальне розташування дентальної і гінгівальної межі пластинкових часткових протезів.

Так для гінгівальної межі це розташування краю протеза по перехідній складці з обходом тяжів, а також вуздечок і при розташуванні базису на піднебінні в області лінії «А».

Максимальна дентальна межа – на рівні початку оклюзійної поверхні бічних зубів, а у фронтальних для нижньої щелепи до ріжучих країв і верхніх оклюзійних контактів.

Дентальну межу визначають після обстеження моделей в положенні центральної оклюзії.

Так при наявності на щелепі більше п'яти зубів, у яких відсутня рухливість і атрофія альвеолярного відростка, дентальну межу доцільно розташовувати максимально, а гінгівальну можна раціонально скоротити.

У разі наявності на щелепі одного-трьох зубів без патології, якщо дентальна межа максимальна, то й гінгівальной обов'язково повинна бути максимальна. Якщо за клінічними обставинами необхідно зменшити гінгівальну межу для виключення функціональної перевантаження, дентальну також скорочують.

Коли залишилося один-три зуба та є їх патологічна рухливість і атрофія кістки, дентальна межа скорочена і обов'язково максимальна гінгівальна.

Максимальна дентальна межа показана у пацієнтів при захворюваннях пародонту. Це забезпечує мінімальний ефект. Але це спрацьовує при малих і середніх дефектах зубних рядів.

Висновки: межа пластинкових протезів є важливим конструктивним елементом протезування, який дозволяє підвищити жувальну ефективність, раціонально розподілити жувальне навантаження, прискорити адаптацію. Її раціональне розташування є одним з основних елементів успіху ортопедичного лікування частковими знімними протезами.

Література:

1. Ортопедическая стоматология / [Аболмасов Н. Г. , Аболмасов Н. Н. , Бычков В. А. , Аль-Хаким А.]. – Москва : МедПресИнформ, 2003. – 352 с.
2. Бетельман А. И. Ортопедическая стоматология / А. И. Бетельман, Б Н. Бынин; под общей редакцией Б. Н. Бынина. – М: Медгиз, 1951. – 389 с.
3. Бетельман А. І. Ортопедична стоматологія / А. І. Бетельман. – Київ: Держ. мед. вид. УРСР, 1960. – 304 с.
4. Гаврилов Е. И. Ортопедическая стоматология / Е. И. Гаврилов, И. М. Оксман. – М. : Медицина, 1965. – 211 с.
5. Гаврилов Е. И. Ортопедическая стоматология / Е. И. Гаврилов, И. М. Альщиц. – М. : Медицина, 1970. – 207 с.
6. Гаврилов Е. И. Ортопедическая стоматология / Е. И. Гаврилов, А. С. Щербаков. – М. : Медицина, 1984. – 204 с.
7. Шаргородский Л. Е. Ортопедическая стоматология / Л. Е. Шаргородский. – М. : Медгиз, 1953. – 201 с.
8. Копейкин В. Н. Зубопротезная техника / В. Н. Копейкин. – М. : Медицина, 1967. – 319 с.
9. Копейкин В. Н. Зубопротезная техника / В. Н. Копейкин, Л. М. Демпер. – М. : Медицина, 1985. – 369 с.
10. Копейкин В. Н. Ортопедическая стоматология / В. Н. Копейкин, М. З. Миргазизов. – М. : Медицина, 2001. – 227 с.
11. Криштаб С. И. Ортопедическая стоматология / С. И Криштаб. – К. : Вища шк. Главное изд-во, 1986. – 339 с.
12. Курляндский В. Ю. Учебник ортопедической стоматологии / В. Ю. Курляндский. – М. : Медгиз, 1962. – 592 с.
13. Трезубов В. Н. Ортопедическая стоматология / Трезубов В. Н. , Щербаков А. С. , Мишнев Л. М. – СПб. : СпецЛит, 2003. – 421с.
14. Рожко М. М. Ортопедическая стоматология / М. М. Рожко, В. П. Неспрядько. – Київ: Книга плюс, 2003. – 427 с.

Кравчун Т. Є., Кулакова С. А., Лемешко Л. П., Дідик Н. В.
співробітники лабораторії токсикології
ДУ «Інститут гігієни та медичної екології імені О.М. Марзеєва АМН України»
м. Київ, Україна

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ МАГНІТНИХ ПОЛІВ ПРОМИСЛОВИХ ЧАСТОТ НА ГЕМАТОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ПІДДОСЛІДНИХ ТВАРИН

Анотація: В умовах двомісячного експерименту визначили вплив електромагнітного випромінювання промислової частоти (50 Гц) та навантаження 10, 30 і 90 мкТл на гематологічні показники периферичної крові. Встановлено підвищення абсолютної кількості лейкоцитів, абсолютної кількості лімфоцитів, абсолютної моноцитів та зниження гематокриту і гемоглобіну.

Аннотация: В условиях двухмесячного эксперимента определили влияние электромагнитного излучения промышленных частот (50 Гц) и нагрузки 10, 30 и 90 мкТл на гематологические показатели периферической крови. Установлено повышение абсолютного количества лейкоцитов, абсолютного количества лимфоцитов, абсолютного количества моноцитов, снижение гематокрита и гемоглобина.

Summary: In the two-month experiment determine the influence of industrial frequency electromagnetic radiation (50 Hz) and a load of 10, 30 and 90 mT on the hematological parameters of the peripheral blood. Increase, the absolute number of white blood cells, the absolute number of lymphocytes, the absolute number of monocytes, and decreased hematocrit, and hemoglobin.

Вступ. Техногенне забруднення навколишнього середовища здійснюється підстанціями та лініями електропередач надвисокої напруги. Довжина хвилі, яка відповідає частоті 50 Гц, становить 6000 км, але людина піддається впливу фактора в ближній зоні [1]. Зазвичай, гігієнічна оцінка ЕМП ПЧ проводиться окремо по електричному і магнітному полях [2].

В забрудненні нашого середовища проживання магнітні поля промислової частоти складають незначну частину шкідливих енергетичних випромінювань. Вважається, що для здоров'я людини є не сприятливою інтенсивність магнітного поля, яка перевищує 0,2 мкТл [3]. На побутовому рівні людині щодня доводиться зіштовхуватися з різними величинами цієї інтенсивності. Так, наприклад, середнє значення напруженості магнітного поля в приміських електропоїздах становить 20 мкТл, в трамваях і тролейбусах – 30 мкТл. Ці показники вищі на платформах станцій метрополітену – до 50-100 мкТл, а у вагонах перевищує 150-200 мкТл [4]. В наслідок цього машиністи електропоїздів значно частіше страждають від гіпертонії ішемічної хвороби серця аніж представники інших професій [5]. Зазначені показники стосуються лише транспорту, але люди піддаються магнітному випромінюванню цілодобово, і в сумі воно перевищує допустимий рівень опромінення у 1000 разів і навіть більше. Та найбільше людина зіштовхується з напруженістю МП від 10 до 90 мкТл, оскільки вони є найбільш характерними для жилих приміщень і населених територій [3].

На живі організми магнітні поля впливають полівалентно, а саме, через нервові, гуморальні і обмінні процеси [6]. В їх основі лежать реакції на молекулярному і субклітинному рівнях. Найбільш чутливими до магнітного поля у вищих організмів вважаються нервова, ендокринна, серцево-судинна система, кров [7]. Найбільшому впливу піддаються форменні елементи білої і червоної крові, а вираженість змін залежить від рівня МП та тривалості його дії [8]. Маючи високу проникаючу здатність, магнітні поля можуть впливати на різні структури головного мозку. Найбільш активно реагує на його дію гіпоталамо-гіпофізарна система [9].

В останнє десятиліття значну увагу приділяють не лише дослідженню біологічних ефектів магнітних полів, а й вплив фактору на розвиток онкологічних захворювань [10]. Встановлено взаємозв'язок впливу рівнів МП, які перевищують норму, з захворюваністю дітей ї дорослих на лейкемію і рак мозку. У людей які працюють на промисловості із використанням МП відзначається підвищення ризику розвитку лейкозів і деяких гематологічних порушень [10]. Епідеміологічні дослідження з оцінки впливу ЕМП показали, що у дітей які проживають поблизу ліній електропередач відбувається зростання розвитку лейкозу. Мета-аналіз цих досліджень показав, що у дітей віком до 15 років ризик розвитку захворювання підвищується в 1,7-2,0 рази. Захворюваність дорослих, за деякими даними, які мешкають у відповідних районах залишається без змін [11]. Такі дані є досить суперечливими, бо вчені Шведского національного інституту професійних захворювань стверджують, що під впливом ЕМП збільшується кількість випадків захворюваності на рак крові [5]. Суперечливість даних можу бути спричинена недостатнім вивченням механізмів за якими ЕМП викликає виникнення захворювань системи крові.

У зв'язку з цим мета дослідження – визначити характер і особливості морфофункціонального стану крові при дії магнітних полів промислової частоти.

Методи досліджень. Нормальний рівень динамічної рівноваги складу крові, підтримується постійним руйнуванням та поповненням складу морфологічних елементів крові, який оцінюється підрахунком кількості еритроцитів та лейкоцитів. Кількісні зміни лейкоцитів свідчать про реактивну здатність організму до швидкого перерозподілу в крові і можуть бути визначені підрахунком лейкоцитарної формули.

Дослідження проведено на білих безпородних щурах протягом 60 діб їх піддавали впливу МП частотою 50 Гц і рівнем навантаження 10, 30 і 90 мкТл при щоденному восьмигодинному опроміненні. Піддослідні тварини розподілялись на групи по 10 тварин в кожній, відповідно до діючого рівня. Контрольну групу тварин утримували в аналогічних умовах але без опромінення. Дослідження системи крові проводили за гематологічними показниками на 30 і 60 добу. Гематологічні дослідження виконані на автоматичному гематологічному аналізаторі PCE – 90 Vet, фірми HTI (США).

Отримані результати досліджень були оброблені за допомогою статистичного методу дослідження з обчисленням критерію t-Стюдента відносно контролю.

Результати досліджень. Загальний аналіз крові та підрахунок лейкоцитарної формули у щурів контрольної групи та щурів піддослідних груп був проведений на всіх етапах експериментальних досліджень.

Після 30 діб впливу досліджуваного фактора з різними рівнями навантаження, абсолютна кількість лейкоцитів, лімфоцитів, моноцитів та гранулоцитів у всіх дослідних групах тварин істотно не відрізнялась від показників контрольної групи (рис. 1). Через 60 діб впливу фактора відбулось достовірне підвищення абсолютної кількості лейкоцитів у всіх дослідних групах тварин. Як бачимо з рис. 1, на 60 добу дослідження найвиразніша різниця з показниками контрольної групи була у групі тварин з максимальним навантаження МП на рівні 90 мкТл.

Абсолютна кількість лімфоцитів та моноцитів після 60 діб впливу фактора була достовірно підвищеною у всіх дослідних групах тварин. У групі тварин з навантаженням на рівні 90 мкТл у 2,5 рази були підвищені значення цих показників, по відношенню до контрольної групи (рис. 1). Мала тенденцію до під-

вищення абсолютна кількість гранулоцитів у всіх дослідних групах тварин, але достовірними значення виявились лише в групі тварин з навантаженням МП на рівні 90 мкТл.

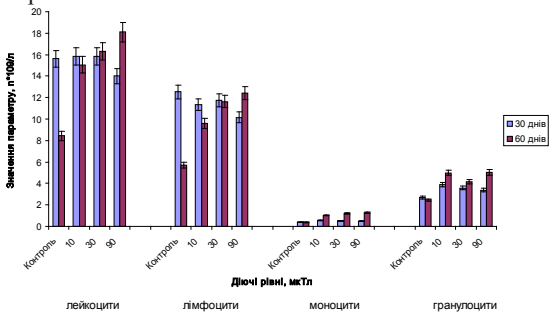


Рис. 1. Абсолютна кількість клітин крові щурів в динаміці експерименту при дії МП, n·10⁹/л

На 30 добу дослідження абсолютна кількість еритроцитів була дещо зниженою у всіх дослідних групах тварин (рис. 2). Через 60 діб дії фактора можна було спостерігати незначне коливання абсолютної кількості еритроцитів в крові тварин всіх дослідних груп. Значення цього показника суттєво не відрізнялись від показника контрольної групи.

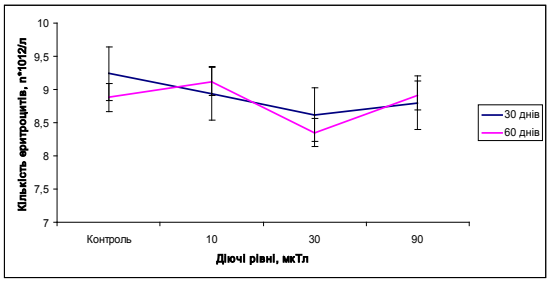


Рис. 2. Зміни кількості еритроцитів крові щурів при дії МП

При визначенні вмісту гемоглобіну в крові піддослідних тварин на 30 добу дослідження можна спостерігати його зниження відносно контрольної групи у всіх дослідних групах тварин, але достовірне його зменшення виявилось в групах з навантаженням МП на рівні 30 мкТл та 90 мкТл (рис. 3).

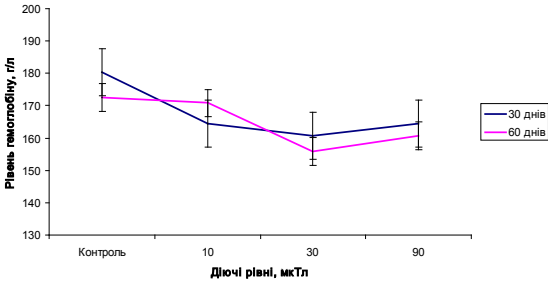


Рис. 3. Динаміка абсолютної кількості гемоглобіну в крові щурів при дії МП

Вміст гемоглобіну в крові через 60 діб дії досліджуваного фактора продовжував достовірно зменшуватись в групі тварин з рівнем МП – 30 мкТл. В інших дослідних групах тварин вміст гемоглобіну також був зниженим, але достовірності ці значення не набули.

При дослідженні абсолютної кількості тромбоцитів після 30 діб впливу досліджуваного фактора виявлено значне зниження їх кількості в групі тварин з максимальним рівнем навантаження МП 90 мкТл та в групі з рівнем МП – 30 мкТл, але ці зміни не набули достовірних значень ($p>0,05$). Середній об'єм тромбоцитів не мав суттєвих відхилень від контрольного значення у всіх дослідних групах тварин. Коливання значень ширини розподілення тромбоцитів та ширини розподілення тромбокриту у всіх групах тварин відбувалось навколо контрольних показників і суттєво від них не відрізнялись (табл. 1).

Таблиця 1.

Кількість та розподіл тромбоцитів в крові щурів при дії МП, (M ± m)

Діючі рівні, мкТл	Період дії фактора, дні	
	30	60
	Абсолютна кількість тромбоцитів, n·10⁹/л	
Контроль	247,40±62,45	324,20±74,68
10 мкТл	344,40±76,87	450,80±48,07
30 мкТл	241,00±87,12	366,20±89,06
90 мкТл	136,60±89,48	355,20±43,56
	Середній об'єм тромбоцитів, фемтолітр	
Контроль	7,28±0,21	7,60±0,36
10 мкТл	8,28±0,96	7,16±0,26
30 мкТл	7,52±0,45	7,18±0,30

Продовження табл. 1

Діючі рівні, мкТл	Період дії фактора, дні	
	30	60
90 мкТл	8,20±0,32*	7,22±0,26
	Ширина розподілення тромбоцитів, %	
Контроль	16,06±0,19	15,98±0,24
10 мкТл	16,24±0,21	15,72±0,21
30 мкТл	15,96±0,21	15,66±0,15
90 мкТл	16,14±0,23	15,70±0,10
	Ширина розподілення тромбокриту, %	
Контроль	0,177±0,04	0,241±0,05
10 мкТл	0,267±0,07	0,320±0,03
30 мкТл	0,175±0,06	0,260±0,06
90 мкТл	0,098±0,06	0,268±0,02

*Примітка: * – p<0,05*

Як видно з таблиці 1, після 60 діб впливу досліджуваного фактора не відмічалось значних змін в значеннях абсолютної кількості тромбоцитів, середньому об'ємі тромбоцитів, ширині розподілення тромбоцитів та ширині розподілення тромбокриту у всіх групах дослідних тварин, та не виходило за межі коливань фізіологічної норми.

Висновок. Отримані результати підтверджують дані отримані І. В. Надоренко [8] щодо підвищення рівня лейкоцитів і зниження кількості еритроцитів і вмісту гемоглобіну в них. Таким чином результати дослідження дають можливість говорити про те, що електромагнітне випромінювання промислової частоти та навантаження від 10 до 90 мкТл є причиною змини морфологічного складу крові, що в свою чергу може призвести до захворювань системи крові, особливо при хронічній дії малих доз фактору . Проте, не варто забувати про адаптаційні реакції організму. Так 1-2 місячний експеримент може бути першою стадією адаптації, при якій активуються всі ресурси організму для подолання дії несприятливого чинника. Коли вплив чинника не припиняється то настає виснаження і можуть виникати різні захворювання. Зміни у лейкоцитарній формулі можуть свідчити про розвиток патологічних процесів у організмі, наприклад, лейкозів. Підвищення абсолютної кількості моноцитів в прогресії може призвести до виникнення аутоімунних захворювань. Знижений рівень гемокриту є сигналом до зниження співвідношення рівня еритроцитів і гемоглобіну, що може призвести до кисневого голодування організму.

У зв'язку зі можливим підвищенням рівня захворюваності системи крові було б доцільним розробити методи захисту від МП та впровадити їх для захисту населення. Альтернативою повітряним лініям електропередач можуть бути підземні лінії. В роботі І. Ю. Думансткого і співавторів [3] показано зниження рівня МП в рази залежно від глибини пролягання ліній електропередач і від розташування жил кабелю.

Література:

1. Changes in the infradian rhythmicity of blood lymphocyte dehydrogenases in rats exposed to an extremely low frequency variable magnetic field [Temuryants N. A. , Martynyuk V. S. , Chuyan E. N. and others] // Biophysics. 2004. – V. 49, N 1. – P. 17–22.

2. Tokalov S. V. Weak electromagnetic fields (50 Hz) elicit a stress response in human cells / Tokalov S. V. , Gutzeit H. O. // Environmental Research. 2004. – V. 94, N 2. – P. 145–151.

3. Думанський В. О. Гігієнічна оцінка електромагнітного поля, що створюється підземними кабельними лініями електропередачі змінного струму / Думанський В. О. , Біткін С. В. , Квіцинський А. А. // Гігієна населених місць, 2009. – № 53, – С. 174-185.

4. Мартынюк В. С. Интерференция механизмов влияния слабых электромагнитных полей крайне низких частот на организм человека и животных / Мартынюк В. С. , Цейслер Ю. В. , Темурьянц Н. А. // Геофизические процессы и биосфера. 2012. – Т. 11, № 1. – С. 16–39.

5. Михайлов Д. В. Влияние электромагнитного излучения на организм человека / Михайлов Д. В. , Бирюков Е. И. // [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www. confcontact. com/2012_10_04/tn15_mih_biryuk. htm.

6. Кочиева Э. Р. Оценка действия на биологические объекты электромагнитных излучений промышленной частоты : автореф. дис. на получ. науч. степени канд. биолог. наук : спец. 03. 00. 32 «Биологические ресурсы» / Э. Р. Кочиева. – 2005, – С. 20.

7. Martynyuk V. S. , Panov D. A. Surfactant properties of natural phospholipids in media treated with extremely low frequency magnetic field // Biophysics. 2004. – V. 49, N 1. – P. 23-25.

8. Назаренко В. І. Дослідження гематологічних показників при хронічному комбінованому впливі магнітного поля 50 Гц, шуму та підвищеної температури повітря на білих щурів // Гігієна населених місць. – вип. 53. – С. 186-190.
9. Evaluation of genotoxic effect of low level 50 Hz magnetic fields on human blood cells using different cytogenetic assays [Testa A. , Cordelli E. , Stronati L. , Marino C.] // Bioelectromagnetics. 2004. – V. 25, N 8. – P. 613–619.
10. Проблема защиты здоровья населения от влияния магнитного поля промышленной частоты (50 Гц) / [Сердюк А. М. , Думанский Ю. Д. , Никитина Н. Г.]. – Гігієна населених місць. , 1999. – С. 146-153.
11. Зеркалов Д. В. Безопасность труда [Электронный ресурс] : Монография / Д. В. Зеркалов. – Электрон. данные. – К. : Основа, 2012. – С. 159-162 –1 электрон. опт. Диск (CD-ROM); 12 см. – Систем. требования: Pentium; 512 Mb RAM; Windows 98/2000/XP; Acrobat Reader 7. 0. – Название с титульного экрана.

Николенко В. Ю.
профессор кафедры профессиональных болезней и радиационной медицины
Ласткова Н. Д.
аспирант кафедры профессиональных болезней и радиационной медицины
Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького
г. Донецк, Украина

ЛЕЧЕНИЕ ВЕСТИБУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ

Аннотация: Обследовано 79 горнорабочих-мужчин, работающих на глубоких угольных шахтах, в возрасте от 30 до 54 лет. Контрольную группу составили 42 практически здоровых горнорабочих, которые имели отдельные признаки воздействия вибрации. Вторую группу (основную) составили 37 горнорабочих с вибрационной болезнью от локальной вибрации первой степени. Состояние вестибулярного анализатора оценивали по 20-балльной шкале экспресс-диагностики К.Ф.Тринуса и вестибулярным вызванным потенциалам. На основании анализа литературы и собственных данных рекомендовано использовать выявленные вестибулярные нарушения в качестве диагностических критериев развития вибрационной болезни от локальной вибрации у горнорабочих угольных шахт. А также обоснована целесообразность применения в лечении больных вибрационной болезнью препарата «Вестибо» (бетагистина гидрохлорид), что приводит к улучшению клинических показателей и уменьшению жалоб.

Анотація: Обстежено 79 гірників-чоловіків, які працюють на глибоких вугільних шахтах, у віці від 30 до 54 років. Контрольну групу склали 42 практично здорових гірника, які мали окремі ознаки впливу вібрації. Другу групу (основну) склали 37 гірників з вібраційною хворобою від локальної вібрації першого ступеня. Стан вестибулярного аналізатора оцінювали по 20-бальній шкалі експрес-діагностики К.Ф. Трінуса та вестибулярним викликаним потенціалам. На основі аналізу літератури та власних даних рекомендовано використовувати виявлені вестибулярні порушення у якості діагностичних критеріїв розвитку вібраційної хвороби від локальної вібрації у гірників вугільних шахт. А також підтверджена доцільність використання у лікуванні хворих на вібраційну хворобу препарату «Вестібо» (бетагістину гідрохлорид), що призводить до поліпшення клінічних показників та зменшенню скарг.

Summary: 79 miners was investigated, who work in deep coal shafts, in age from 30 to 54 years. Control group composed 42 almost healthy miners, who has separate signs vibration influence. II group (fundamental) composed 37 miners with vibration disease first degree from local vibration. The state of vestibular analysator we estimated by 20-ballot scale express-diagnostic by C.F. Trinus and vestibular caused potentials. On the base of literature analysis and our own researches is recommended to use manifestated vestibular disorders in a quality diagnostical criteriums developing the vibration disease from the local vibration of miners. And also recommended to use «Vestibo» (betagistini hydrochloridi) in vibration disease treatment. As a result it lead up to clinical signs improvement and decreasing of complains.

В настоящее время вибрационная болезнь остается одним из самых распространённых профессиональных заболеваний нервной системы и занимает ведущее место в структуре профессиональных заболеваний горнорабочих [1]. Несмотря на многолетнюю историю изучения вибрационной болезни [2], многие вопросы, касающиеся патогенеза и диагностики этого заболевания, остаются до конца не выясненными.

Наиболее чувствительным и специфически детерминированным к вибрационным воздействиям отделом нервной системы является вестибулярный анализатор, а нарушение его функции при вибрационной патологии возникает от воздействия локальной вибрации. В последнее время данный вопрос привлекает внимание многих ученых [3, 4].

Цель исследования. Определить эффективность лечения вестибулярных нарушений при вибрационной болезни от локальной вибрации с применением «Вестибо».

Методы. В условиях неврологического стационара КЛПУ (Областной клинической больницы профессиональных заболеваний) было обследовано 79 горнорабочих-мужчин, работающих на глубоких угольных шахтах, в возрасте от 30 до 54 лет. Подземный стаж у наблюдаемых больных составил от 5 до 25 лет. Горнорабочие с сопутствующей патологией исключались из дальнейшего исследования. Пациенты были разделены на 2 группы: I группу (контрольную) составили 42 практически здоровых горнорабочих, которые работали руч-

ными виброинструментами (забойщики и проходчики) и имели отдельные признаки воздействия вибрации. II группу (основную) составили 37 горнорабочих с вибрационной болезнью от локальной вибрации первой степени (забойщики и проходчики). Степень тяжести вибрационной болезни определялась в соответствии с «Классификацией вибрационной болезни от локальной вибрации» (№ 10-11/143 от 9 дек. 1985 г.).

Состояние вестибулярного анализатора оценивали по 20-балльной шкале экспресс-диагностики К.Ф.Тринуса и вестибулярным вызванным потенциалам на «Анализаторе вестибулярной чувствительности АВЧ-М») [4].

Для коррекции вестибулярных нарушений использовали «Вестибо» (бетагистина гидрохлорид).

Результаты исследований рассчитывали при помощи параметрических и непараметрических методов статистики с оценкой среднего значения ($\bar{O}$), ошибки среднего (S $\bar{o}$), критериев Стьюдента (St), Вилкоксона (kW), достоверности различий статистических показателей (p) с помощью пакета «Statistica 5.5» (Stat Soft Rus) [5, 6].

Результаты. Оценка функционального состояния вестибулярного анализатора у обследованных горнорабочих контрольной и основной групп по 20-балльной шкале экспресс-диагностики представлена в табл.1.

При оценке функционального состояния вестибулярного анализатора у обследованных горнорабочих по 20-балльной шкале экспресс-диагностики у горнорабочих основной группы имели место более высокие значения среднего балла в трёх пробах из шести: анамнез (1,83±0,17) балла, проба Уемуры (2,25±0,20) балла и графическая проба Фукуды (1,16±0,10). Отмечены отличия от результатов этих проб у горнорабочих контрольной группы (0,88±0,10, 1,80±0,08, 0,71±0,08) баллов при (p<0,001, p=0,003, p=0,0003 соответственно).

Таблица 1

Оценка функционального состояния вестибулярного анализатора у обследованных горнорабочих по 20-балльной шкале экспресс-диагностики ($\bar{O}$ ±S $\bar{o}$,%)

Показатели	I группа	II группа
Анамнез	0,88±0,10	1,83±0,17
Проба Уемуры	1,80±0,08	2,25±0,20
Шаговая проба Фукуды	0,78±0,11	1,08±0,20
Графическая проба Фукуды	0,71±0,08	1,16±0,10
Указательная проба	1,00±0,09	1,08±0,14
Проба слежения	1,12±0,10	1,25±0,19
Сумма	6,30±0,20	8,66±0,39

При суммарной оценке по 20-балльной шкале средние значения в контрольной и основной группах обследованных горнорабочих (6,30±0,20; 8,66±0,39 баллов соответственно) имели достоверные отличия (p<0,001).

Дополнительно оценивали состояние вестибулярного анализатора по латентным периодам вестибулярных вызванных потенциалов (ВВП). Кривая вестибулярных вызванных потенциалов у здоровых горнорабочих характеризуется более высокой амплитудой и меньшими латентными периодами основных пиков, чем у больных горнорабочих. Средние значения латентных периодов ВВП у обследованных горнорабочих представлены в табл.2.

Таблица 2

Латентные периоды вестибулярных вызванных потенциалов у обследованных горнорабочих ($\bar{O}$± S $\bar{o}$, мс)

Группы	Латентные периоды ВВП		
	Пик P1	Пик N1	Пик P2
I группа	28,1±1,5	74,5±4,3	125,1±5,7
II группа	34,4±1,5*	96,6±4,0***	138,9±4,7

*,*** – *достоверное отличие при p<0,05;0,001, соответственно*

Для коррекции вестибулярных нарушений мы использовали «Вестибо» (бетагистина гидрохлорид) в дозе 8 мг 3 раза в день в течение 30 дней у 12 больных с вибрационной болезнью первой степени (основная группа), 25 больных получали сосудорасширяющий препарат (ксантинола никотинат) и физиотерапевтические процедуры на кисти рук без включения «Вестибо» (контрольная группа). Результаты лечения оценивались через 30 дней. Все пациенты основной группы при-

нимали препарат «Вестибо», побочных явлений не выявлено.

Результаты лечения больных вибрационной болезнью «Вестибо» по 20-тибалльной шкале экспресс-диагностики показали значительное уменьшение количества жалоб (kW=2,022, p=0,043), и улучшение показателей в пробе Уемуры (kW=2,022, p=0,043), а также статистически значимое снижение вестибулярных нарушений по суммарной оценке (kW=2,57, p=0,0099) (табл.3).

При сравнении результатов обычного лечения 25 больных вибрационной болезнью и 12 больных с включением в курс лечения «Вестибо» по 20-тибалльной шкале экспресс-диагностики показано, что при лечении «Вестибо» значительно уменьшается количество жалоб (kS = 2,35, p = 0,024) и улучшается суммарная оценка (kS = 3,24, p = 0,0025) (табл.4).

Таким образом, применение в лечении больных вибрационной болезнью препарата «Вестибо» в дозе 8 мг 3 раза в день уже через тридцать дней приводит к уменьшению количества жалоб и явному улучшению клинических показателей по сравнению с лечением без включения препарата, действующим веществом которого является бетагистина гидрохлорид.

Выводы. У горнорабочих, подвергающихся воздействию локальной вибрации, отмечается статистически достоверное (p=0,0003-0,003) ухудшение функционального состояния вестибулярного анализатора по данным экспресс-диагностики (анамнез, проба Уемуры, графическая проба Фукуды), а также при регистрации вестибулярных вызванных потенциалов (увеличение латентных периодов пиков P1 и N1 при p<0,05 и p<0,001).

Применение в лечении больных вибрационной болезнью препарата «Вестибо» в дозе 8 мг уже через тридцать дней приводит к улучшению клинических показателей и уменьшению выраженности жалоб.

При лечении больных с вибрационной болезнью от локальной вибрации для коррекции вестибулярных нарушений необходимо включать в комплексное лечение препарат «Вестибо».

Таблица 3

Результаты лечения больных вибрационной болезнью «Вестибо» по 20-балльной шкале экспресс-диагностики ($\bar{O}$±S $\tilde{O}$, балл).

Пробы	До лечения	После лечения	Критерий Уилкоксона	
	n=12	n=12	kW	P
Анамнез	1,83±0,17	1,25±0,18	2,022	0,043
Проба Уемуры	2,25±0,20	1,50±0,20	2,022	0,043
Шаговая проба Фукуды	1,08±0,20	0,66±0,19	1,820	0,067
Графическая проба Фукуды	1,16±0,10	1,08±0,09	0,365	0,715
Указательная проба	1,08±0,14	0,91±0,15	0,912	0,361
Слежение	1,25±0,19	1,08±0,23	0,365	0,715
Сумма	8,66±0,39	6,50±0,37	2,57	0,0099

Таблица 4

Результаты лечения больных вибрационной болезнью по 20-тибалльной шкале экспресс-диагностики «Вестибо» и без него. (±S $\tilde{O}$, балл).

Пробы	После лечения«Вестибо»	После обычного лечения $\bar{O}$	Критерий Стьюдента	
	n=12	n=25	kS (t)	P
Анамнез	1,25±0,18	1,72±0,11	2,35	0,024
Проба Уемуры	1,50±0,20	1,92±0,13	1,83	0,074
Шаговая проба Фукуды	0,66±0,19	1,04±0,15	1,49	0,143
Графическая проба Фукуды	1,08±0,09	1,12±0,09	0,26	0,794
Указательная проба	0,91±0,15	1,00±0,12	0,424	0,673
Слежение	1,08±0,23	1,08±0,13	0,172	0,863
Сумма	6,50±0,37	7,88±0,23	3,24	0,0025

Литература:
1. Костюк І.Ф. Професійні хвороби / І.Ф. Костюк, В.А. Капусник. – Київ «Здоров'я», 2003.- С.321-325
2. Андреева-Галанина Е.Ц. Вибрационная болезнь / Е.Ц. Андреева-Галанина, Э.А. Дрогичина, В.Г. Артамонова. – Л.: Медгиз, 1961. – 176 с.
3. Артамонова В.Г. Профессиональные болезни / В.Г. Артамонова, Н.Н. Шаталов. – М.: Медицина, 1996. – 432 с.
4. Тринус К.Ф. Пороги длиннолатентных вызванных потенциалов и ощущений движения, возникающих при действии на человека линейных ускорений / К.Ф. Тринус // Космич.биол. и авиакосмич.медицина. – 1986. – N 6. – С. 62 – 66.
5. Боровиков В. П. STATISTICA / В. П. Боровиков, И. П. Боровиков– М. : Б.и., 1998. – 583 с.
6.Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – Пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

Лихолетова О. И.
докторант кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии
Донецкого национального медицинского университета имени Максима Горького
г. Донецк, Украина

КОНЦЕПЦИЯ ИНСАЙТА И ИНСАЙТ-ОРИЕНТИРОВАННАЯ ПСИХОТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ С ПЕРВЫМ ПСИХОТИЧЕСКИМ ЭПИЗОДОМ

Анотація: У даній статті описані теоретико-методологічні основи інсайту, як інтегративної частини самосвідомості особистості, стосовно до пацієнтів з першим психотичним епізодом. Пропонується когнітивна та психодинамічна модель інсайт-орієнтованої психотерапії для даної категорії хворих. Нами описані основні принципи інсайт-орієнтованої психотерапії і оцінена її ефективності з використанням шкали усвідомлення психічної хвороби SUMD.

Аннотация: В данной статье описаны теоретико-методологические основы инсайта, как интегративной части самосознания личности, применительно к пациентам с первым психотическим эпизодом. Предлагаются когнитивная и психодинамическая модели инсайт-ориентированной психотерапии для данной категории пациентов. Описаны основные принципы инсайт-ориентированной психотерапии и оценена ее эффективности с использованием шкалы осознания психической болезни SUMD.

Summary: In given article we present the theoretical and methodological foundations of insight as an integrative part of the consciousness of the person, in patients with a first psychotic episode. We propose a model of cognitive and psychodynamic insight-oriented psychotherapy for these patients. We describe the basic principles of insight-oriented psychotherapy and evaluated its effectiveness using a scale of awareness of mental illness (SUMD).

Инсайт представляет собой динамичную, мультифакторную систему адекватных представлений о болезни, целостно отражающую осознание собственной болезни у больных с психическими расстройствами [1]. На сегодняшний день, концепция инсайта развивается в соответствии с практическими запросами, руководствуясь целью оптимизации и стандартизации методологии научных исследований. Инсайт-ориентированная психотерапия (ИОПТ) представляет собой модифицированный вариант психоанализа и отличается от классического варианта целями, средствами и механизмом действия терапии, что делает метод адекватным для лечения психотических расстройств [2]. Понятие «первый психотический эпизод» (ППЭ) объединяет по синдромальному принципу схожие между собой острые состояния нарушения психики, которые проявляются нарушением мышления, бредом, галлюцинациями, психомоторным возбуждением и нарушенным аффектом [3]. Целью настоящего исследования является описание моделей ИОПТ и оценка их эффективности у больных с ППЭ.

Попытки удовлетворительно сформулировать сущность сознания очень сложны и до настоящего времени не получили окончательного разрешения. Общепринятое медицинское понимание ясного сознания, как способности ориентировки в месте, времени и собственной личности является совершенно недостаточным. С нашей точки зрения, наиболее полным является клиническое определение сознания, как наличие ориентировки в месте и времени, способность правильного восприятия, способность к интеграции полученной информации и её переработке, а также возможность организации целенаправленной деятельности. К категории наиболее важных собственных психических актов, сознание субъективной принадлежности которых у психически больных искажено или полностью выпадает, принадлежит **сознание болезни (инсайт**). Многосторонний взгляд на структуру инсайта с точки зрения различных к нему подходов представлен на рис. 1.

Проблема инсайта рассматривалась нами, как интегративная часть более общей проблемы – проблемы самосознания, представляющей собой сознание своего «Я», своего отношения к самому себе, как к личности с присущими ей интересами, целями, мотивами, мировоззрением, способной отражать и познавать действительность, принадлежащую к внешнему и к своему внутреннему миру.

В качестве теоретико-методологической основы относительно исследования и психотерапии инсайта, как составной части самосознания, у больных с ППЭ, мы использовали следующие нижеописанные *теории самосознания*.

При построении психопатологической систематики нарушений инсайта мы исходили из психологической **концепции самосознания И.М. Сече-**

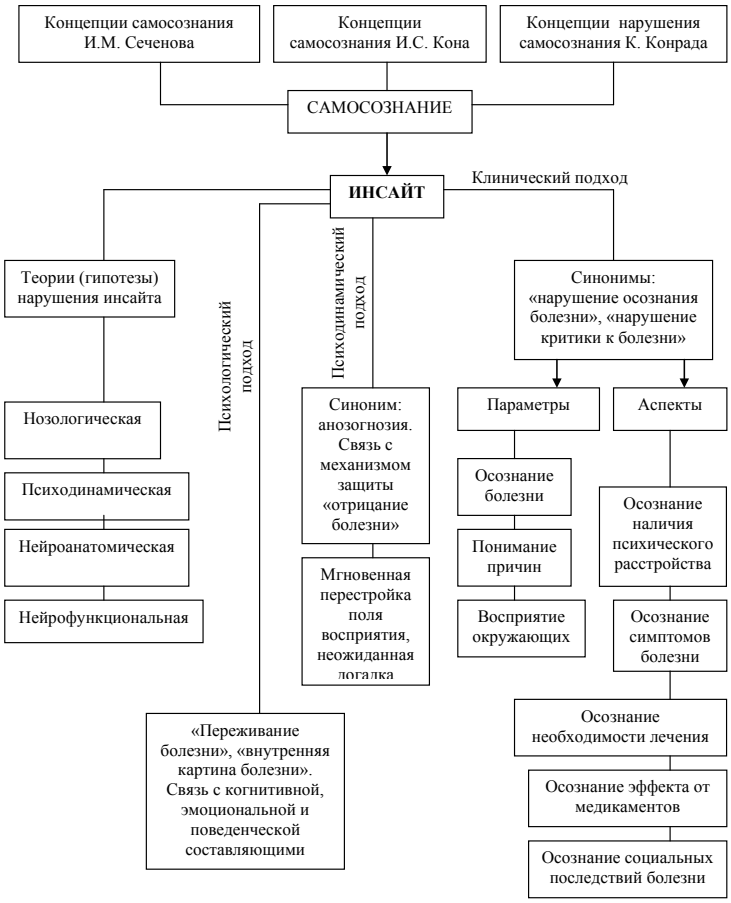


Рис. 1. Концептуальная структура инсайта, как интегративной части самосознания личности

нова, согласно которой существуют две категории самосознания (эмоциональная и познавательная), отражающие последовательные онтогенетические ступени его развития. Так, в детском возрасте преобладают чувственные формы самосознания – «самочувствие», которое включает чувство деятельности, телесное самоощущение, предметные ощущения, а в процессе развития формируется самосознание, дающее человеку возможность относиться к актам собственного сознания критически, т.е. отделять свое внутреннее от всего приходящего извне, анализировать его и сопоставлять (сравнивать) с внешним. Показанное в данной концепции единство человеческого «Я» помогает понять и патологические изменения личности, когда относительное единство сознания уступает место резкому его расчленению, получившему в литературе название деперсонализации [4].

Представляет интерес с нашей точки зрения, **концепция нарушения самосознания К. Конрада** (1967) [5], в рамках которой психопатология нарушений сознания рассматривается в интегративном единстве с функционированием аффективной сферы, подчеркивая, что суть проблемы сводится к изменчивости «актуального поля переживаний».

Указанная концепция представляет интересные гипотетические данные относительно нарушения сознания болезни («критики» к болезни) в симптомообразовании сверхценной и паранойяльной психопатологической продукции – идей отношения, преследования, ревности, кверулянтских, любовных. Формирование сверхценной и паранойяльной симптоматики, в соответствии с концепцией, основано не на первичном обмане чувств, интеллектуальном дефекте, нарушении восприятия или нарушенной способности к формированию суждений и умозаключений, а на мощи аффектов страсти, ненависти, желания, в связи с чем подавляются познавательные процессы и деформируется система отношений. У этих больных сознание во всем адекватно действительности за исключением селективно отобранного одного патологического пункта – пункта болезненно измененных отношений.

Это представление открывает, по нашему мнению, возможность использования качественной оценки роли аффективно-эмоциональных расстройств в структурировании нарушенного самосознания и его интегративной части – сознания болезни у больных с ППЭ.

Заслуживает внимание также, на наш взгляд, социально-психологическая **концепция И. С. Кона** [6] об уровневом типе самосознания, которое представляет собой систему, состоящую из трех компонентов: когнитивного, эмоционального и поведенческого. Рассмотрение инсайта, как составляющей части самосознания, с позиции этих трех уровней представляется целесообразным и отвечает требованиям, необходимым для диагностики различных сторон сознания болезни и оказания психотерапевтических воздействий, направленных на их коррекцию.

Так как пациенты с психотическими расстройствами обнаруживают более низкий уровень инсайта, чем пациенты с другими диагностическими категориями, мы опирались на имеющиеся в научной литературе *теории (гипотезы)* о природе и механизмах нарушения инсайта.

В соответствии с **нозологической теорией**, нарушение инсайта представляет собой патологический симптом, характерный для психотических расстройств, в частности для шизофрении. Качественные и динамические характеристики осознания болезни объясняются тяжестью и тече-

нием заболевания. Источники нарушения осознания болезни лежат в структуре психического расстройства. Однако, так как причины и механизмы развития психических расстройств и конкретных симптомов до сих пор точно не установлены, выяснить причины и механизмы, нарушения инсайта в рамках указанной теории представляется сложным. Проведенные для подтверждения данной гипотезы научные исследования, посвященные изучению взаимосвязи уровня и динамики инсайта в зависимости от выраженности клинической симптоматики болезни (продуктивной, негативной, неспецифической) дают противоречивые результаты. По одним данным такая взаимосвязь имеет место, по другим – зависимости нет. В то же время существуют исследования, подтверждающие взаимосвязь более высокого уровня инсайта с тревожно-депрессивной симптоматикой, что позволяет предположить возможные негативные последствия осознания болезни для эмоциональной жизни пациентов, которые пациенты с нарушением инсайта пытаются избежать. Нарушение инсайта при психических расстройствах высоко селективно и затрагивает только те сегменты самосознания, которые могут пострадать от информации, связанной с болезненными переживаниями. Такую избирательность трудно объяснить влиянием, нейробиологического дефицита, так как приходится учитывать мотивацию отбора неосознаваемого материала. В качестве такой мотивации может выступать подсознательная мотивация защиты эмоционально-волевой сферы пациента от травмирующей информации о себе.

Рассматривающий феномен «инсайта» с позиции адаптационно-компенсаторных механизмов **психодинамический подход**, описывает его снижение, как адаптивный механизм саморегуляции эмоций, представляющий собой нормальную реакцию личности на травмирующую информацию о себе, и делающий его сходным с психологическим защитным механизмом отрицания. Таким образом, в соответствии с данной теорией, снижение инсайта не рассматривается в качестве клинического симптома болезни, а представляется в качестве преломленного через патологические свойства психики больного шизофренией превращение в дисфункциональную реакцию.

Нейроанатомическая гипотеза рассматривает нарушение инсайта как прямое следствие структурной мозговой патологии. Исследователями предпринимались попытки локализовать его на анатомической карте мозга, однако результаты не были однозначными и противоречили, положениям о мультифакторности инсайта.

Появление **нейрофункциональной гипотезы** нарушения инсайта при шизофрении опиралось на положение о том, что когнитивный дефицит, будучи фундаментальной характеристикой данного заболевания, делает возможным предположение о непосредственной роли когнитивных функций в формировании инсайта. Исследовалась роль влияния отдельных познавательных психических процессов на формирование инсайта: памяти, мышления, внимания, интеллекта – однако как в отечественных, так и в зарубежных исследованиях получались противоречивые результаты.

Уровень снижения и динамика инсайта, а также оценка эффективности улучшения той или иной грани осознания болезни легли в основу разработки модели ИОПТ для больных ППЭ.

Нарушение инсайта начинается уже на продромальном этапе шизофрении и достаточно полно отражено в классификации «начального отношения к психозу» О.В. Кербикова (1949) [7]. Согласно этим данным было выделено 4 типа самых ранних проявлений нарушения инсайта: 1) переживание болезни, как соматического страдания с активным внутренним сопротивлением ей и поисками ее «естественного» объяснения; 2) внезапное, без сопротивления, погружение в шизофренический «хаос»; 3) слияние с болезнью, отсутствие переживания психоза как патологии; 4) восприятие болезни, как «идеального существования», как общения с ирреальным, куда окружающих больной не пускает.

В последующем, по мере прогрессирования заболевания, нарушенный инсайт трансформируется, углубляется, становится более очевидным и многогранным, доступным для оценки нарушений различных его аспектов.

Важным в концептуальном плане является включение целого ряда качественных аспектов и параметров в понятие инсайта, которые отражаются в субъективной сфере пациента. Факт наличия психической болезни – лишь один аспект инсайта, наряду с социальными последствиями болезни, эффектом от приема медикаментов, необходимостью лечения и проявлением конкретных симптомов [8,9].

Отражение аспектов медико-социальной реальности заболевания в сознании пациента дифференцируется по параметрам: «осознание» оценивает степень признания факта наличия психической болезни, ее проявлений и последствий; «понимание причин» – оценивает осознание причинных связей между психической болезнью и реальностью окружающего мира; «восприятие психической болезни окружающими» – позволяет оценить осознание пациентом восприятия психической болезни в системе отношений общества, в общественном сознании [10]. Эти параметры используются при оценке актуальных событий в связи с психическим заболеванием, а также ретроспективно, в отношении прошлых переживаний.

Одной из основных причин, оправдывающих изучение инсайта и психотерапевтическую коррекцию отдельных его аспектов, является проблема медикаментозного комплайенса, т. е. соблюдения больными лекарственных назначений. Из литературных источников известно, что 30-50% пациентов с ППЭ полностью отказываются от лечения после госпитализации, или принимают медикаменты в сниженных дозах; 55% больных нарушают лекарственный режим через 3 месяца после выписки; процент выпадения больных из амбулаторного на-

блюдения доходит до 50% [11,12]. Медикаментозная коррекция комплайенса затруднительна, т. к. будучи обусловленным личностными, а не психопатологическими факторами, этот феномен оказывается за пределами воздействия психофармакологических средств.

Таким образом, исследование инсайта у больных с ППЭ является необходимым и перспективным направлением в связи с зависимостью от выраженности данного феномена объема и содержания реабилитационных мероприятий, а также возможном прогностическом его значении для клинического и функционального исходов болезни. Инсайт, как целостная система осознания психической.болезни, подчеркивает важность отличий и взаимосвязей между входящими в нее элементами, которые обладают динамическими свойствами. Однако, относительно вышесказанного, существует ряд дискутабельных и незатронутых концептуальных вопросов:

1. Так, остается неясной роль субъекта в становлении феномена инсайта: является ли осознание болезни пассивным отражением внешней информации о собственном состоянии, или активной рефлексии событий внутреннего и внешнего мира.

2. Наличие множества гипотез относительно природы инсайта, различия в понимании самого термина в зависимости от сферы естествознания, а также отсутствие единой концептуальной платформы, с одной стороны, стимулирует рост практических исследований в этой области, а с другой – приводит к противоречивым результатам исследований.

3. Признание динамики инсайта является важным теоретическим достижением, однако это не дает возможности квалифицировать его природу. В одном случае инсайт рассматривается как симптом процессуального расстройства, в другом – как психическое явление, зависящее от когнитивных функций, в третьем – как специфический защитный механизм, предохраняющий психику больного от эмоционального дистресса, связанного с психотическим состоянием.

4. Введение термина «инсайт» и рассмотрение его не просто, как осознания факта болезни, а с учетом различных аспектов нарушения осознания, включая субъективный, социальный, связанный с лечением и т. д., и различных граней осознания, начиная от осознания внутренней реальности интрацептивных ощущений до внешней реальности принудительной госпитализации, является большим прорывом в исследовании этого феномена. Однако, до сих пор остаются неясными клиническое и функциональное значения отдельных аспектов инсайта и грамотное использование их в психокоррекционной работе с целью улучшения прогноза болезни и профилактики стигмы.

5. Одним из слабых мест в методологии инсайта, применительно к клинической психиатрической практике, является субъективность методов его оценивания, и однобокое его рассмотрение только с точки зрения понятия критичности (осознание факта наличия болезни). Внедрение в практическую деятельность объективных методов оценки инсайта, определение его критериев и границ, позволят решить проблему субъективизма при оценке данного параметра, улучшат качество диагностики ремиссионных состояний и позволят использовать различные составляющие инсайта для реабилитационной работы с психотическими больными.

ИОПТ была проведена 55 больным с ППЭ. Среди них: лица мужского пола составили 61% (138 человек), лица женского пола – 39% (89 человек). Распределение пациентов по диагностическим категориям в соответствии с МКБ–10 [13]: шизофрения параноидная, период наблюдения менее года (F20.09) – 11 человек, острое полиморфное психотическое расстройство с симптомами шизофрении (F23.1) – 22 человека, острое шизофреноподобное психотическое расстройство (F23.2) – 6 человек, шизоаффективное расстройство (F25) – 16 человек. В основной группе (55 человек) наряду с медикаментозным лечением проводилась ИОПТ, пациенты группы сравнения (30 больных сППЭ) получали только медикаментозную терапию. Эффективность оценивалась с помощью адаптированного варианта [14] шкалы осознания психической болезни (SUMD) до начала лечения и через полгода.

ИОПТ больных с ППЭ объединяла в себе принципы двух подходов: психодинамического и когнитивно-поведенческого. Она начиналась в условиях «острого» стационара и включала два этапа психотерапевтической работы:

<u>Этап психотерапевтической коррекции инсайта, как нарушения осознания психической болезни при ППЭ</u>. Перед разработкой когнитивной модели ИОПТ, направленной на правильную коррекцию отдельных граней нарушенного инсайта и оптимизацию осознания болезни в целом, в предыдущих исследованиях, мы изучили клиническую значимость каждого аспекта осознания, а также взаимосвязь этих аспектов с уровнем нейрокогнитивного функционирования. Так, нейрокогнитивный дефицит способствовал более тяжелой степени нарушения осознания психотического статуса, как патологического, что отражалось на клиническом прогнозе болезни и снижало возможность обнаружения симптомов рецидива. Различные аспекты инсайта имели различное клиническое значение, чем обусловлена неоднозначность их влияния на течение, прогноз болезни и особенности психотерапевтичекого воздействия. Хорошее осознание таких аспектов, как «осознание наличия психического расстройства», «симптомов» и «социальных последствий болезни» имело корелляционную связь с выраженностью депрессивной симптоматики; осознание аспектов «необходимости лечения», «эффекта от медикаментов» и «осознание симптомов болезни» – с лучшим клиническим исходом, социальным функционированием и показателями экзистенциально-личностного восстановления; показатели «осознание наличия психического расстройства» и «социальных последствий болезни» коррелировало с более высоким уровнем самостиг-

матизации; лучшая осведомленность о симптомах болезни и ее лечении при низком показателе самостигматизации благоприятно отражалась на ее функциональном исходе.

Задачами ИОПТ на данном этапе были: 1.оптимизировать имеющиеся у пациента знания, относительно факта наличия психического расстройства, его названия, причин и возможных социальных последствий; 2. повысить осознание пациентом актуальных (текущих) психопатологических симптомов, составляющих клиническую картину его заболевания, их отграничение от нормальной психической деятельности; 3. повысить осознание пациентом симптомов продромальной стадии, особенностей их течения и провоцирующих их факторов во взаимосвязи с симптоматикой психотической стадии; 4. повысить осознание необходимости медикаментозного лечения и осознание того, что назначенное медикаментозное лечение эффективно по отношению к симптомам психического расстройства; 5. осознание необходимости психотерапевтических вмешательств, направленных на оптимизацию стратегий преодоления имеющихся нарушений, и повышение уровня функционирования в обществе.

Когнитивный компонент ИОПТ включал выявление и реконструкцию неадаптивных мыслей относительно факта наличия психической болезни, ее причин, восприятия окружающими болезни и личности самого пациента. Кроме того, проводилась работа по идентификации и реструктуризации мыслей, касающихся возможных социальных последствий болезни, что способствовало профилактике стигматизации. Велась работа над адекватным осознанием болезненности психопатологических симптомов, формированием навыков их выявления и отграничения от нормальной психической жизни, что способствовало профилактике возможных рецидивов в будущем. Однако, при одном только лишь осознании наличия болезненных симптомов, и отсутствия инструмента для преодоления этих образований, можно было значительно усилить тревогу и общий дистресс у пациента. Поэтому проводимая нами перестройка когнитивных процессов проводилась в сочетании с оптимизацией и обучением пациента стратегиям преодоления имеющейся симптоматики, реализация чего осуществлялась за счет *поведенческого компонента* терапии.

Этап ИОПТ, связанный с осознанием неадаптивных психологических защит и оптимизацией механизмов психической адаптации базировался на психодинамическом подходе и проводился в период ремиссии у пациентов с сохранными когнитивными функциями. Основная задача терапии данного этапа – осознание и коррекция дезадаптивных механизмов психологических защит, что в значительной мере отражалось на выборе стратегий совладания с проблемными ситуациями, приспособительном поведении больных в социуме, улучшая их коммуникативные функции и социально-ролевое функционирование.

Данный этап психотерапии не был показан: 1. Больным, не способным к рефлексии; 2. Больным, находящимся в психотическом состоянии; 3. Больным, имеющим признаки когнитивного дефицита, что могло иметь место в течение некоторого времени после перенесенного ППЭ.

Основными функциями терапевта на данном этапе являлись: 1. для пациента с ППЭ специалист выполнял функцию «моста в реальность»; 2. специалист предоставлял больному с ППЭ постоянную эмоциональную поддержку (а не нейтральное эмоциональное дистанцирование), что обеспечивало чувство безопасности и предоставляло больному ситуацию, в которой легче было опробовать новые формы поведения; 3. для больного с ППЭ специалист представлял собой модель человека, который мог вникнуть в сложность субъективных переживаний другого, не убегая и не отвергая их; 4. специалист гибко адаптировал параметры психотерапии к индивидуальным потребностям пациента, учитывая особенности его когнитивного функционирования.

Особенностями психодинамической модели ИОПТ являлись следующие: 1. Отказ от обычного местоположения психотерапевта за кушеткой (чтобы не нарушалось чувство реальности, и была возможность наблюдать за состоянием больного); 2. отказ от строго расписания сеансов и ориентировка в большей степени на динамику психокоррекционного процесса; 3. отказ от строгого нормирования времени сеансов и ориентировка на состояние пациента; 4. строгая дозировка всех психотерапевтических воздействий; 5. отказ от использования следующих психоаналитических техник: свободных ассоциаций, анализа сновидений, гиперстимуляции больных, конфронтации и напряжения при индивидуальной и групповой формах работы, так как это могло усилить дезорганизацию мышления и способствовать обострению психотического состояния; 6. использование техники интерпретации в работе с неосознаваемыми компонентами переживаний, то есть разъяснение значения поведения или переживаний больного (при этом интерпретация должна иметь оптимальную глубину, т. е. небольшую степень расхождения между гитотезами объяснения самого больного и специалиста) и быть своевременной, т. е. обеспечивающей готовность больного принять и интроецировать ее; 7. отказ от прямых интерпретаций психотерапевтом услышанного и подачи двусмысленной социальной информации (т. к. это могло усилить персекуторное мышление), подача лишь простой, хорошо структурированной информации; 8. учет особенностей пациентов, перенесших ППЭ: некоторая замедленность психических процессов, конкретность мышления, склонность к символизации и ложным интерпретациям, легкое появление тревоги; 9. учет недостаточной способности пациента к осознанию и отграничению различных психотических содержаний, к их переработке; 10. учет необходимости преодоления сопротивления, которое появлялось в процессе осознания защитных механизмов; 11.

использование приемов, направленных на повышение мотивации к лечению и оказание эмоциональной поддержки, что являлось неспецифическим средством преодоления сопротивления; 12. использование когнитивной реструктуризации внутренних процессов без эмоционального сопровождения (в силу когнитивной и эмоциональной неустойчивости больных с ППЭ), что ведет к изменению стратегий поведения; 13. сочетание психодинамической ИОПТ с тренингом проблемно-решающего поведения с целью повышения эффективности терапевтической работы.

Исследование общего показателя шкалы SUMD до и после проведения ИОПТ показало значительное увеличение удельного веса испытуемых основной группы, имеющих полное осознание болезни – 27 (49,1±6,7%) человек, частичное осознание имело место у 26 (47,3±6,7%) испытуемых, осознание болезни полностью отсутствовало только у 2-х (3,6±2,5%) больных (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных с ППЭ в исследуемых группах в зависимости от уровня выраженности инсайта до и после проведения ИОПТ

ИОПТ	Основная группа (N=55)						Группа сравнения (N=30)					
	Полный инсайт		Частичный инсайт		Отсутствие инсайта		Полный инсайт		Частичный инсайт		Отсутствие инсайта	
	Абс.ч.	%±m%	Абс.ч.	%±m%	Абс.ч.	%±m%	Абс.ч.	%±m%	Абс.ч.	%±m%	Абс.ч.	%±m%
До	0	0	9	16,3±4,9	46	83,6±4,9	0	0	5	16,7±6,8	25	83,3±6,8
После	27	49,1±6,7	26	47,3±6,7	2	3,6±2,5	3	10,0±5,5	21	70,0±8,4	6	20,0±7,3

В сравниваемой группе только 3-е (10,0±5,5%) больных попадали под критерии полного осознания болезни, большая же часть их осознавала заболевание частично – 21 (70,0±8,4%) или полностью не осознавало своей болезни – 6 (20,0±7,3%) человек.

Сравнительный анализ показателей глубины инсайта в исследуемых группах показал достоверное увеличение количества пациентов, имеющих полное восстановление уровня критичности к болезни в основной группе (p=0,006) и отсутствие достоверности отличий в группе сравнения (p=0,28), при критическом уровне значимости 0,05.

Таким образом, анализ и психотерапевтическая коррекция различных аспектов инсайта у больных с ППЭ с использованием предложенных нами моделей ИОПТ показали свою эффективность. Оптимальный уровень инсайта способствует профилактике стигматизации и некомплайентного поведения, а также является обязательным условием эффективной реабилитационной работы.

Литература:

1. Иржевская В.П. Нарушения осознания психической болезни при шизофрении дис. .. канд. мед. наук : 19.00.04 : М, 2009. – 212 с.
2. Вид В.Д. Психотерапия шизофрении. 3-е изд. – СПб: Питер, 2008. – 512 с.
3. Мангуби Д. А. Первичный психотический эпизод: новые лекарственные формы как альтернатива инъекциям // Здоров'я України. – 2011. – № 4 (19). – С. 32 – 33.
4. Демина М. В. Нарушение нозогнозии («синдром отчуждения болезни») при алкоголизме и героиновой наркомании (клиника, систематика, подходы к коррекции) дис. .. докт. мед. наук : 14.00.18, 14.00.45 : М, 2005. – 232 с.
5. Конрад К. Симптоматические психозы. // В кн.: Клиническая психиатрия (под ред. Г Груле, Р. Юнга, В. Майер-Гросса, пер. с нем.). М.: «Медицина», 1967. – С. 249 – 287.
6. Кон И. С. Открытие «Я». М.: «Наука», 1978. – 367 с.
7. Кербиков О. В. Острая шизофрения. М.: «Медгиз», 1949. – 187 с.
8. Markova I. S., Berrios G. E. The assessment of insight in clinical psychiatry: a new scale // Acta Psychiatr. Scandinavia. – 1992. – Vol. 86. – P. 159 – 164.
9. David A. S. Insight and psychosis // Brit. J. of Psychiatry. – 1990. – Vol. 156. – P. 798 – 808.
10. Крупченко Д.А. Клиническое значение осознания болезни при шизофрении // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2012. – №1 (07). – 6 – 16.
11. Вид В.Д. Психотерапия шизофрении. 3-е изд. – СПб: Питер, 2008. – 512 с.
12. M. Sajatovic, L.F. Ramirez Rating scales in mental health. – Lexi-Comp: 2nd edition, 2003. – 472 p.
13. Міжнародна класифікація хвороб (10 перегляд). Класифікація психічних і поведінкових розладів. – СПб.: АДИС, 1994. – 304 с.
14. В.А. Абрамов, О.І. Осокіна, О.Г. Студзінський, І.Я. Пінчук, С.Г. Ушенін, С.Г. Пирков, О.М. Виговська Діагностика та психотерапевтична корекція порушення усвідомлення психічної хвороби на ранніх стадіях шизофренії // Метод. реком. – Київ, 2011. – 39 с.

Лобас В. М.
завідувач кафедрою організації вищої освіти,
управління охороною здоров'я та епідеміології ФІПО.
Слабкий Г. А.
професор кафедри організації вищої освіти,
управління охороною здоров'я та епідеміології ФІПО.
Кравець О. А.
асистент кафедри організації вищої освіти,
управління охороною здоров'я та епідеміології ФІПО.
Донецький національний медичний університет імені Максима Горького
м. Донецьк, Україна

ЩОДО МОЖЛИВОСТЕЙ ОРГАНІЗАЦІЇ ВІДНОВНОГО ЛІКУВАННЯ НА ПЕРВИННОМУ РІВНІ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ (ЗА ДАНИМИ СОЦІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ)

Анотація: Наведені результати соціологічного дослідження серед лікарів загальної практики-сімейних лікарів з вивчення рівня їх готовності до проведення на первинному рівні надання медичної допомоги відновного лікування пацієнтів.

Аннотация: Приведены результаты социологического исследования среди врачей общей практики-семейных врачей по изучению уровня их готовности к проведению на первичном уровне восстановительного лечения пациентов.

Summary: Resulted results of sociological research among the doctors of general praktiki-simeynikh doctors from the study of level of their readiness to the leadthrough at primary level of grant of medicare of restoration treatment of patients.

Актуальність дослідження. На сучасному етапі розбудови системи охорони здоров'я України активно впроваджується первинна медико-санітарна допомога на засадах сімейної медицини [1,2]. Поставлена задача до 80% медичної допомоги населенню надавати на її первинному рівні [3]. Відновне лікування в комплексі надання медичної допомоги займає важливе місце [4], здійснення якого на первинному рівні є новим напрямком для вітчизняної охорони здоров'я [5].

Зв'язок з практичними задачами. Дослідження проводилося в рамках виконання Законів України «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо удосконалення надання медичної допомоги» від 07.07.2011 № 3611-VI та «Про порядок проведення реформування системи охорони здоров'я у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій областях та місті Києві», від 07.07.2011 № 3612-VI які регламентують пріоритетний розвиток первинної медико-санітарної допомоги на засадах сімейної медицини та підвищення її ролі в збереженні та зміцненні здоров»я населення.

Мета дослідження. Вивчити оцінку лікарями загальної практики-сімейними лікарями можливостей організації відновного лікування на первинному рівні надання медичної допомоги та їх готовності до даного процесу.

Матеріали та методи. В ході виконання дослідження було використано наступні методи: біблеосемантичний та соціологічний. Обробка отриманих результатів проводилася з використанням загальноприйнятих статистичних методів. Методологічною основою дослідження став системний підхід. Соціологічне дослідження проводилося з використання спеціальної анкети, яка рецензована і затверджена на засіданні кафедри організації вищої освіти, управління охорони здоров'я та епідеміології ФПО Донецького національного медичного університету.

Дані про респондентів наведено в табл.1.

Як видно з табл. 1 в досліджені прийняло участь 62 лікаря загальної практики-сімейних лікарів із яких 85,5% склали жінки та 14,5% чоловіки, працюючих в сільській місцевості було 27,4%, а містах 72,6%. За кваліфікаційною ознакою респонденти розподілилися наступним чином: атестовані на вищу кваліфікаційну категорію 46,8% опитаних, першу – 32,3%, другу – 8,5%, не атестованими було 12,8% опитаних.

Таблиця 1

Характеристика респондентів які прийняли участь в дослідженні

Показник	абс	%
Розподіл за статтю		
Чоловіки	9	14,5
Жінки	53	85,5
Розподіл за місцевістю роботи		
Міська місцевість	45	72,6
Сільська місцевість	17	27,4
Кваліфікація лікарів-респондентів		
Вища	29	46,8
Перша	20	32,3
Друга	5	8,1
Не аттестований	8	12,8

Статистична обробка результатів соціологічного дослідження проводилася за загальноприйнятими методами.

Результати та їх обговорення. В ході соціологічного дослідження вивчалися питання готовності первинної ланки медичної допомоги до активного

запровадження відновного лікування пацієнтів та застосування його елементів на даному етапі розвитку сімейної медицини.

Оцінка респондентами своєї готовності до організації відновного лікування пацієнтам на первинному рівні надання медичної допомоги наведена в табл. 2.

Таблиця 2

Готовність лікарів загальної практики-сімейних лікарів до відновного лікування пацієнтів

Показник	Теоретичний рівень		Практичний рівень	
	абс	%	абс	%
Достатній	29	46,8	37	59,7
Не достатній	22	35,5	19	30,6
Не визначився	11	17,7	6	9,7

З отриманих та наведених в табл. 2 даних видно, що в цілому лікарі загальної практики-сімейні лікарі мають недостатній рівень підготовки для впровадження на первинному рівні системи відновного лікування, що пояснюється низьким рівнем як теоретичної так і практичної підготовки. Так, респонденти вважають, що вони мають достатній рівень теоретичної підготовки у 46,8% випадках, а практичної – 59,7%. На недостатній рівень підготовки вказало 35,5% та 30,6% – відповідно. Решта опитаних з рівнем своєї підготовки до даного виду діяльності не визначилися (17,7% та 9,7% – відповідно).

Враховуючи низький рівень оцінки респондентами своєї готовності до проведення на первинному рівні надання медичної допомоги наступним кроком дослідження було вивчення питання щодо отримання ними знань з відновного лікування під час проходження спеціалізації за спеціальністю «сімейна медицина». Результати дослідження наведені в табл. 3.

Таблиця 3

Отримання знань з питань відновного лікування під час курсів спеціалізації

Показник	Так		Ні	
	Абс	%	Абс	%
Після перенесено інфаркту міокарда	34	54,8	28	45,2
Після перенесеного церебрального інсульту	32	51,6	30	48,4
Після перенесених абдомінальних операцій	18	29,0	44	71,0
Після проведених ортопедичних операцій	15	24,2	47	75,8
При захворюваннях органів дихання	15	24,2	47	75,8
При інших захворюваннях	22	35,5	40	64,5

Наведені в табл. 3 результати вказують на недостатній рівень знань отриманих лікарями загальної практики-сімейними лікарями під час проходження курсів спеціалізації. Так, з питань відновного лікування після перенесеного інфаркту міокарда отримало 54,8% та відновного лікування після перенесеного церебрального інсульту 51,6% респондентів, а з питань відновного лікування після оперативних втручань на органах червневої порожнини та органах руху тільки 24,2% опитаних.

Співставлення отриманих результатів щодо рівня готовності лікарів загальної практики-сімейних лікарів до надання медичної допомоги з відновного лікування та отримання знань з даного напрямку діяльності під час проходження спеціалізації спонукали нас до вивчення питання щодо джерел отримання респондентами інформації з зазначеного розділу діяльності. Табл.4.

Таблиця 4

Джерела отримання інформації лікарями загальної практики-сімейними лікарями

Джерела інформації	абс	%
Спеціальні видання	27	43,5
Клінічні протоколи	45	72,6
Монографії	14	22,6
Наукові журнали	33	53,2
Курси тематичного удосконалення	18	29,0
Інтернет	46	74,1
Інші джерела	21	22,9

Із наведених табл.4 даних видно, що для респондентів основним джерелом отримання інформації щодо методів відновного лікування є інтернет (74,1%), клінічні протоколи (72,6%) та наукові журнали (53,2%). Недостатньою мірою використовується така форма післядипломного навчання, як курси тематичного удосконалення (29,0%).

Далі вивчалося питання щодо оцінки лікарями загальної практики-сімейними лікарями матеріально-технічного та методичного забезпечення для організації відновного лікування пацієнтів на первинному рівні надання медичної допомоги. Отримані результати представлена на рис. 1.

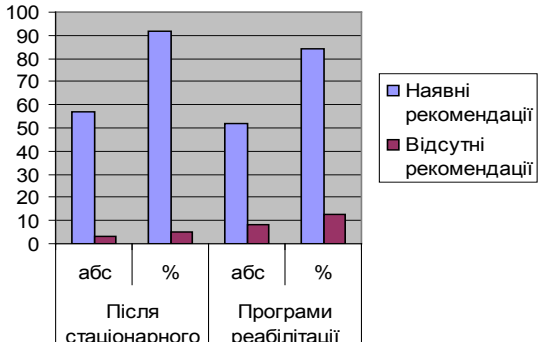


Рис.1. Оцінка респондентами матеріально-технічного та методичного забезпечення для організації відновного лікування на первинному рівні надання медичної допомоги

Наведені на рис.1 дані вказують на те, що респонденти рівень матеріально-технічного та методичного забезпечення для організації відновного лікування на первинному рівні надання медичної допомоги оцінили низько. Так, тільки 11,3% опитаних оцінили стан матеріально-технічного та 21,9% методичного забезпечення як достатній, 75,8% та 55,5% відповідно оцінили рівень забезпечення недостатнім.

Далі вивчалося питання використання на даному етапі діяльності лікарів загальної практики-сімейних лікарів відновного лікування. Отримані результати наведені в табл.5.

Отримані в ході дослідження та наведені в табл. 5 дані вказують на те, що на даному етапі лікарі загальної практики-сімейні лікарі найчастіше застосовують елементи відновного лікування при хворобах системи кровообігу(56,5%), органів дихання (41,9%) та органів кістково-мязової системи (37,1%), а найменше при хворобах органів травлення (22,6%).

Із засобів відновного лікування найчастіше використовуються фізіотерапевтичні методи (90,3%), медикаментозна терапія (87,1%) та лікувальна фізкультура (67,7%), а найменше – психотерапію (17,7%) (див. табл. 5).

Наступним кроком дослідження було вивчення джерел отримання рекомендацій з відновного лікування. Безпосередньо вивчалися такі джерела як рекомендації після стаціонарного лікування та за програмами реабілітації наданих МСЕК. Рис.2.

За наведеними на рис. 2 даними рекомендації з відновного лікування мають 91,9% виписаних із стаціонару та 83,9% пацієнтів, які пройшли медико-соціальну експертизу на засіданні відповідних комісій. При уточненні отриманих результатів було встановлено, що дані рекомендації, мають, як правило, носять загальний характер і не скеровані на первинний рівень надання медичної допомоги.

В ході соціологічного дослідження вивчалося питання достатності часу у лікарів загальної практики-сімейних лікарів для організації відновного лікування пацієнтів та можливості використовувати медичних сестер виконувати призначення пацієнтам з відновного лікування. На достатність часу для запровадження відновного лікування вказало тільки 16,1% респондентів. При цьому 67,7% із них вказали, що медичні сестри можуть виконувати вказані призначення.

Таблиця 5

Застосування відновного лікування в практиці лікарів загальної практики-сімейних лікарів

Показник	абс	%
Проводить відновне лікування пацієнтів при наступних класах хвороб		
- органів дихання	**26**	**41,9**
-органів травлення	**14**	**22,6**
-системи кровообігу	**35**	**56,5**
- органів кістково-мязової системи	**23**	**37,1**
- захворюваннях нервової системи	**16**	**25,8**
-інших класах хвороб	**3**	**4,8**
Використовує засоби відновного лікування		
Фізіотерапевтичні методи	**56**	**90,3**
Психотерапія	**11**	**17,7**
Медикаментозна терапія	**54**	**87,1**
Лікувальна фізкультура	**42**	**67,7**
Інші засоби	**6**	**9,7**

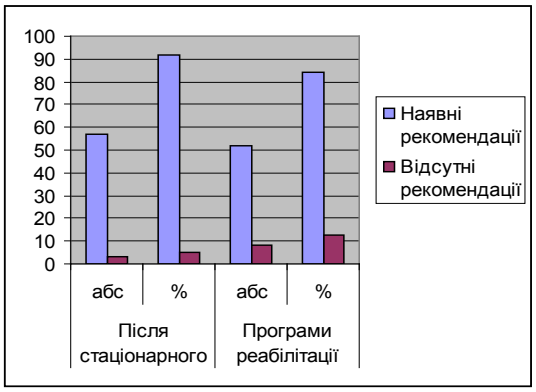


Рис.2. Наявність рекомендацій з відновного лікування після стаціонарного лікування та в програмах реабілітації, що надані МСЕК

Респонденти в цілому (95,2%) підтримали пропозицію про необхідність проведення на первинному рівні надання медичної допомоги відновного лікування пацієнтів та вказали на готовність до проведення даної роботи.

Висновки. В ході соціологічного дослідження встановлено рівень теоретичної (46,8%) та практичної (59,7%) готовності лікарів загальної практики-сімейних лікарів до впровадження на первинний рівень надання медичної допомоги відновного лікування пацієнтів. Також встановлено рівень матеріально-технічного та методичного забезпечення для організації відновного лікування на первинному рівні надання медичної допомоги, який є недостатнім. В цілому отримані результати дослідження вказують на підтримку лікарями загальної практики-сімейними лікарями (95,2%) організації відновного лікування на первинному рівні надання медичної допомоги.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з вивченням якості та ефективності відновного лікування на первинному рівні надання медичної допомоги.

Література:

1. Первинна медико-санітарна допомога/сімейна медицина: [монографія] / З. М. Митник, Г. О. Слабкий, Н. П. Кризина; за ред. В. М. Князевича; МОЗ України. – К., 2010. – 404 с.

2. Позитивний досвід реформування галузі охорони здоров'я регіонів / О. В. Аніщенко, Р. О. Моісеєнко, О. К. Толстанов [та ін.]. – К., 2011. – 149 с.

3. Невирішені питання з первинної медичної допомоги та шляхи її подальшого розвитку / Г. О. Слабкий, Н. П. Кризина, М. О. Крисько, О. І. Антонишин // Укр. мед. вісті. – 2011. – Січень–грудень, Т. 9, № 1–4 (72–75): матеріали XI з'їзду Всеукр. Лікарського Товариства (ВУЛТ), (100 років Українському Лікарському Товариству), м. Харків, 28–30 вересня 2011 р.: тези доп. – С. 74–75.
4. Голяченко А.О. Основи медичної реабілітації: [монографія]/А.О.Голяченко. – Тернопіль: Лілея. – 2000. – 120 с.
5. Голяченко А.О. Реабілітація в діяльності сімейного лікаря/ А.О.Голяченко // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2006. – № 3. – С. 108-109.

Маліков О. В.
асистент кафедри анатомії людини
Науковий керівник: **Черкасов В. Г.**
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри анатомії людини
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
м. Київ, Україна

СТРУКТУРНО-МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ МОЗКОВОЇ РЕЧОВИНИ НИРКИ ПІСЛЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЛОКАЛЬНОГО ОПІКУ

Анотація: В роботі представлені результати електронномікроскопічного дослідження змін структури мозкової речовини нирки при гострому термічному опіку та їх фармакокорекція гіперосмолярними інфузійними розчинами. В результаті дослідження встановлено морфологічні та кількісні зміни мозкової речовини нирки при моделюванні опікового шоку. Відмічено основні чинники, що визначають морфологічні зміни в мозковій речовині нирки і ускладнення на тлі опіку. Курсове застосування лактопротеїну-С і HAES-LX-5% зменшує розвиток структурних змін та гідропічної дистрофії нирки.

Аннотация: В работе представлены результаты электронномикроскопического исследования изменений структуры мозгового вещества почки при остром термическом ожоге и их фармакокорекции гиперосмолярными инфузионными растворами. В результате исследования установлены морфологические и количественные изменения мозгового вещества почки при моделировании ожогового шока. Отмечены основные факторы, определяющие морфологические изменения в мозговом веществе почки, а также осложнения в следствии ожога. Курсовое применение лактопротеина-С и HAES-LX-5% уменьшает развитие структурных изменений и гидропической дистрофии почки.

Summary: This paper presents the results of electron microscope study of changes in the renal medulla in acute thermal burns and pharmacocorrection with hyperosmolar infusion solutions. The study found significant changes in microcirculation and ultrastructural organization of renal medulla. Intracellular and perivascular edema of the renal medulla that causes destructive changes in dystrophic cells were marked. Course application of lactoproteinum-C and HAES-LX-5% reduces the development of structural changes and hydropic dystrophy of renal.

Вступ. Опіки є одним з найпоширеніших видів травм, що виникають у побуті і на виробництві. Протікання цього виду ранового процесу характеризується досить високим ступенем тяжкості. У зв›язку з цим дослідження деструктивних змін в уражених тканинах, процесів репарації опіків і розробка ефективних методів лікування є на сучасному етапі надзвичайно актуальним [1,2].

Згідно сучасних уявлень глибокі й великі за площею опіки викликають значні структурно-функціональні порушення життєво важливих органів, що призводить до виникнення важкого захворювання опікової хвороби, що зумовлюють високу вірогідність летального наслідку [6,8]. Однією з основних причин високої летальності серед постраждалих від важких опіків є відсутність єдиної концепції лікування важкохворих, єдиного підходу до профілактики і лікування поліорганної недостатності і опікового сепсису.

Проте досліджень присвячених морфології органів ендокринної системи при термічних ураженнях присвячено недостатню кількість робіт [3,5], особливо з застосуванням ультрамікроскопічних методів досліджень та оцінці ефективності лікарських засобів [9], що застосовують при опіковій хворобі.

В зв'язку із цим метою роботи було дослідження структурних змін нирки при моделюванні опікової хвороби у щурів та їх фармакокорекція лікарськими засобами дезінтоксикуючого напрямку дії.

Матеріали та методи. Експериментальне дослідження проведено у рамках наукового співробітництва між Національним медичним університетом імені О.О. Богомольця і Вінницьким національним медичним університетом імені М.І. Пирогова.

Утримання та маніпуляції з тваринами проводили у відповідності до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухваленим Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), рекомендацій «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Стразбург, 1985).

Моделювання термічного опіку здійснено на 15 білих щурах-самцях віком 3 місяці з масою тіла 160-180 г. Тварини були розподілені на 3 гру-

пи: 1-а група – контрольні тварини, яким моделювали опік; 2-а група – щурі з опіком і введенням лактопротеїну-С; 3-я група – тварини з опіком і введенням 5%-го розчину HAES-LX.

Опік (після відповідної премедикації) моделювали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок (по 2 пластинки з кожного боку), які попередньо тримали протягом шести хвилин у воді з постійною температурою 100°С. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складала 21-23% при експозиції 10 сек., що є достатнім для формування опіку II ступеня – дермального поверхневого опіку (колишній III А ступінь) та розвитку шокового стану середнього ступеня важкості.

Інфузію корегуючих розчинів проводили у нижню порожнисту вену після її катетеризації в асептичних умовах через стегнову вену. Катетер підшивали під шкіру, його просвіт по всій довжині заповнювали титрованим розчином гепарину (0,1 мл гепарину на 10 мл 0,9% розвину NaCl) після кожного ведення речовин. Перше введення здійснювали через 1 год після моделювання патологічного стану, послідуючі інфузії виконували раз на добу на протязі перших 7 діб. Бриття тварин, моделювання опіку, катетеризацію магістральних судин та декапітацію тварин здійснювали в умовах пропофолового наркозу 60 мг/кг в/в.

Для електронномікроскопічного дослідження через 1 добу після моделювання опіку після відповідної премедикації фрагменти кори надниркової залози щурів фіксували 2,5% розчином глютарового альдегіду на фосфатному буфері з дофіксацією у 1% *забуферному розчині чотирьохокису осмію. Зневоднювання проводили у спиртах зростаючої концентрації (70%, 80%, 90%, 100%) та ацетоні. Просочували та заливали у суміш епон-аралдит*, згідно загальноприйнятій методиці. Для прицільної орієнтації напівтонкі зрізи забарвлювали толуїдиновим синім, після чого на *ультратомах* LKB III (Швеція) та Reihart *(Австрія) виготовляли ультратонкі зрізи. Контрастування проводили 2% розчином уранілацетату та цитратом свинцю. Препарати досліджували та фотографували під електронним мікроскопом ПЕМ-125К при збільшеннях в 6–20 тисяч.*

Результати. Обговорення. Отримані нами гістологічні дані свідчать про те, що вже через 1 добу після опіку в нирках розвиваються структурно-морфологічні зміни. На тлі судинних порушень, що ультраструктурно відмічено у локальному розширенні гемокапілярів з явищами стазу формених елементів крові.

В ендотеліоцитах гемокапілярів локалізовані цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, поодинокі мітохондрії і секреторні гранули, майже неушкоджені мітохондрії. Реєструється деструкція органел. Більшість гемокапілярів мають знаки стазу та розвитку периваскулярного набряку.

Навколо змінених судин знаходяться клітини з порушенням будови органел (втрата цілісності ендоплазматичної сітки з частково чи повністю зруйнованими цистернами, деструкція оболонок мітохондрій і зменшення їх величини). В цитоплазмі клітин в значній кількості з'являлися лізосоми і аутофагосоми.

При застосуванні гіперосмолярних лікарських засобів лактопротеїну-С і HAES-LX-5% встановлено суттєво збереження ультраструктурної організації мозкової речовини нирки. За умов введення лактопротеїну-С відмічається збереження структури гемокапілярів, без ознак периваскулярного набряку та ангіонекрозу. В ендотеліоцитах реєструється стандартний набір неушкоджених органел. Переважна більшість адренокортикоціитів в цитоплазмі містить значну кількість неушкоджених мітохондрій з неушкодженими кристами, групи секреторних ліпідних гранул, полісоми, поодинокі лізосоми. В окремих клітинах відмічено дегрануляцію секреторних гранул. Одночасно з цим спостерігаються поодинокі інтерстиційні клітини з ознаками апоптозу.

При введенні HAES-LX-5% відмічається дегрануляція і набряк клітин, збільшення розмірів цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки і гетерохроматину в ядрах, незначний перинуклеарний набряк. Одночасно з цим в цитоплазмі локалізована значна кількість неушкоджених мітохондрій, поодинокі ліпідні гранули секрету. Збільшення перинуклеарного простору в стероїдогенних ендокриноцитах. Зустрічаються окремі апоптичні клітини.

Таким чином, при моделюванні термічного опіку у щурів спостерігається різке зниження морфофункціональної і секреторної активності в клітинах мозкової речовини нирки внаслідок порушення регіонарного кровообігу. При опіку відбувається руйнація ендотелію та розвиток периваскулярного набряку, що спричинює значні дистрофічно-деструктивних зміни. Відомо, що вже з першої доби опікового шоку розвиваються відновні процеси мікроциркуляції. Зокрема, концентрація VEGF зростає в 10 разів, деяких цитокінів, наприклад MCP-1, в 5,8 разів. Одночасно з цим різко зростає кількість циркулюючих лейкоцитів, що приймають участь в запальним процесах після опіку [4].

Інфузійно-трансфузійна терапія в найперші години після опіку є ключовим компонентом в лікуванні важкого опікового шоку, і чим швидше буде відновлена мікроциркуляція, тим більша ймовірність попередження та зниження розвитку синдрому поліорганної недостатності [7,10]. При пізньому початку лікування розвивається реперфузійний синдром. В зв'язку із цим перші 5-6 годин є критичним чинником розвитку патологічного стану.

Застосування гіперосмолярних лікарських засобів лактопротеїну-С і HAES-LX-5% зменшує розвиток структурно-функціональних змін мікросудин мозкової речовини нирки, проте, згідно з ультраструктурними дослідженнями, функціональний стан клітин хоч і відновлюється, але не в повній мірі. Порівняльний аналіз впливу фармакологічних засобів показав, що в більшій мірі зменшенню регіонарних гемодинамічних та структурних порушень сприяє лактоптеїн-С, ніж HAES-LX-5%.

Висновки та перспективи подальших розробок. Структурні зміни мозкової речовини нирки на тлі експериментальної опікової хвороби виражаються у розвитку периваскулярного та інтрацелюлярного набряків, еритроцитарного стразу, що спричинює дистрофічно-деструктивних зміни клітин

Застосування гіперосмолярних лікарських засобів лактопротеїну-С і HAES-LX-5% запобігає розвитку деструктивних змін, що викликані опіковою хворобою. Відмічено зменшення периваскулярного набряку, зменшення набряку органел клітин.

На процес розвитку гідропічної дистрофії в більшій мірі впливає лактоптеїн-С, проте повного структурно-функціонального відновлення не відмічено.

Перспектива подальших досліджень у даному напрямку полягає у вивченні віддалених наслідків опікової хвороби, а саме її ендокринної та метаболічної складової та розробки напрямків їх фармакологічної корекції.

Література:

1. Горшеев А.Н. Ранняя профилактика гнойно-септических осложнений у тяжелообожженых : автореф. дис. . канд. мед. наук : 14.00.27 / Горшеев Анатолий Николаевич. Владивосток, 2006. – 18 с.
2. Козинец Г.П., Слесаренко С.В., Шейман Б.С. Ожоговая интоксикация. Дифференцированные подходы к детоксикационной терапии // Комбустиология. 2003. – № 16-17.
3. Кухар І.Д., Клімас Л.А. Морфометричні зміни ядер клітин клубочкової зони кори наднирникових залоз після опіків і кріодеструкції шкіри тварин // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2002. – Т.1, №2. – С. 37-40.
4. Моррисон В.В., Божедомов А.Ю., Захарова Н.Б., Подгорнова А.В. Диагностическое значение маркеров повреждения эндотелия сосудов при термической травме // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 3. – С. 629–632.
5. Поликарпова А.В. Динамика содержания гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы при ожогах кожи различной природы / А.В. Поликарпова // Вісник Харківського національного університету ім.В.Н.Каразіна. – №947: Серія: Біологія. Вип.13 . – 2011 . – С.19-22 .
6. Alencar de Castro R.J., Leal P.C., Sakata R.K. Pain management in burn patients // Rev Bras Anestesiol. – 2013. – Vol. 63(1). – P. 149-158.
7. Barrow R.E., Jeschke M.G., Herndon D.N. Early fluid resuscitation improves outcomes in severely burned children // Resuscitation. – 2000. – Vol. 45. – P. 91-96.
8. Shvacha M.G. The contribution of operate analgesics to the development of infectious complications in burn patients / M.G. Shvacha, G. McGwin, C.B. Hutchinson et al // Am. J. Surgery. 2006. – Vol. 4, № 192. – P. 82-86.
9. Venakatachalapathy T.S., Kumar S.M., Saliba M.J. A comparative study of burns treated with topical heparin and without heparin // Ann. Burns Fire Disasters. 2007. – Vol. 4. – P. 189-197.
10. Wassermann D. Systemic complications of extended burns // Ann. Chir. Plast. Esthet. – 2001. – Vol. 46, № 3. – P. 196-209.
11. Zhang C., Sheng Z.Y., Hu S., Gao J.C., Yu S., Liu Y. The influence of apoptosis of mucosal epithelial cells on intestinal barrier integrity after scald in rats // Burns. – 2002. – Vol. 28, № 8. – P. 731-737.

Дзевульська І. В.
кандидат медичних наук, доцент кафедри анатомії людини
Титаренко В. М., Маліков О. В.
асистенти кафедри анатомії людини
Науковий керівник: **Черкасов В. Г.**
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри анатомії людини
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
м. Київ, Україна

ГІСТОСТРУКТУРНІ ПОРУШЕННЯ МОЗКОВОЇ РЕЧОВИНИ НАДНИРКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ОПІКУ

Анотація: При експериментальному дослідженні вивчалися структурні зміни мозкової речовини надниркових залоз через 1,3,7,14,21 та 30 добу після термічної травми. Патоморфоз опікової травми характеризувався розвитком виражених мікроциркуляторних розладів та дистрофічних змін мозкової речовини. На період 1-7 добу регістрували некроз хромофінної тканини надниркової залози, для періоду 14-21 доби характерна стабілізація морфологічних змін, а на 30 добу було відмічено відновлювальні процеси мікроциркуляторного русла та ендокринної тканини надниркової залози.

Аннотация: В экспериментальном исследовании изучали структурные изменения мозгового вещества надпочечников через 1,3,7,14,21 и 30 суток после термической травмы. Патоморфоз ожоговой травмы характеризовался развитием выраженных микроциркуляторных расстройств и дистрофических изменений мозгового вещества. В период 1-7 суток регистрировали некроз хромафинной ткани надпочечника, для периода 14-21 суток характерна стабилизация морфологических изменений, а на 30 сутки отмечены восстановительные процессы микроциркуляторного русла и эндокринной ткани надпочечника.

Summary: In an experimental study investigated the structural changes of the adrenal medulla through 1,3,7,14,21 and 30 days after thermal injury. Pathomorphosis of burn injury was characterized by the development of pronounced microcirculatory disorders and degenerative changes in the adrenal medulla. During the period of 1-7 days was recorded chromaffin adrenal tissue necrosis, for the period of 14-21 days is typical stabilization of morphological changes, and on the 30th day marked reduction processes of microcirculation and endocrine adrenal tissue.

Пошкодження шкірного покриву вважається головним патогенетичним механізмом, який зумовлює розвиток опікової хвороби [1,3,4]. Глибокі поширені опіки характеризуються не лише пошкодженням покривних тканин, а й викликають тривалі структурно-морфологічні й функціональні зміни всіх органів, що об'єднані фахівцями в нозологічну форму «опікова хвороба» [5,7,8,10].

Припускається, що в складному і недостатньо вивченому патогенезі опікової хвороби одне з головних місць належить ендогенній інтоксикації, в основу якої залучений протеоліз пошкоджених поверхневих тканин і альтерації гістогематичних бар'єрів [2,5]. На сьогодні досліджено морфологічні зміни в багатьох органах [9,11], проте динаміка змін мозкової речовини наднирників залишається недостатньо вивченою.

Метою роботи є морфологічне дослідження структурних змін хромафінної тканини і мікроциркуляторного русла в мозкові речовині надниркової залози при експериментальному опіку.

Матеріли і методи. Експериментальне дослідження проведено на 30 щурах-самцях масою 195-210 г. Всі маніпуляції із дослідними тваринами проведено із дотриманням положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших наукових цілях.

Опік у щурів моделювали (на тлі премедикації тіопенталом натрію в дозі 50 мг/кг) моделювали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок (по 2 пластинки з кожного боку), які попередньо тримали протягом шести хвилин у воді з постійною температурою 100°С. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складала 21-23% при експозиції 10 сек., що є достатнім для формування опіку II ступеня – дермального поверхневого опіку (колишній III А ступінь) та розвитку шокового стану середнього ступеня важкості.

Через 1, 3, 7, 14, 21 і 30 добу після опіку здійснювали забір лівої і правої надниркової залози для морфологічного дослідження (під тіопенталом натрію в дозі 60 мг/кг). Після стандартної методики фіксації та заливки в парафін гістологічні зрізи профарбовували методом гематоксилін – пікрофуксін. *Морфометричне дослідження було проведено із використання мікроскопу* Olympus BX51 (Японія). Отримані результати дослідження статистично обробляли з використанням t-критерію *Стьюдента*.

Результати їх обговорення. При проведенні гістологічного та морфометричного дослідження встановлено розвиток значних порушень гістоархітектоніка надниркової залози після опіку. Першими ознаками структурно-функціональні зміни супроводжувались порушеннями мікросудин, а саме розвитку стазу венозних синусоїдів в мозкові речовині та гемокапілярів в кірковій речовині залози. Динаміка мікроциркуляторних змін характеризується вираженим збільшенням площі поперечного перерізу мікросудин з 3 по 30 добу (рис. 1).

Дані, що порівнювались із контролем, тобто інтактними тваринами. На 1 добу після опіку кіркова і мозкова речовина нирки мали неушкоджений стан, лише в окремих кортикальних венах відмічено стаз крові.

На 3 добу експерименту площа венозних синусоїдів становила 791,1±159,2 мкм^2, що достовірно більше контролю в 6 разів, а морфометричних значень на 1 добу в 4,7 разів ($p<0,001$). На 21 добу цей показник досяг 1033,4±210,0 мкм^2 (в 7,9 разів від контролю, $p<0,001$). На 1, 3, 7 і 14 добу спостерігаються мікрокрововиливи та розвиток дистрофічних порушень (рис. 2). В деяких тварин встановлено некроз хромафінної тканини та розвиток набряку тканини наднирника.

В період 14-21 доби встановлено стабілізацію струткруно-функціональних порушень як при оцінці секреторних клітин мозкової речовини, так і елементів циркуляторного русла (табл. 1, рис. 1). При цьому ознак відновлення структурної цілісності значної частини секреторних клітин не відбувається. Одночасно із практично не зміненими хромафінними клітинами зустрічались клітини з явищами набряку цитоплазми, а також різного ступеня вираженості дистрофічними змінами за типом вакуольної дистрофії. Зміни з боку внутрішньоорганних мікросудин виражені в значно меншій мірі, ніж на 14 добу експерименту. В окремих мікросудинах спостерігається тромбоз з ознаками гемолізу.

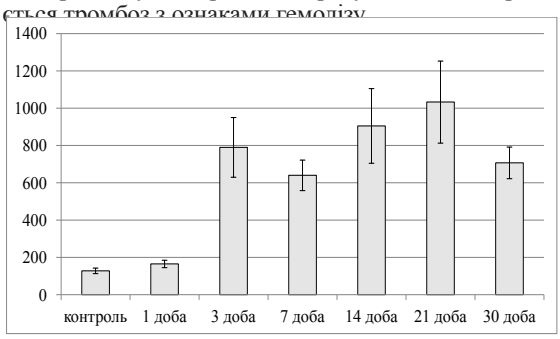


Рис. 1. Зміна площі венозних мікросудин мозкової речовини надниркової залози

Таблиця 1.

Морфометричні зміни мозкової речовини надниркової залози за умов локального термічного опіку

Термін спостереження	Площа ядра клітин, мкм^2	Площа соми клітин, мкм^2
Контроль	59,3±2,3	249,3±12,6
1 доба	67,6±2,4*	309,2±19,6*
3 доба	79,2±4,1*,**	313,1±21,2*
7 доба	99,2±3,5*,**	278,2±15,9*,**
14 доба	93,8±4,0*,**	291,3±14,3*
21 доба	98,2±3,8*	299,1±25,3*
30 доба	80,6±3,8*,**	265,2±13,9**

** – достовірно порівняно із контролем ($p<0,05$);*
** – достовірно порівняно із попереднім терміном спостереження ($p<0,05$).*

На 30 добу після моделювання термічного опіку в мозковій речовині надниркової залози реєструються ознаки відновних процесів. Кіркова і мозко-

ва речовина залози характеризувались вираженим зменшенням стазу мікросудин та дистрофічних порушень (рис. 2). При морфометричному дослідженні встановлено достовірне зменшення площі поперечно перерізу венозних синусоїдів до 707,2±85,8 мкм^2, що достовірно менше показників 21 доби на 31,5% ($p<0,05$)., проте вони залишаються збільшеними в 5,4 разів порівняно із контролем ($p<0,001$). При цьому ознак крововиливів та периваскулярного набряку не спостерігається. В цілому гістоструктура надниркової залози мала неушкоджену будову (рис 3).

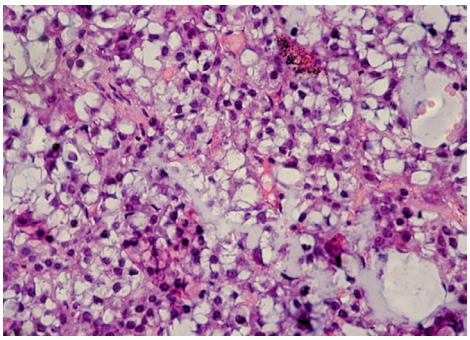


Рис. 2. Мозкова речовина надниркової залози через 1 добу після опіку. Некроз фромафінних клітин, набряк міжклітинної речовини. Гематоксилін – еозін. Об. 40, ок. 10.

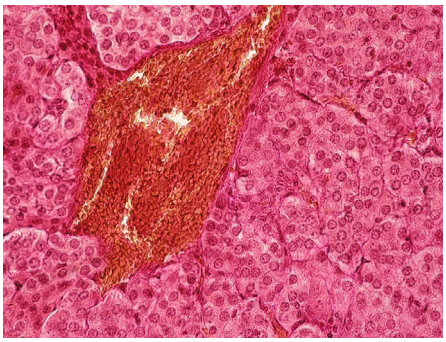


Рис. 2. Надниркова залоза через 30 діб після опіку. Структурно незмінені клітини хромафінної речовини, стаз венули. Гематоксилін – пікрофуксін. Об. 40, ок. 10.

Таким чином, на основі отриманих гістологічних та морфометричних даних, відносно площі секреторних клітин та мікросудин мозкової речовини після опіку в патоморфозі змін надниркової залози можна виділити три фази:

1. Гостра фаза – 1-7 доба. Характеризується різким порушенням гістоструктури мозкової речовини, некрозом хромафінної тканини.

2. Фаза стабілізації – 14-21 доба. Зупинка прогресування деструктивно-дистрофічних змін.

3. Фаза відновлення – 21-30 доба. Перші ознаки репаративного відновлення.

В перші 7 днів після опіку розвиваються порушення регіонарної гемодинаміки, що спричинює розвиток дистрофічних порушень, а в деяких випадках і некрозу хромафінної тканини. Подальша стабілізація в 14-21 добу та відновлення на 30 добу можна пояснити відновлення мікроциркуляції та активацією репаративної регенерації, проте зміни потребують подальшого дослідження.

Література:

1. Arzu Didem Yalcin, Atil Bisgin, Riza Hakan Erbay, Oguzhan Oguz, Suleyman Demir, Mustafa Yilmaz, Saadet Gumuslu. Trimetazidine effect on burn-induced intestinal mucosal injury and kidney damage in rats // Int J Burns Trauma. – 2012. – Vol. 2. – P. 110–117.

2. Chung K.K., Stewart I.J., Gisler C., Simmons J.W., Aden J.K., Tilley M.A., Cotant C.L., White C.E., Wolf S.E., Renz E.M. The Acute Kidney Injury Network (AKIN) Criteria Applied in Burns // Journal of Burn Care & Research. – 2012 – Vol. 33. – P. 483–490.

3. Goutos I., Sadideen H., Pandya A.A., Ghosh S.J. Obesity and Burns // Journal of Burn Care & Research. – 2012 – Vol. 33. – P. 471–482.

4. Gupta J.L. Ten commandments of burn management // J Burns. – 2012. – Vol. 20. – P. 7-10.

5. Mino M.J., Ortiz R.T., Randad P., Moffatt L.T., Jordan M.H., Shupp J.W. Localization of Superantigen Virulence Factors in Kidney Tissue of Animals With Staphylococcus aureus–Infected Burn Wounds // Journal of Burn Care & Research. – 2013 – Vol. 34. – P. 142–150.

6. Mosier M.J., Pham T.N., Klein M.B., Gibran N.S., Arnoldo B.D., Gamelli R.L., Tompkins R.G., Herndon D.N. Early Acute Kidney Injury Predicts Progressive Renal Dysfunction and Higher Mortality in Severely Burned Adults // Journal of Burn Care & Research. – 2010 – Vol. 31. – P. 83-92.

7. Palmieri T, Lavrentieva A, Greenhalgh DG. Acute kidney injury in critically ill burn patients. Risk factors, progression and impact on mortality // Burns. – 2010. – Vol. 36. – P. 205-211.

8. Pannucci C.J., Osborne N.H., Park Hyun Soo, Wahl W.L. Acquired Inpatient Risk Factors for Venous Thromboembolism After Thermal Injury // Journal of Burn Care & Research. – 2012 – Vol. 33. – P. 84–88.

9. Schneider D.F., Dobrowolsky A., Shakir I.A., Sinacore J.M., Mosier M.J., Gamelli R.L. Predicting Acute Kidney Injury Among Burn Patients in the 21st Century: A Classification and Regression Tree Analysis // Journal of Burn Care & Research. – 2012. – Vol. 33. – P. 242–251.

10. Stewart I.J., Cotant C.L., Tilley M.A., Huzar T.F., Aden J.K., Snow B.D., Gisler C., Kramer K.W., Sherratt J.R., Murray C.K., Blackbourne L.H., Renz E.M., Chung K.K. Association of Rhabdomyolysis With Renal Outcomes and Mortality in Burn Patients // Journal of Burn Care & Research. – 2013. – Vol. 34. – P. 318–325.

11. Wang G., Zhang B.Q., Ruan J., Luo Z.H., Zhang J.P., Xiao R., Lei Z.Y., Hu J.Y., Chen Y.S., Huang Y.S. Shaking stress aggravates burn-induced cardiovascular and renal disturbances in a rabbit model // Burns. – 2013. – Vol. 39. – P. 760-766.

Мельник Т. М.
доцент кафедры неврологии и медицинской генетики
Донецкого национального медицинского университета имени Максима Горького
г. Донецк, Украина

ОЦЕНКА ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА И ФУНКЦИИ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

Аннотация: В статье представлена оценка тромбоцитарного гемостаза и функции сосудистого эндотелия у 76 больных сахарным диабетом и их соотношение в зависимости от типа заболевания и проявлений цереброваскулярных осложнений. Выявленные в исследовании нарушения в системе гемокоагуляции, дисфункцию сосудистого эндотелия у больных сахарным диабетом можно считать дополнительными факторами риска развития цереброваскулярных осложнений.

Анотація: В статті наведена оцінка тромбоцитарного гемостазу та функції судинного ендотелію у 76 хворих на цукровий діабет та їх співвідношення в залежності від типу захворювання і проявів цереброваскулярних ускладнень. Порушення, які виявлено у дослідженні у системі гемокагуляції, дисфункцію судинного ендотелію у хворих на цукровий діабет можна вважати додатковими факторами ризику цереброваскулярних ускладнень.

Summary: In article the assessment of the platelet hemostasis and endothelial function in the 76 patients with diabetes mellitus and their interrelation depending on type of disease and cerebrovascular complications were presented. Revealed in investigation the hemocoagulation system disturbances and vascular endothelium dysfunction in the patients with diabetes mellitus were the possible additional risk factors for cerebrovascular complications.

Клинические наблюдения, данные патологоанатомических и статистических исследований свидетельствуют о том, что при сахарном диабете (СД) значительно раньше и чаще, чем у лиц, не страдающих СД, развивается атеросклероз, возникают кардиальные, цереброваскулярные и другие тромботические и тромбоэмболические осложнения. Сосудистые изменения при СД имеют характер генерализованного поражения и определяют течение, прогноз и трудоспособность больных. В патогенезе микро- и макроангиопатии при СД наряду с другими факторами (хроническая гипергликемия, оксидативный стресс и др.) существенную роль играют нарушения в системе свертывания крови [1,2]. Одно из ведущих значений в тромбообразовании отводят сосудистой стенке и адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов и их взаимодействию [3]. Повреждение интимы сосудистой стенки является отправным звеном в развитии тромбоза.

В качестве маркеров дисфункции сосудистого эндотелия у больных СД рассматриваются уровни эндотелиальных факторов релаксации, вазоконстрикторов и прокоагулянтов [4]. В то же время клиническое, диагностическое и прогностическое значение биохимических признаков дисбаланса активности сосудистого эндотелия нуждается в дальнейшем изучении и уточнении.

Целью исследования было изучение тромбоцитарного гемостаза, содержания фактора фон Виллебранда и уровня эндотелина-1 в плазме крови у больных СД в зависимости от типа заболевания и наличия цереброваскулярных осложнений.

Материал и методы исследования. Обследовано 76 больных СД, 37 мужчин и 39 женщин, средний возраст 47,1±8,3 лет, из них у 36 больных был диагностирован СД 1 типа (СД 1), у 40 – СД 2 типа (СД 2). Длительность СД статистически не отличалась у пациентов с СД 1 типа (11,5±7,5 года) и СД 2 типа (12,7±8,5 года). Средний уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) – 7,9±0,7%. Среди больных СД 1 группу пациентов без клинических проявлений поражения головного мозга составили 16 человек и 20 больных – с диабетической энцефалопатией I стадии (ДБЭП I). Среди больных СД 2 группа без клинических проявлений поражения головного мозга представлена 20 пациентами, группа с ДБЭП I – 20 больными. Диагностику цереброваскулярной патологии осуществляли в соответствии с принятыми критериями (Шмидт Е.В., 1985; Вейн А.М., 1998). В контрольную группу здоровых лиц вошли 12 мужчин и 18 женщин, средний возраст – 39,1±11,2 года. Было проведено комплексное обследование, включавшее параклинические, биохимические исследования и консультации смежных специалистов (эндокринолога, офтальмолога и др.). Содержание HbA1c определяли с помощью наборов фирмы «Лахема Диагностика» (Брно, Чехия). В качестве маркеров дисфункции эндотелия рассматривали активность фактора фон Виллебранда и концентрацию эндотелина-1 в крови. Показатели активности фактора фон Виллебранда определяли иммуноферментным методом ELISA с использованием наборов реактивов фирмы «Technoclone» (Австрия). Для определения уровня эндотелина-1 в крови использовали иммуноферментные наборы «Эндотелин-1-21» фирмы «Biomedica gruppe» (Австрия). Агрегацию тромбоцитов исследовали по методу G. Born на агрегометре «Thromlite» (Россия) с использованием в качестве индукторов динатриевой соли АДФ в конечной концентрации $2{,}0 \cdot 10^{-6}$ М (фирма «Sigma»), ристоцетина в конечной концентрации 0,8 мг/мл (НПО «РЕНАМ», Россия).

Статистический анализ проводили методами параметрической и непараметрической статистики

с использованием прикладной программы MedStat с расчетом среднего арифметического и среднего отклонения, t-критерия для нормального распределения переменных, критерия Манна-Уитни – для непараметрических измерений. Значимым считали различие показателей при p<0,05.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты исследования представлены в таблице.

Таблица

Показатели тромбоцитарного гемостаза, концентрация фактора фон Виллебранда и эндотелина-1 в крови у обследованных больных и группе контроля

Показатели	Контроль (n =30)	Больные СД 1 типа		Больные СД 2 типа	
		без ДБЭП (n =16)	с ДБЭП (n=20)	без ДБЭП (n=20)	с ДБЭП (n =20)
Количество тромбоцитов,г/л	304,3±3,5	229,8±2,4*	219,5±2,7*	220,4±2,3*	198,6±1,9*
Степень агрегации тромбоцитов с ристоцетином, %	40,2±2,5	39,5±1,5	37,8±2,1	28,2±3,5*#	26,4±2,6*#
Степень агрегации тромбоцитов с АДФ,%	43,9±3,1	42,5±2,8	40,3±2,5	33,3±3,3*#	31,5±4,6*#
Время агрегации тромбоцитов, мин	8,6±0,02	8,5±0,03	8,3±0,02	7,3±0,03*	7,7±0,01*
Фактор фон Виллебранда,u/ мл	0,25±0,1	0,26±0,4	0,78±0,2*	0,29±0,4	0,79±0,1*
Эндотелин-1, пмоль/л	4,4±0,74	6,2±1,6*	8,3±0,6*	7,1±1,3*#	9,1±1,1*#

*Примечания: *- достоверные различия с показателями контрольной группы, p<0,05;*
#- достоверные различия с показателями в подгруппе больных СД 1 типа.

Количество тромбоцитов у больных СД обоих типов было статистически значимо ниже, чем в группе контроля (p<0,05), особенно это касалось пациентов с СД 2 типа, осложненным ДБЭП I. Можно предположить, что данное снижение связано либо с недостаточной выработкой тромбопоэтина, либо с элиминацией из кровотока большого количества необратимо активированных тромбоцитов. Известно, что гипергликемия вызывает гликозилирование белковых компонентов клеточных мембран, в частности тромбоцитов, что приводит к снижению их количества за счет сокращения продолжительности жизни последних [1]. Усиление агрегационной активности тромбоцитов отмечалось у больных СД 2 типа по сравнению с контролем и аналогичными показателями у больных СД 1 типа (p<0,05).

В группах больных СД обоих типов с ДБЭП I отмечалось повышение величины фактора фон Виллебранда (p<0,05). Эти данные согласуются с результатами исследований, в соответствии с которыми параллельно с нарастанием тяжести цереброваскулярной патологии у больных СД наблюдается повышение уровня этого сывороточного маркера дисфункции эндотелия [4].

Концентрация эндотелина-1 у больных СД 1 типа и СД 2 типа статистически значительно превышала контрольные значения с максимальным отклонением от нормы в группе пациентов СД 2 типа, осложненным ДБЭП I .

Если учитывать, что функциональная перестройка эндотелия при воздействии патологических факторов проходит несколько стадий [1], то можно полагать, что при СД наблюдается нарушение сбалансированной секреции эндотелиальных факторов, регулирующих тонус сосудов, систему гемостаза, процессы межклеточного взаимодействия.

Выводы. У всех больных СД имеются признаки дисфункции сосудистого эндотелия, проявляющиеся повышением концентрации в крови эндотелина-1 и повышением величины фактора фон Виллебранда, особенно выраженной у пациентов с диабетической энцефалопатией. Тромбоциты являются «пусковым звеном» в реакциях гемостаза и тромбообразования.

Усиление агрегационной активности тромбоцитов более выражено у больных СД 2 типа по сравнению с контролем и аналогичными показателями у больных СД 1 типа (p<0,05). Выявленные в исследовании нарушения в системе гемокоагуляции, дисфункцию сосудистого эндотелия у больных сахарным диабетом можно считать дополнительными факторами риска цереброваскулярных осложнений у больных СД.

Литература:

1. Мельник Т.М. Особенности плазматического звена системы гемостаза в развитии энцефалопатии у больных сахарным диабетом/ Т.М. Мельник // Український медичний альманах. – 2011. – Т. 14, № 4 (додаток). – С. 62-63.

2.Мельник Т.М. Эндотелиальная дисфункция у больных с диабетической энцефалопатией/ Т.М. Мельник // Український неврологічний журнал. – 2011. – №2. – С.48-52.

3. Бокарев И.Н., Попова Л.В., Козлова Т.В. Тромбозы и противотромботическая терапия в клинической практике / И.Н. Бокарев, Л.В. Попова, Т.В. Козлова. – М.: НьюДиамед,2009. – 511 с.

4. Bell D.M., Johns T.E., Lopez L.M. Endothelial dysfunction: implications for therapy of cardiovascular diseases/ D.M. Bell, T.E. Johns, L.M. Lopez // Ann. Pharmacother. – 1998. – #32(4).- P. 459-470.

Николенко А. В.
магистр кафедры нервных болезней и медицинской генетики
Ластков Д. О.
заведующий кафедры гигиены, экологии и безопасности жизнедеятельности
Николенко В. Ю.,
профессор кафедры профессиональных болезней и радиационной медицины
Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького
г. Донецк, Украина

ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ МОНООКСИДОМ УГЛЕРОДА НА ПРОИЗВОДСТВЕ

Аннотация: Описаны патогенез, клиника, классификация острых отравлений монооксидом углерода в промышленности. Указаны способы лечения пострадавших от отравления и его профилактики.

Анотація: Описано патогенез, клініку, класифікаціу гострих отруєнь монооксидом вуглецю у промисловості. Вказані способи лікування постраждалих від отруєння і його профілактики.

Summary: The pathogeny, clinic, grading of acute toxic exposures by carbon monoxide in the industry are featured. Modes of treatment suffered from a venenating and its prophylaxis are indicated.

Монооксид углерода (CO, угарный газ) – бесцветный газ, в чистом виде не имеющий ни запаха, ни вкуса. Его молекулярный вес 28,0, удельный вес 0,967 и он легче воздуха. Монооксид углерода в воде почти не растворяется. Горит синеватым пламенем [1, 2].

Монооксид углерода входит в состав ряда газовых смесей, образующихся на производстве. Это светильный, водяной, доменный, генераторный, коксовый газы, а также взрывные газы, в которых содержится до 60% монооксида углерода, 20-25% углекислоты, 15-20% нитрогазов и 5-10% других газов [3, 4].

Непрофессиональному воздействию CO подвергаются курильщики табака.

ПДК для монооксида углерода в воздухе рабочих помещений составляет 20 мг/м^3.

Имеет место высокая индивидуальная вариабельность чувствительности людей к монооксиду углерода: так, известно, что интоксикацию легче переносят женщины, чем мужчины, отмечена повышенная резистентность у детей в возрасте до 1 года по сравнению со взрослыми. Содержание в воздухе 0,1% CO приводит к тяжелым отравлениям, вдыхание воздуха, содержащего 0,2% CO, приводит к смерти в течении 5-6 часов, а при концентрации 0,5% – смерть наступает через 20 минут [5].

Монооксид углерода поступает в организм через дыхательные пути, и выделяется обратно с выдыхаемым воздухом.

Патогенез. Попадая из легких в кровь, CO проникает в эритроциты, и вступает во взаимодействие с железом гемоглобина, образуя стойкое соединение карбоксигемоглобин (HbCO). Известно, что каждый грамм гемоглобина способен связать 1,34 мл O_2 или CO. Однако «сродство» гемоглобина к монооксиду углерода в 200-300 раз больше, чем к кислороду, поэтому образование равных количеств карбоксигемоглобина и оксигемоглобина происходит в крови соответственно при содержании монооксида углерода во вдыхаемом воздухе в 0,07% при одновременном содержании кислорода 20,9%. Вот почему при повышении концентрации CO во вдыхаемом воздухе свыше 0,07% оксигемоглобин превращается в карбоксигемоглобин: HbO+CO=HbCO+O2. Образование карбоксигемоглобина приводит к торможению оксигенации гемоглобина, нарушению его транспортной функции и развитию гемической гипоксии. При наличии 0,1% CO во вдыхаемом воздухе в крови может образоваться до 50% карбоксигемоглобина [6, 7, 8].

Карбоксигемоглобин является стойким соединением. Его диссоциация происходит в 3600 раз медленнее, чем расщепление оксигемоглобина. Скорость диссоциации карбоксигемоглобина увеличивается при увеличении содержания кислорода, углекислоты или смеси этих газов во вдыхаемом воздухе.

Образование карбоксигемоглобина приводит к снижению количества гемоглобина, участвующего в транспорте кислорода, и замедлению диссоциации имеющегося оксигемоглобина, что приводит к развитию гемической гипоксии [2, 9].

Кроме того, CO действует на тканевые биохимические системы, содержащие железо – миоглобин (его сродство к CO в 50 раз выше, чем у кислорода), цитохром P_{450}, цитохромоксидазу, цитохром C, пероксидазу и каталазу, а также на ферменты, участвующие в процессе биосинтеза порфиринов [1].

В патогенетическом механизме хронической интоксикации CO важную роль играет увеличение негемоглобинового железа плазмы, которое обладает более высоким сродством к монооксиду углерода, чем железо гемоглобина и, связывая CO, является защитным буфером, предупреждающим образование карбоксигемоглобина.

Гемическая гипоксия характеризуется снижением содержания кислорода в артериальной крови, понижением артериовенозной разницы кислорода с 6-8% до 1-2%, при одновременном снижении коэффициента утилизации кислорода тканям (который в норме равен 0,25). Недостаток кислорода приводит к легочной гипервентиляции, которая обуславливает снижение содержания в крови углекислоты, т. е. развивается гипокапния – низкое содержание CO2 в артериальной крови (40-35%, вместо 45-50% в норме) [10, 11].

Определенные изменения претерпевает также и состояние кислотно-щелочного равновесия, а именно: начальный этап токсического действия СО характеризуется наличием газового алкалоза, а затем по мере прогрессирования явлений отравления развивается негазовый ацидоз – уменьшение резервной щелочности крови и увеличение содержания молочной кислоты.

Наличие в крови большого количества карбоксигемоглобина и низкое содержание редуцированного гемоглобина придают крови ярко-красный цвет, что обусловливает при острых отравлениях СО своеобразную розовую окраску слизистых оболочек и кожных покровов у пострадавших [1, 7].

Следует отметить, что клеточная аноксия продолжается гораздо дольше, чем гипоксемия, что обуславливает в клинической картине у 80% пострадавших длительное сохранение мышечной слабости.

В механизме развития поражений нервной системы при интоксикациях СО основную роль отводят гипоксемии и одновременному непосредственному действию СО на ферментные системы нервной ткани, участвующие в окислительно-восстановительных процессах [12].

В патологоанатомической картине острой интоксикации СО наблюдаются в основном распространенные изменения в стенках различных сосудов, сопровождающиеся полнокровием органов, стазами, крупными и мелкими кровоизлияниями, тромбозами, а также дистрофическими изменениями и некрозами во многих органах и системах (в коже, мышцах, мозговых оболочках и различных отделах головного и спинного мозга) [1, 13].

Острая интоксикация монооксидом углерода.

По клинической картине различают четыре формы:

1. Замедленная (типичная)

две атипичные:

2. Синкопальная 3. Эйфорическая и

4. Апоплексическая.

Синкопальная форма при острых отравлениях монооксидом углерода характеризуется наличием нарушений прежде всего в сердечно-сосудистой системе: падением артериального давления и обморочным состоянием. Дыхание при этом частое, прерывистое, поверхностное. Резко выражена бледность кожных покровов, что послужило поводом к тому, чтобы назвать это состояние «белой асфиксией».

При эйфорической форме в клинической картине преобладают явления возбуждения, нарушения психики пострадавшего, причем могут совершаться немотивированные поступки.

Апоплексическая (молниеносная) форма возникает при авариях и пожарах, когда имеет место воздействие высоких концентраций монооксида углерода. По клинической картине эта форма напоминает геморрагический инсульт. Пострадавший моментально теряет сознание, падает, возможны единичные судорожные сокращения различных мышечных групп. Очень быстро наступает остановка дыхания.

Замедленная форма встречается чаще, чем другие и по степени тяжести подразделяется на легкую, среднюю и тяжелую [14, 4].

О степени тяжести преимущественно судят по процентному содержанию карбоксигемоглобина в крови и состоянию сознания:

Легкая степень – характеризуется наличием головной боли, чувства давления и тяжести в голове, шума в ушах, пульсации в висках, головокружения, спутанности сознания, сонливости, вялости, нарушением координации движений, тошноты, иногда рвоты.

Количество карбоксигемоглобина в крови (20-30%).

Средняя степень тяжести характеризуется наличием потери сознания (кратковременной – до 1 часа), резкой общей слабости, заторможенности, сонливости, рвоты, одышки, тахикардии, иногда двигательным возбуждением и судорогами, ретроградной амнезии и психоза. Нередко наблюдается повышение температуры тела, нейтрофильного лейкоцитоза, замедления СОЭ. Карбоксигемоглобин крови составляет 40-50%.

Тяжелая степень – характеризуется длительной потерей сознания (часы и сутки), с выраженными расстройствами дыхания (частое дыхание, неправильное, периодически типа Чейн-Стокса), симптомами диффузного поражения мозга и сердца, трофическими поражениями кожи, развитием периферических невритов, нарушениями психики (дезориентацией, депрессией, корсаковским синдромом, апатико-абулическим синдромом). В неврологическом статусе в первые сутки отмечается расширение зрачков, вялая их реакция на свет, маятникообразное движение глаз. Возможны парезы, параличи, что проявляется высокими сухожильными рефлексами, патологическими рефлексами – Бабинского, Оппенгейма, Россолимо, Гордона, Бехтерева-Менделева, Маринеску-Радовичи, «хоботковым» рефлексом. Брюшные рефлексы отсутствуют. Характерны вегетативные нарушения в виде гиперемии лица, потливости, стойкого красного дермографизма, снижением артериального давления. Возможен токсический отек легких, бронхит, пневмонии. Со стороны сердца отмечаются очаговые поражения миокарда (по типу инфаркта), которые могут выявляться при повторной электрокардиографии через 3-7 дней после тяжелого острого отравления СО. Нередко отмечаются кожные трофические поражения в виде пролежней с образованием волдырей и изъязвлений на фоне яркой эритемы и местного отека (чаще в местах сдавления). Температура тела в данном случае повышается до 37,5-39 °С. В крови отмечается лейкоцитоз со сдвигом влево, замедление СОЭ до 3-5 мм/час [3, 15].

После тяжелого отравления могут наблюдаться различные остаточные явления поражения нервной системы: явления паркинсонизма, атаксия, дизартрия, вестибулярные нарушения, гемипарезы, нарушения зрения (изменение цветоощущения, деформация полей зрения, даже слепота), амнезия,

деменция, эндокринопатии, радикулиты и полиневриты.

В. Ф. Мельникова считает целесообразным выделять в развитии токсического процесса начальную стадию, стадию угнетения центральной нервной системы и коматозную стадию. Хотя выделение различных стадий токсического процесса носит условный характер, оно удобно для оценки общего состояния больного, прогноза и проведения терапии [5].

Симптоматика стадий острых отравлений монооксидом углерода

I. Начальная стадия (содержание карбоксигемоглобина в крови 20-30%)

Основные симптомы. Мышечная слабость, особенно в ногах. Ощущение тяжести и давления в голове. Пульсация в висках, шум в ушах. Головокружение, особенно при физической нагрузке. Тошнота и рвота. Сонливость, вялость. Часто, наоборот, эйфория, буйство, потеря ориентации (напоминает алкогольное опьянение). Сердцебиение, учащенное дыхание.

II. Стадия угнетения центральной нервной системы (содержание карбоксигемоглобина в крови – 35-50%).

Основные симптомы. Расстройство координации движений. Беспокойство. Стойкая потеря сознания. Тетанические судороги, тризм, опистотонус. Зрачки расширены, вяло реагируют на свет. Одышка. Сердцебиение. Иногда коматозное состояние. Отмечается малиновый цвет слизистых оболочек (особенно языка) и кожных покровов или их бледность.

III. Коматозная стадия (содержание карбоксигемоглобина в крови – 50-60%).

Основные симптомы. Длительная потеря сознания (часы и сутки). Многообразные признаки поражения центральной нервной системы (это галлюцинации, бред, судороги, парезы, параличи, непроизвольное мочеиспускание и дефекация). Дыхание частое, неправильное, периодическое, типа Чейн-Стокса. Тахикардия, нарушение ритма сердечных сокращений, явления стенокардии, часто развивается коллапс. Типичное коматозное состояние. Цвет слизистых оболочек и кожных покровов чаще алый. Смерть от паралича дыхательного центра. Сердце сокращается 5-8 мин после остановки дыхания.

Таким образом, клиническая картина отравлений монооксидом углерода складывается в основном из психоневрологических расстройств, нарушений функции внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы, трофических расстройств и нарушения функции почек [16, 17].

Общемозговые расстройства проявляются жалобами на головную боль в височных и лобной областях, часто опоясывающую (по типу «обруча»), головокружение, тошноту. Может быть рвота, иногда многократная, потеря сознания вплоть до глубокой комы.

Нарушения сознания проявляются также возбуждением или оглушением. Возбужденное состояние более характерно для пострадавших на пожаре, что можно объяснить сопутствующим этому нервно-эмоциональным напряжением. У отравившихся выхлопными газами автомашин и при бытовых отравлениях чаще бывают оглушенность, сопор или кома. Иногда наблюдаются судороги и хореические гиперкинезы. Подобная симптоматика часто появляется при выходе больных из коматозного состояния.

Нейропсихические нарушения могут выражаться симптоматикой органического психоза: нарушение памяти с дезориентировкой в месте и времени, зрительно-слуховые галлюцинации, мания преследования, болезненная интерпретация окружающей действительности и галлюцинаторные представления [14].

Стволо-мозжечковые нарушения обусловливают миоз, мидриаз, анизокорию, но в большинстве случаев зрачки бывают нормальных размеров с живой реакцией на свет. Отмечаются симптомы орального автоматизма («хоботковый» рефлекс, с-м Маринеску-Радовичи), нистагм, шаткость походки, нарушения координации движений, тонические судороги и спонтанные миофибрилляции.

О наличии поражения пирамидного пути можно судить по повышению мышечного тонуса конечностей, повышению сухожильных рефлексов и расширению рефлексогенной зоны, анизорефлексии, появлению патологических стопных рефлексов Бабинского и Оппенгейма [15].

Особенное внимание следует обращать на гипертермию, которая имеет центральное происхождение и рассматривается как один из ранних признаков токсического отека мозга – наиболее тяжелого осложнения острого отравления монооксидом углерода.

Изменения биоэлектрической активности мозга по данным ЭЭГ носят неспецифический характер и проявляются угнетением альфа ритма, появлением медленных волн (тета, дельта) с высокой амплитудой и преобладающих в лобно-височных областях с обеих сторон. По мере улучшения клинического состояния пострадавшего медленные волны исчезают и восстанавливается альфа-ритм.

При выходе больных из острого состояния долго наблюдаются стойкие поражения периферических нервов в виде шейно-плечевого плексита с поражением лучевого, локтевого или срединного нервов, либо полиневрита с вовлечением слухового, зрительного, седалищного и бедренного нервов. Возможно развитие стойкого астеновегетативного синдрома, токсической энцефалопатии, явлений корсаковского амнестического синдрома [1, 6, 9].

Нарушение функции внешнего дыхания.

Одним из ведущих симптомов при отравлении монооксидом углерода является инспираторная одышка центрального происхождения. У пострадавших на пожаре часто нарушена проходимость верхних дыхательных путей в результате бронхореи и гиперсаливации. Больные жалуются на затрудненное дыхание, першение в горле, чувство нехватки воздуха, осиплость голоса. У многих возникает ка-

шель с мокротой, содержащей копоть, в легких могут выслушиваться разнокалиберные хрипы. Отмечаются отечность слизистых оболочек носоглотки, острый риноларингит и трахеобронхит, вследствие сочетанного действия дыма и высокой температуры вдыхаемого воздуха, что приводит к ожогу верхних дыхательных путей. Нарушение функции внешнего дыхания приводит к нарушению кислотно-щелочного равновесия с развитием дыхательного или метаболического ацидоза [9].

Нарушение функции сердечно-сосудистой системы. В момент вдыхания монооксида углерода в высокой концентрации на месте происшествия может наступить скоропостижная смерть пострадавшего вследствие остановки дыхания и первичного токсикогенного коллапса, а в некоторых случаях развивается картина экзотоксического шока. Часто наблюдается гипертензивный синдром с выраженной тахикардией [7].

Изменения ЭКГ неспецифичны и обычно проявляются в виде признаков гипоксии миокарда и нарушения коронарного кровообращения: снижается зубец R во всех отведениях, особенно в грудных, интервал S-T смещается ниже изоэлектрической линии, зубец T становится двухфазным или отрицательным. Функциональные нарушения проявляются в виде тахикардии, экстрасистолии, изменением предсердно-желудочной проводимости, приступами мерцательной аритмии. В тяжелых случаях на ЭКГ отмечаются нарушения коронарного кровообращения, напоминающие инфаркт миокарда. Указанные изменения обычно проходят по мере улучшения общего состояния больного [2, 10].

Трофические расстройства и нарушение функции почек. Трофические расстройства часто отмечаются у отравившихся выхлопными газами автомобиля. Это можно объяснить тем, что большинство таких пострадавших не сразу обнаруживают и они находятся в бессознательном состоянии в неудобной положении, что приводит к сдавлению конечностей и тканей (позиционная травма). Больные отмечают онемение, боль и ограничение функции пострадавшей части тела. На ранних стадиях кожно-трофических расстройств наблюдаются буллезные дерматиты с гиперемией участков кожи и отеком подкожных тканей. Иногда трофические расстройства протекают в виде ишемического полиневрита, выражающегося в атрофии отдельных групп мышц, нарушении чувствительности и ограничении функции конечностей.

В более тяжелых случаях развиваются некротические дерматомиозиты, когда на участках гиперемированной кожи отмечаются уплотнения и инфильтраты с дальнейшим образованием некроза тканей и глубоких язв. В особенно тяжелых случаях дерматомиозитов возможно развитие миоренального синдрома и острой почечной недостаточности вследствие миоглобулинурийного нефрита различной тяжести. В этом случае моча пострадавшего имеет бурый цвет и содержит, помимо миоглобина, значительное количество белка (до 3-10 г/л). Одновременно снижается суточное содержание мочи, достигая на 2-4-й день 400-100 мл и менее. В крови отмечается нарастание уровня остаточного азота. Содержание мочевины достигает 1,72-4,92 г/л к 10-12 суткам отравления. На фоне развившейся ОПН отмечается повышенное содержание калия в крови (от 25,3 до 35 мг%), появление геморрагического синдрома (носовые кровотечения, кровоизлияния в склеры глаз и кожные покровы, кровоточивость десен), резкая анемизация (снижение содержания гемоглобина) и т. д. Появление миоренального синдрома усугубляет течение интоксикации и ее прогноз [17].

Если отравление произошло недавно, то кожные покровы и видимые слизистые оболочки у пострадавшего имеют ярко розовый цвет, а позже, при развитии выраженной гипоксии, кожные покровы становятся цианотичными.

Изменения со стороны крови характеризуются увеличением количества эритроцитов, содержания гемоглобина, что приводит к увеличению вязкости крови и замедлению СОЭ. Изменения белой крови проявляются кратковременным нейтрофильным лейкоцитозом с палочкоядерным сдвигом, проявляющимся в первые сутки интоксикации с последующей нормализацией.

Диагностика. Диагностика острой интоксикации строится на данных о наличии контакта пострадашего с монооксидом углерода, характерной клинической картине, с учетом наличия карбоксигемоглобина в крови [15, 11].

Лечение. Лечебные мероприятия начинаются после удаления пострадавшего из зоны повышенной концентрации монооксида углерода.

Терапия делится на специфическую и симптоматическую.

Есть все основания рассматривать гипербарическую оксигенацию как специфическую антидотную терапию при данной патологии, так как она позволяет ускорить в 10-15 раз диссоциацию карбоксигемоглобина и увеличить количество кислорода, растворенного в плазме крови. Давление в барокамере поднимают до 1,5 и даже 2-2,5 атм, так что в течение часа количество карбоксигемоглобина в крови снижается с 50% до 20%. Если в течение часа ГБО больной не приходит в сознание, то следует заподозрить гипоксическое поражение и отек мозга.

Симптоматическая терапия обычно проводится на догоспитальном этапе и направлена на восстановление адекватной функции внешнего дыхания, проведения искусственного дыхания рот в рот, рот в нос или ИВЛ при помощи аппаратов (ДП-2 и др.) [18].

При гипокапнии показано кратковременное вдыхание карбогена.

В первый час вводят 20-30 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты с 20-50 мл 40% раствора глюкозы или в/в вливание 500 мл 5% раствора глюкозы с 50 мл 2% новокаина и с 20-30 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты.

Высокой лечебной эффективностью обладает цитохром С. Этот препарат относится к средствам антидотной терапии и вводится в/в по 15-60 мг/сутки (5 мг/кг).

Показано применение препаратов железа, среди которых наиболее эффективен ферковен (смесь сахарата железа и глюконата кобальта в растворе глюкозы) – вводят ежедневно по 2,5-5 мл.

При возбуждении в/м вводят литический коктейль из 2 мл 2,5% раствора аминазина, 1 мл 1% р-ра димедрола, 2 мл 2,5% р-ра пипольфена и 1 мл 2% р-ра промедола. При судорогах вводят 3 мл 10% р-ра барбамила. При коллапсе вводят п/к 0,5 мл 1% р-ра мезатона, 1 мл 5% р-ра эфедрина или 1 мл 0,1% р-ра адреналина, можно 1 мл 10% р-ра кофеина, 0,5 мл 0,6% строфантина или коргликон. В/в вводят 400-800 мл полиглюкина с 1 мл 1% р-ра мезатона, а при ацидозе – 300-500 мл 3-5% р-ра натрия гидрокарбоната. При наличии гипертермии в/м вводят 1 мл 50% р-ра анальгина или 5 мл реоперина.

При длительной коме для профилактики отека мозга применяют гипотермию головы (охлаждение льдом), форсированный осмотический диурез без водной нагрузки, глюкокортикоиды, люмбальные пункции с удалением 10-15 мл спиномозговой жидкости. Показано применение витаминов В1, В2, В6, кокарбоксилазы, кортикостероидов, антибиотиков [1, 19, 2, 20,11].

Экспертиза трудоспособности. После острого отравления легкой и средней степени, если нет остаточных явлений выдается б/л на 15-20 дней. Если есть остаточные явления, то больные продолжают лечение в поликлинике или в санатории до полного восстановления трудоспособности.

При наличии стойких отдаленных последствий больные направляются на ВТЭК:

III группа устанавливается при наличии рассеянной микроорганической симптоматики, выраженных вегетативно-сосудистых нарушениях с гипо- или гипертензией и вегетативными кризами, при умеренных формах токсического гепатита, невритах, полиневритах, астенических нарушениях, которые не позволяют продолжать работу в основной профессии;

II группа устанавливается при развитии токсической энцефалопатии, экстрапирамидных нарушениях и паркинсонизма;

I группа устанавливается при тяжелых мозговых нарушениях: гемиплегии, грубых нарушениях психики, легочно-сердечной недостаточности III степени. Такие больные нуждаются в постороннем уходе [1, 2].

Профилактика. При работах в атмосфере, содержащей повышенные концентрации СО, используют фильтрующий противогаз марки СО (время защиты при концентрации СО 6 г/м^3 – 160 мин). При более высоких концентрациях во время аварий используют изолирующие противогазы и самоспасатели [2, 10, 3].

Литература:

1. Артамонова В. Г. , Шаталов Н. Н. Профессиональные болезни: Учебник. – 2-е изд. – М. :Медицина,1988. – 416 с.
2. Дейнега В. Г. Професійні хвороби. – Київ: Вища шк. , 1993. – 232 с.
3. Любомудров В. Е. Шахтные интоксикации (клиника, диагностика и лечение). – Инф. письмо. – Донецк,1965. – 16 с.
4. Николенко В. Ю. Отравления оксидом углерода (угарным газом) / В. Ю. Ніколенко // Междунар. мед. журнал. – 1998. – №2. – С. 108-110.
5. Ганжара П. С. , Новиков А. А. Учебное пособие по клинической токсикологии. – М. : Медицина, 1979. – 336 с.
6. Профессиональные болезни (руководство для врачей)/ Под. ред. А. А. Летавета и др. – М. :Медицина,1973. – 640 с.
7. Руководство по профессиональным заболеваниям / Под ред. Н. Ф. Измерова. – М. :Медицина,1983. – Т. 1. – 320 с.
8. Тарнопольская М. М. Острое отравление окисью углерода / М. М. Тарнопольская, С. Д. Рейзельман. – Харьков, 1965. – 84 с.
9. Профессиональные заболевания / Под. ред. Н. Ф. Измерова. – М. : Медицина, 1996. – Т. 1. – 336 с.
10. Диагностика и лечение метановых интоксикаций (Методические рекомендации) / В. Г. Дейнега, Л. Ф. Третьяк. – Донецк, 1982. – 24 с.
11. Справочник по диагностике и лечению острых профессиональных интоксикаций / Под ред. Г. И. Евтушенко, К. Г. Абрамовича. – Киев: Здоров'я, 1966. – 314 с.
12. Болезни нервной системы. Руководство для врачей. Т. 2. / Под ред. Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульмана, П. В. Мельничука. – М. : Медицина, 1995. – 512 с.
13. Дубицкий А. Е. Медицина катастроф / А. Е. Дубицкий, И. А. Семенов, Л. П. Чепкий. – Киев: Здоров'я, 1993. – 464 с.
14. Лужников Е. А. , Костомарова Л. Г. Острые отравления (руководство для врачей). – М. :Медицина, 1989. – 432 с.
15. Неотложные состояния: Учебное пособие / Под ред. проф. П. Г. Кондратенко. – Донецк: Новый мир, 2001. – 500 с.
16. Ніколенко В. Ю. Хвороби нервової системи в гірників і імунопатологія / В. Ю. Ніколенко. – Донецьк: Донеччина, 1999. – 288 с.
17. Николенко В. Ю. Отравления оксидом углерода у горнорабочих и функция почек / В. Ю. Ніколенко // Архив клин. и экспер. медицины. – 1999. – Т. 8 Прил. , N 1. – С. 53-56.
18. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов: Справочник / Под. ред. Е. А. Лужникова. – М. : Медицина, 2001. – 304 с.
19. Гипербарическая оксигенация в комплексной терапии профессиональных заболеваний / В. Ю. Николенко, О. А. Игнатова, Г. А. Бондаренко [и др.] // Проблемы медицины труда: Сб. статей, Киев. – Киев, 1998. – С. 263-265.
20. Николенко В. Ю. Опыт лечения отравлений оксидом углерода у горнорабочих / В. Ю. Ніколенко // Врачебная практика. – 1999. – № 6. – С. 55-57.

Ніколенко В. Ю.
професор кафедри професійних хвороб та радіаційної медицини
Ластков Д. О.
завыдувач кафедрию гігієни, екології та безпеки життєдіяльності
Ніколенко О. Ю.
асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології
Тищенко Г. В.
асистент кафедри професійних хвороб та радіаційної медицини
Ласткова Н. Д.
аспірант кафедри професійних хвороб та радіаційної медицини
Донецький національний медичний університет імені Максима Горького
м. Донецьк, Україна

РОБОТА У СТУДЕНТСЬКОМУ НАУКОВОМУ ГУРТКУ ЯК СИСТЕМА НАВЧАННЯ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНИХ ФАКУЛЬТЕТІВ

Анотація: Студентський науковий гурток дає можливість студентам медичних факультетів самостійно освоїти методи лабораторних досліджень та навчитися працювати з тваринами на теоретичних кафедрах, освоїти методи функціональної діагностики на клінічних кафедрах.

Аннотация: Студенческий научный кружок дает возможность студентам медицинских факультетов самостоятельно осваивать методы лабораторных исследований и научиться работать с животными на теоретических кафедрах, освоить методы функциональной диагностики на клинических кафедрах.

Summary: The student's scientific circle enables students of medical faculties self-maintained to master methods of laboratory investigations and to learn to work with animals on idealized faculties, to run in methods of the functional diagnosis on clinical faculties.

Згідно з Болонським процесом від 50 до 70% часу відводиться студентам на самостійне вивчення навчального матеріалу [1]. Можливість вдосконалити практичні навички студентам різних факультетів дає створений на кафедрі студентський науковий гурток (СНГ) (рис. 1).

При виконанні викладачами експериментальних досліджень студенти вчаться працювати з щурами, вивчають їх раціон харчування, правильний питний режим, освоюють методи введення різних речовин інтратрахеально, внутришлунково, внутрим'язово. По закінченні експерименту освоюють методи приготування мазків з крові тварин, їх фіксацію і фарбування по Романовському [2]. Під наглядом викладача студенти підраховують на світловому мікроскопі кількість лейкоцитів в камері Горяєва [2]. Викладач показує студентам виконання таких методик, як НСТ-тест та визначення фагоцитарної активності нейтрофілів за допомогою стафілокока 209 штаму і після цього дає можливість студентам самостійно повторити виконання методик і контролює отримані результати при мікроскопії мазків на світловому мікроскопі [3-6]. Після отримання правильних результатів студентами викладач допомагає їх статистично обробити і представити у вигляді тез та доповіді на студентській конференції.

З імунологічних методик студенти можуть засвоїти в лабораторії визначення циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) в сироватці крові тварин. Після виконання всіх етапів методики студенти повинні освоїти роботу з спектрофотометром на довжині хвилі 490 нм [7].

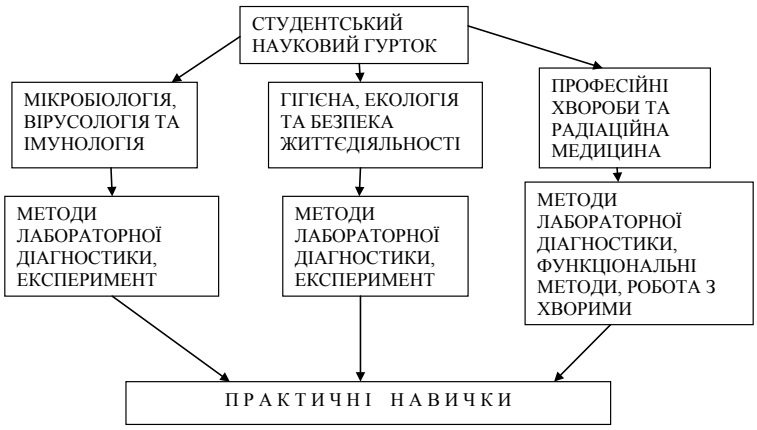


Рис. 1. Графік логічної структури на тему: «Основні етапи роботи студентів в СНГ на кафедрах гігієни, мікробіології та професійних хвороб»

З біохімічних методик у наших студентів є можливість виконати самостійно методику визначення маалонового діальдегіда, дієнових кон'югатів, сечової кислоти, визначити активність ксантиноксидази, провести визначення С-реактивного білку, визначити активність каталази в плазмі крові, а також провести методику визначення вітаміну Е в сироватці крові хворих [8-12].

Зі студентами 4-6 курсів викладачі налагоджують більш складні методики, такі як реакція гальмування лейкоцитів, ви-

значення моноклональних антитіл, реакція пасивної гемаглютинації та визначення лізоциму в крові хворих [13-18].

При виконанні методик під наглядом викладача студенти освоюють навики роботи з різними приборами: спектрофотометром, центрифугами на 3000 об/хв. , швидкісними центрифугами з охолодженням, вагами, термостатом.

В мікробіологічній лабораторії під наглядом викладача студенти самостійно виконують виділення чистої культури: у 1-й день виконують мазок по Граму з досліджуємого матеріалу та виконують посів на поживні середовища (щільні, рідкі) на 2-й день вивчають культуральні властивості та виконують пересів колоній на щільні поживні середовища для накопичення чистої культури і на третій день ідентифікують чисту культуру: перевіряють чистоту виділеної культури, вивчають біохімічні властивості (сахаролітичні на середовищах Гіса та протеолітичні у стовпчику желатину); вивчають антигенні властивості; вивчають фагочутливість, коліцинчутливість, чутливість до антибіотиків та інші властивості мікроорганізмів [19-20]. Після отримання даних вони статистично обробляють матеріал і представляють його у вигляді тез та доповідей на студентських наукових конференціях.

На кафедрі гігієни та екології студенти вчаться оцінювати вплив різноманітних речовин на стан здоров'я робітників промисловості. Викладачі, котрі займаються науковою діяльністю, спрямовують студентів на оволодіння гігієнічною оцінкою стану здорових і хворих працівників, вивчають ризик розвитку різних захворювань, пов'язаних з виконанням робіт. Наприклад у шахтарів ризик розвитку захворювання легень, таких як пневмоконіоз та хронічне обструктивне захворювань легень, від впливу вугільно-порідного пилу [21]. В лабораторії кафедри проводять імунологічні та біохімічні методи дослідження стану робітників. Вивчають вплив різноманітної питної води на стан здоров'я щурів [22-36].

На кафедрі професійних захворювань наші студенти вчаться правильно працювати з історіями хвороб і викопіювувати інформацію в протоколи досліджень, вчаться оцінювати функціональні порушення в організмі здорових і хворих працівників за допомогою спірографії, бодіплетизмографії, ехокардіографії, електрокардіографії [37]. Також під наглядом викладачів студенти вчаться працювати в програмі Office Excel та вивчають параметричні і непараметричні методи статистичної обробки внесених даних [38-45]. Під наглядом викладача студенти молодших курсів (2-го та 3-го) вчаться збирати жалоби хворих і писати анамнез життя та анамнез захворювання.

Викладачі з кафедр гігієни та екології, мікробіології, вірусології та імунології та кафедри професійних захворювань і радіаційної медицини тісно співпрацюють в плані наукових досліджень і це дає студентам можливість розширити свої знання в різних напрямках.

Робота студентів в СНГ розширює їх знання предмету на більш високому рівні. Крім практичних навичок студенти вчаться працювати в науковій бібліотеці, правильно знаходити джерела інформація для написання статей та тез. Під керівництвом викладачів студенти вчаться написанню тез та правильному оформленню доповідей на наукові конференції. На старших курсах студенти вчаться правильності написання наукових статей.

Висновки. Необхідно залучати студентів різних факультетів для участі в студентському науковому гуртку.

Участь в СНГ дає можливість студентам на теоретичних кафедрах навчитися працювати з лабораторними тваринами, самостійно удосконалювати вміння виконувати методи лабораторних досліджень.

На клінічних кафедрах СНГ дає студентам можливість навчитися оцінювати результати функціональних досліджень та навчитися збирати у пацієнтів анамнез життя і анамнез хвороби.

Література:

1. Мазур П. Є. Самостійно-пізнавальна діяльність студентів у контексті Болонського процесу / П. Є. Мазур, Л. С. Мишаківська, О. С. Кралюк // Медична освіта. – 2010. – № 4. – С. 77-79.
2. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования / под ред. Е. А. Коста. Изд-во М. : «Медицина». – 1968. – 435с.
3. Виксман М. Е. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия: Метод. рекомендации / Сост. : М. Е. Виксман, А. Н. Маянский. – Казань, 1979. – 12 с.
4. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник / [В. В. Меньшиков, Л. Н. Делекторская, Р. П. Золотницкая и др.] ; под ред. В. В. Меньшикова. – М. : Медицина, 1987. – 368 с.
5. Справочник медициские лабораторные технологии / Под ред. А. И. Карпищенко. – Санкт-Петербург: Интермедика, 2002. – Т. 2. – 600 с.
6. Тест с нитросиним тетразолием как показатель радиочувствительности нейтрофилов человека / А. Я. Фисун, Э. В. Бельчиков, Ю. П. Суслов та інш. // Инф. бюл. Науч. сов. АН СССР по пробл. радиобиологии. – 1987. – № 34. – С. 55.
7. Барановский П. В. Определение циркулирующих иммунных комплексов методом спектрофотометрии / П. В. Барановский, Б. И. Рудык // Лаб. дело. – 1982. – № 12. – С. 35-37.
8. Гаврилов В. П. Спектрофотометрическое определение гидроперикисей липидов в плазме крови / В. П. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 33-36.
9. Киселевич Р. Ш. Об определении вит. Е в крови / Р. Ш. Киселевич, С. И. Скварко // Лаб. дело. – 1972. – № 8. – С. 473-475.
10. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова [и др.] // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
11. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов / Г. И. Клебанов, И. В. Бабенкова, Ю. О. Теселкин [та ін.] // Лаб. дело. – 1988. – № 5. – С. 59-62.

12. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. – М. : Медицина, 1977. – С. 66-68.
13. Бебешко В. Г. Моноклональные антитела в клинической радиационной иммунологии: Метод. рекомендации / Сост. : В. Г. Бебешко, А. А. Чумак, Д. А. Базыка. – Киев, 1993. – 15 с.
14. Горина Л. Г. Использование глутаральдегида в методе агрегат-гемагглютинации для определения антигенов / Л. Г. Горина, А. М. Оловников // Лаб. дело. – 1975. – № 4. – С. 247.
15. Иммунологические методы: Пер. с нем. / Под ред. Г. Фримеля. – М. :Медицина, 1987. – 472 с.
16. Лимфоциты: Методы: Пер. с англ. / Под ред. Дж. Клаусса. – М. : Мир, 1990. – 396 с.
17. Методы изучения in vitro клеточного иммунитета: Пер. с англ. / Под ред. Б. Блума и Ф. Глэйда. – М. : Медицина, 1974. – 345 с.
18. Моноклональные антитела в клинической радиационной иммунологии: Метод. рекомендации / Сост. : В. Г. Бебешко, А. А. Чумак, Д. А. Базыка. – Киев, 1993. – 15 с.
19. Госпитальные инфекции, вызванные Pseudomonas aeruginosa. Распространение и клиническое значение антибиотикорезистентности / С. В. Сидоренко, С. П. Резван, Г. А. Стерхова [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 1999. – № 3. – С. 25-34.
20. Остапенко Т. А. Особливості та переваги методів функціональної діагностики професійних захворювань бронхолегеневої системи / Т. А. Остапенко, А. В. Басанец // Журн. практ. лікаря. – 2005. – № 4. – С. 16-18.
21. Аналіз чинників, що впливають на професійну пилову захворюваність шахтарів України / Г. С. Передерій, А. М. Пономаренко, Н. М. Харковенко [та ін.] // Український журнал з проблем медицини праці. – 2009. – Т. 17, №1. – С. 23-33.
22. Басанець А. В. Вплив пилового фактора на розвиток пневмоконіозу у шахтарів України / А. В. Басанець // Довкілля та здоров'я. – 2007. – № 2. – С. 55-58.
23. Гигиена экологической среды Донбасса / В. И. Агарков, С. В. Грищенко, В. Я. Уманский [и др.] – Донецк: 2004. – 172 с.
24. Гигиеническая оценка комбинированного действия физических производственных факторов глубоких шахт / Д. О. Ластков, А. В. Соловьев, А. И. Пичахчи [и др.] // (Актуальные вопросы профилактики воздействия шума, вибрации, ультразвука в условиях современного производства). Тез. докл. Всесоюз. конф. , посвящ. 100-летию со дня рождения Е. Ц. Андрееврой-Галаниной (28-29 июля 1988 г.) / Под ред. Н. Ф. Измерова, Г. А. Суворова. – М. , 1988. – Т. 1, Вып. 33. – С. 153 – 154.
25. Гигиенические аспекты противорадиационной защиты горнорабочих угольных шахт / В. Я. Уманский, Д. О. Ластков, В. Ю. Николенко [и др.] // Вестн. гигиены и эпидемиологии. – 1999. – № 1. – С. 180-185.
26. Гриценко В. С. Санитарно-гигиеническая характеристика основных технологий очистных, проходческих работ, вспомогательных прцессов и применяемой горной техники в угольных шахтах // Медицина труда в угольной промышленности. – Донецк, 2000. – С. 7-15.
27. Грядущий Б. А. Геотермические условия и тепловой режим шахт Центрального района Донбасса: Экспресс-информация / Б. А. Грядущий, М. Ф. Малюга, П. П. Луцик. – М. : Медицина, 1980. – 20 с.
28. Измеров Н. Ф. Профессиональные заболевания / Н. Ф. Измеров. – М. : Медицина, 1996. – Т. 2. – 479 с.
29. Кобец Г. П. Условия труда и состояние здоровья горнорабочих угольных шахт Донбасса / Г. П. Кобец, В. В. Суханов, Н. И. Меняйло // Врачеб. дело. – 1992. – № 11-12. – С. 125-132.
30. Ковалевская В. И. Борьба с пылью при работе проходческих и выемочных комбайнов / В. И. Ковалевская, А. Д. Бондаренко. – М. : Наука, 1970. – 116 с.
31. Ластков Д. О. Гігієнічні основи профілактики шкідливої дії фізичних виробничих чинників на гірників вугільних шахт: Автореф. дис. . . д-ра мед. наук: 14. 02. 01 / Донецький держ. медичний ун-т ім. М. Горького. – Донецьк, 2000. – 35 с.
32. Мухин В. В. Уровень, структура, и динамика сочетанных форм профзаболеваний у горнорабочих угольных шахт Донецкой области / В. В. Мухин, Г. С. Передерий, Н. М. Харковенко // Медицина труда и промышленная экология. – 2003. – №9. – С. 11-13.
33. Максимович В. А. Шахтный микроклимат / В. А. Максимович, О. С. Горецкий, И. И. Солдак // Медицина труда в угольной промышленности. – Донецк, 2000. – С. 38-43.
34. Медико-социальное обеспечение угольной промышленности до 2005 года // Отчет о НИР / Донецкий НЦГТ и ПТ. – Донецк, 1992. – 116 с.
35. Меняйло Н. И. Оценка тяжести труда горнорабочих в зависимости от горногеологических условий шахт Донбасса / Н. И. Меняйло, Е. Г. Тышлек // Гигиена труда и проф. заболевания. – 1984. – № 1. – С. 41-43.
36. Суханов В. В. Производственная пыль / Суханов В. В. , Петулько С. Н. // Медицина труда в угольной промышленности. – Донецк, 2000. – С. 15-21.
37. Руководство к практическим занятиям по медицинской микробиологии и лабораторной диагностике инфекционных болезней / под. ред. проф. Ю. С. Кривошеина. – К. : Вища шк. Головное изд-во, 1986. – 376с.
38. Антамонов М. Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М. Ю. Антамонов. – Киев, 2006. – 558 с.
39. Боровиков В. П. STATISTICA / В. П. Боровиков, И. П. Боровиков– М. : Б. и. , 1998. – 583 с.
40. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – Пер. с англ. – М. : Практика, 1998. – 459 с.
41. Кулаичев А. П. Методы и средства анализа данных в среде Windows STADIA / А. П. Кулаичев. – М. : Информатика и компьютеры, 1999. – 342 с.
42. 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.
43. Однофакторный дисперсионный анализ в пакете STADIA. 6. 0 / Применение математических методов в исследованиях по физиологии человека // Ю. Е. Лях, Ю. Г. Выхованец, Е. И. Чуприна [та ін.] / Под ред. В. Н. Казакова. – Донецк: Из-во медунивер. , 2000. – С. 11-28.
44. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю. Е. Лях, В. Г. Гурьянов, В. Н. Хоменко, О. А. Панченко. – Донецк: Папакица Е. К. , 2006. – 214 с.
45. Сергиенко В. И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В. И. Сергиенко, И. Б. Бондарева. – М. : ГЕОТАР-МЕД, 2001. – 256 с.

Носенко О. М.
заступник директора
Науково-дослідного інституту медичних проблем сім'ї з наукової роботи
Донецького національного медичного університету імені Максима Горького
м. Донецьк, Україна

РЕЦЕПТОРНИЙ СКЛАД ЛЕКТИНІВ ТА ЇХ ВУГЛЕВОДНИХ ДЕТЕРМІНАНТ В ДОБРОЯКІСНИХ КІСТОЗНИХ УТВОРЕННЯХ ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Анотація: У статті наведено результати лектіногістохімічного дослідження найбільш поширених в гінекологічній практиці доброякісних кістозних утворень яєчників від 141 пацієнтки репродуктивного віку. Встановлена характерна специфічність зв'язування глікокон'югатів різними доброякісними кістозними утвореннями яєчників. На підставі вивчення рецепторного складу лектинів та їх вуглеводних детермінант наведено пояснення деяких можливих патогенетичних механізмів виникнення доброякісних кістозних утворень яєчників.

Аннотация: В статье приведены результаты лектиногистохимического исследования наиболее распространенных в гинекологической практике доброкачественных кистозных образований яичников от 141 пациентки репродуктивного возраста. Установлена характерная специфичность связывания гликоконъюгатов различными доброкачественными кистозными образованиями яичников. На основании изучения рецепторного состава лектинов и их углеводных детерминант приведено объяснение некоторых возможных патогенетических механизмов возникновения доброкачественных кистозных образований яичников.

Summary: The results of lectinohystochemical research of benign cystic ovarian formations most widespread in gynaecological practice from a 141 patient of reproductive age are resulted in the article. Typical specificity of glycoconjugates fixation by different benign cystic adnexal masses is set. On the basis of study of lectines receptor composition and their carbohydrate determinantes explanation of some possible pathogenic mechanisms of the benign cystic adnexal masses origin is resulted.

Доброякісні кістозні утворення яєчників (ДКУЯ) є досить поширеною патологією серед жінок. Досить сказати, що до 15% чреворозтинів в гінекологічних відділеннях виконуються безпосередньо з приводу даної патології [1]. Глибоке знання етіології, морфо- і патогенезу ДКУЯ є основою їх передопераційної діагностики та лікування.

Універсальним молекулярним механізмом, який лежить в основі взаємозв'язку й функціонування всіх живих систем – від вірусів до людини є специфічне лектин-вуглеводне розпізнавання. Лектини являють собою групу білків неімунного походження, що володіють загальною властивістю назад і вибірково зв'язувати вуглеводи і вуглеводні детермінанти біополімерів строго визначеної структури без змін їх ковалентної структури [2, 3, 4, 5]. Такі властивості надають лектинам здатність вибірково зв'язуватися з окремими типами клітин, а в ряді випадків – з окремими субпопуляціями у складі нерозпізнаних за іншими морфо- і гістогенетичними ознаками клітинними елементами [4]. Вважається перспективним застосування мічених лектинів у вивченні змін клітинних мембран і структури секреторних глікокон'югатов при патологічних процесах, в тому числі, – при пухлинному рості. Пов'язано це з тим, що багато асоційованих з пухлинами антигенів є біополімерами, що містять вуглеводи [6].

Метою дослідження стало з'ясування деяких можливих патогенетичних механізмів розвитку доброякісних кістозних утворень яєчників на підставі вивчення рецепторного складу лектинів та їх вуглеводних детермінант.

Матеріал і методи. Проведена оцінка лектиногістохімічних особливостей ДКУЯ, отриманих при ендоскопічних втручаннях від 141 пацієнтки репродуктивного віку: від 17 жінок з ендометріоїдними кістами, 22 – з кістами жовтого тіла, 23 – з фолікулярними кістами, 14 – з кістами без епітеліального вистилання, 15 – з параоваріальні кістами, 17 – зі зрілими кістозними тератомами, 15 – з серозними цистаденома, 18 – з муцинозними цистаденомами.

Операційний матеріал фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну (pH 7,4). Для виявлення глікокон'югатів використовували набір помічених пероксидазою лектинів різної вуглеводної специфічності. Лектини були виготовлені у лабораторії „Лектинотест» із сировини Карпатського регіону (Львів, Україна): LCA – лектин насіння сочевиці (Lens culinaris lectin) (специфічність – αMan>αGlc); WGA – зав'язків пшениці (Triticum wulgare agglutinin) (NAcDGlc>NAcNeu); LAL – кори золотого дощу (Laburnum anagyroides lectin) (αL-Fuc); SBA – насіння сої (Soy-bean agglutinin) (NAcDGal); PNA – насіння арахіса (Peanuts agglutinin) (β-D-Gal-H-3, DGal NAcD-Gal); HPA – виноградного слимака (Helix pomatia agglutinin) (αNAcDGal, NAcGlc); SNA – кори бузини чорної (Sambucus nigra agglutinin) (Neu 5AC/2 → 6Gal); VAL – омели (Viscum album lectin) (DGal).

Зрізи товщиною 4-5 мкм вивчали за допомогою світлового мікроскопа Olympus BX-40. Фотозйомку здійснювали цифровим апаратом C200 ZOOM Olympus Dp-Soft.

Результати та їх обговорення. Вік жінок з ДКОЯ коливався від 15 до 35 років і склав у середньому 26,13 ± 0,52 років.

При лектіногістохімічних дослідженнях встановлено характерну специфічність зв'язування лектинів різними ДКУЯ. Для ендометріоїдних кіст найбільш характерним було накопичення в апікаль-

ному краї і цитоплазмі рецепторів LABA і HPA, для параоваріальних – LABA і SNA, для фолікулярних – SNA.

У стінках кіст жовтого тіла відзначався помірний вміст рецепторів LAL, SNA, WGA і SBA в макрофагах (рис. 1).

У кістах без епітеліального вистелення іноді відзначали рецептори LAL і PNA на поверхні кіст і в макрофагах.

Накопичення рецепторів в зрілих кістозних тератомах залежало від гістогенезу цих утворень і було гетерогенним. Виявлена від помірної до високої експресія рецепторів LAL і VAL в епідермісі дермоїдних кістом. У сальних залозах і в просвіті і в апікальному краї потових залоз, хондроцитів, бронхіального та кишкового епітелію відзначалося помірне вміст рецепторів SNA. У сальних залозах зустрічалася також слабка і помірна експресія рецепторів HPA, WGA SBA. Реєструвалося помірне нагромадження рецепторів HPA і PNA в судинах і бронхіальному епітелії, PNA – в клітинах щитоподібної залози.

Характерним для серозних і муцинозних цістаденом була поява накопичення в їх клітинах на відміну від кістозних пухлиноподібних утворень яєчників рецепторів PNA, WGA, SBA (рис. 2).

Серед рецепторів глікокон'югатов в епітелії деяких серозних цістаденом найбільшим було вміст рецепторів PNA і WGA. Папілярні серозні цистаденоми відрізнялися помірним накопиченням в епітелії сосочків на протязі всієї цитоплазми SBA, VAL і WGA. Для муцинозних цистаденом на відміну від інших ДКУЯ було характерним накопичення глікокон'югатів в епітеліальному вистеленні. Найбільш інтенсивною і рівномірною в муцинозних цистаденома була експресія рецепторів SNA і SBA (рис. 3). Також булла мозаїчна інтенсивна експресія рецепторів PNA, WGA, LAL, LCA, HPA.

Появу рецепторів PNA, SBA, HPA в клітинах серозних і муцинозних цистаденом можна пояснити порушенням процесів остаточного гліколізування вуглеводвміщуючих біополімерів, а саме, відсутністю маскування термінальних залишків D-галактози сіаловою кислотою. Зазначені порушення остаточного гліколізування рецепторів лектинів в серозних і муцинозних цистаденома – це прояв різко зниженої загальної здатності пухлинних клітин продукувати глікопротеїни і гліколіпіди з повністю синтезованим олігосахарідним ланцюжком.

Гіперсіалізація епітеліальних клітин серозних і муцинозних цистаденом, яка супроводжувалася накопиченням рецепторів WGA і SNA, свідчить про зниження диференціації клітин. Зазвичай в гіперсіалізованих клітинах відсутнє накопичення фукокон'югатів. Характерною рисою клітин муцинозних цистаденом було одночасна наявність фуко- і сіалокон'югатів.

Мозаїчність експресії рецепторів лектинів можна пояснити утворенням локальних згущувань рецепторів в певних ділянках плазмолеми внаслідок зміни молекулярно-просторової структури

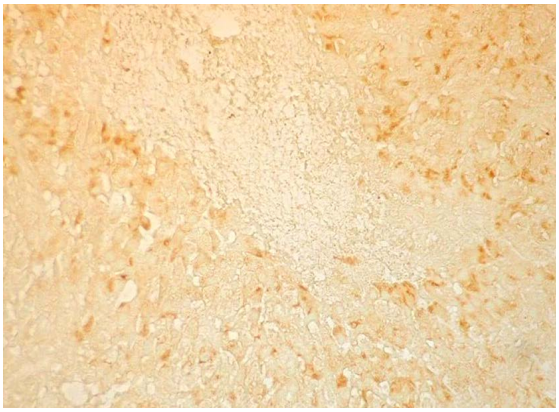


Рис. 1 Помірний вміст рецепторів лектину кори золотого дощу (LAL) в макрофагах в стінці кісті жовтого тіла. Обробка зрізу лектином кори золотого дощу з пероксидазою. Збільшення х200

Рис. 2. Нерівномірний вміст рецепторів лектину пшениці (WGA) в епітелії муцинозних цистаденоми: високий в одних ділянках і низьке в інших. Обробка зрізу лектином пшениці з пероксидазою. Збільшення х100

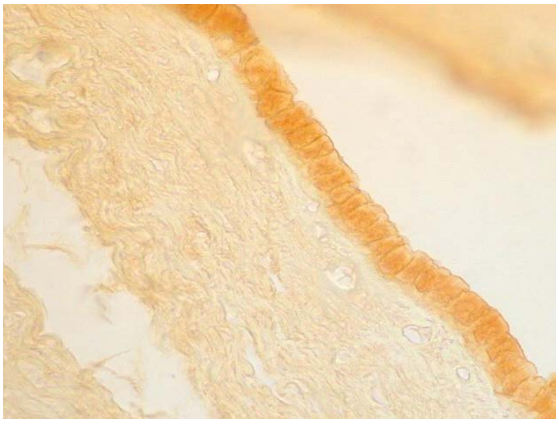


Рис. 3 Високий вміст рецепторів лектину бузини (SNA) в епітелії муцинозних цистаденом. Обробка зрізу лектином бузини з пероксидазою. Збільшення х400

глікокон'югатів поверхні плазмолеми пухлинних клітин і зростанням рухливості мембранних рецепторів лектинів, тобто кеппінг-феноменом. Сукупність перерахованого складу і властивостей поверхневих глікокон'югатів обумовлює відсутність контактного гальмування проліферації – кардинальної ознаки пухлинних клітин.

У клітинної адгезії важливу роль відіграють також фуколіганди мембранних глікокон'югатів. У нашому дослідженні ендометріоїдні, параоваріальні, фолікулярні кісти і зрілі кістозні тератоми мали високий або помірний вміст рецепторів фуколектіну LAL, тоді як серозні і муцинозні цистаденоми – від відсутності до низького вмісту, деякі муцинозні цистаденоми – помірний вміст, що свідчить про наростання пухлинних властивостей в цих ДКУЯ .

Зниження міцності поверхневих глікокон'югатів, синтезованих клітинами ДКУЯ, гіперсіалізація поверхонь епітеліальних цистаденом веде до зниження розпізнавання їх системою мононуклеарних фагоцитів, запобіганню елімінації клітинами імунної системи і, як наслідок, персистенції.

Висновки. Накопичення секреторних глікокон'югатів при різних видах ДКУЯ має характерні специфічні особливості. Зміни молекулярно-просторової структури глікокон'югатів поверхонь плазмолеми клітин і зростання рухливості мембранних рецепторів лектинів при ДКУЯ обумовлюють відсутність контактного гальмування проліферації. У доброякісних пухлинах яєчників порівняно з пухлиноподібними утвореннями спостерігається підвищення кількості рецепторів лектинів з осадженням їх на відповідних вуглеводних фрагментах цитозолю.

Подальше вивчення лектинів сприятиме з'ясуванню патогенезу оваріальних утворень, диференціальної діагностики зі злоякісними пухлинами та можливу розробку препаратів лектинів.

Література:

1. Чайка В. К. Эпидемиология и состояние оказания медицинской помощи пациенткам детского, подросткового и репродуктивного возраста с кистозными доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников / Чайка В. К. , Носенко Е. Н. , Шпатусько Н. И. // Медико-социальные проблемы семьи. – 2003. – Т. 8, № 4. – С. 5-8.

2. Особенности связывания лектинов с лимфоцитами крови мышей на фоне роста опухоли / [Ситдикова С. М., Аманжолов Б. С. , Киселевский М. В. , Доненко Ф. В.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины: ежемесячный международный научно-теоретический журнал РАМН. – 2005. – Т. 140, № 10. – С. 446-449.

3. Прайзель О. Ю. Применение фукозоспецифичных лектинов в диагностике и изучении новообразований / Прайзель О. Ю. , Ямсков И. А. , Евстигнеева Р. П. // Биомедицинская химия : Научно-практический журнал НИИ биомедицинской химии РАМН (Москва). – 2004. – Т. 50, № 5. – С. 420-435.

4. Hart G. W. Nucleocytoplasmic Glycosylation / Hart GW, West CM. In: Varki A, Cummings RD, Esko JD, Freeze HH, Stanley P, Bertozzi CR, Hart GW, Etzler ME, editors. Essentials of Glycobiology. 2nd edition. – Cold Spring Harbor (NY): Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2009. – Chapter 17.

5. Polymorphisms in mannan-binding lectin (MBL)-associated serine protease 2 affect stability, binding to MBL, and enzymatic activity / [Thiel S. , Kolev M. , Degn S. et al.] // J. Immunol. – 2009. – 182, № 5. –P. 2939-2947.

6. A novel measurement method for activation of the lectin complement pathway via both mannose-binding lectin (MBL) and L-ficolin / [Inoshita H. , Matsushita M. , Koide S. et al.] // J. Immunol. Methods. – 2009. – Vol. 349, № 1-2. –P. 9-17.

Оніпко Д. А.
студент стоматологічного факультету
Руденко О. В.
асистент кафедри ортопедичної стоматології
Донецький національний медичний університет імені Максима Горького
Ємельянова Н. І.
лікар-стоматолог ортопед
міської стоматологічної поліклініки № 4
м. Донецьк, Україна

ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ КЕРАМІЧНИХ ВКЛАДОК ПРИ ФУНКЦІОНАЛЬНО-ОКЛЮЗІОННОМУ ВІДНОВЛЕННІ АНАТОМІЧНОЇ ЦІЛІСНОСТІ ЗУБА ПРИ НАЯВНОСТІ ПОРОЖНИН ДРУГОГО КЛАСУ ЗА БЛЕКОМ

Анотація: Стаття присвячена клінічно-експерементальному дослідженню ефективності застосування керамічних вкладок для функціонально-оклюзіонного відновлення цілісності зуба в порожнинах другого класу за Блеком. В данній работі наведені результати функціонально-артикуляціонної витривалості керамічних вкладок в порівнянні із реставраційними пломбируючими матеріалами, отримані у клінічних умовах, максимально наближених до умов загального ортопедичного прийому.

Аннотация: Статья посвящена клинико-экспериментальному исследованию эффективности применения керамических вкладок при функционально-оклюзионном восстановлении целостности зуба в полостях второго класса по Блэку. В данной работе приведены результаты функционально-артикуляционной выносливости керамических вкладок

по сравнению с реставрационными пломбирующими материалами, полученные в клинических условиях, максимально приближенных к условиям общего ортопедического приема.

Summary: The article is devoted to the clinical and experimental investigations of the effectiveness of the ceramic inlays with functional and occlusional restoring the integrity of the tooth with the cavities of second class according to Black. This research presents the results of the functional and articulational endurance of the ceramic inlays compared with restoration filling materials obtained in the clinical setting as close as possible to the conditions of the general orthopedic reception.

Відновлення анатомічної функціональності коронкової частини зуба є дуже важливим етапом становлення оклюзійно-артикуляціонних міжщелепних співвідношень під час проведення реставраційних робіт. Головною проблемою при цьому є точне відновлення контактного пункту аппроксимальних поверхонь, властиве конкретному пацієнту, так як при відновленні контактного пункту, нам необхідно враховувати велику кількість різноманітних параметрів: вік, форма і стан коронкової частини зубів та ступінь зруйнованості зубів. Також не останню роль відіграє власне стан твердих тканин зубів, який залежить від способу життя даного пацієнта [2, 3, 4].

Сьогодні на ринку стоматологічної продукції представлена величезна кількість відновлювальних пломбувальних матеріалів, призначених для виконання складних функціональних реставрацій. Більшість з них, як показала практика, через певну кількість часу втрачають свою функціональність, чим змушують лікаря-стоматолога проводити повторну реставрацію. У даному випадку ми маємо на увазі індекс усадки пломбувального матеріалу, руйнування поверхневого шару реставрації, яке веде до виникнення мікротріщин і розламів, і, як наслідок, реставрації «просідають», дають відколи, що в подальшому призводить до травми зубоясневого сосочка і порушення крайового прилягання реставрації, а також розвитку вторинного карієсу [1, 3, 4].

В клініці ортопедичної стоматології цю проблему вирішують за допомогою використання вкладок. Переваги вкладок наявні: вони не дають усадку, надають можливість відновити звичний прикус пацієнта, а в разі, якщо ми маємо справу з металевими вкладками, то ризик виникнення відколу взагалі зводиться до нуля [2, 5]. Більше того, естетична спроможність керамічних вкладок, виконаних із сучасних матеріалів, залишають позаду будь-яку реставраційну роботу, виконану лікаремтерапевтом з використанням реставраційних пломбувальних матеріалів.

Що до фізичних відмінностей вкладок та композиційних матеріалів,то вони складаються з декількох фізично – спрямованих компонентів. То є: поверхнева тангенціальна напруга, компенсація спрямованого навантаження на контактуючі поверхні та коефіцієнт відносного згинання горбків [2, 7].

Загальна тенденція реакції на навантаження приблизно однакова у всіх випадках з незначними відмінностями між різними конфігураціями вкладок або матеріалами реставрацій. Показники навантаження натягу між точками докладання сили і у вкладок, і у реставраційних робіт загально позитивні,але пікове значення навантаження натягу виникає у ділянці центральної борозенки (в середньому 20 МПа в області інтактного зуба), що має слідуючі наслідки: вкрай негативне значення навантаження, відмічене піком компресії на рівні –50 МПа, припадає на точки докладання сили,і в результаті і піднебінний, і зовнішній щічний горбкові гребені піддаються компресії з чітко визначеним піком навантаження на рівні –40 МПа, що може витримати керамічна вкладка на відміну від композиційного реставраційного матеріалу. При використанні жорсткого і пластичного композитів навантаження натягу зазвичай знижується максимум 11-13 МПа, у той час як для керамічних вкладок цей показник завжди аналогічний показникам природному зубу [2, 7].

Що до навантаження на контактуючі поверхні, то загалом виявляється як основний чинник навантаження на розтяг, в той час як за наявності великого дефекту головну роль у розподілі навантаження бере на себе компресійна сила. У випадках з керамічними вкладками в ділянці контактуючих поверхонь має виникати найменше навантаження на розтяг. У разі виготовлення великих вкладок при використанні кераміки на контактуючі поверхні діє одне компресійне навантаження, в той час як при застосуванні звичайного композиту на рівні переходу кута у вертикальну стінку порожнини має виникати велика сила на розрив [3, 6].

Аналіз відносного згинання горбків для кожної конфігурації вкладки і матеріалу реставрацій дуже гарно викладений у дослідженнях Паскаля Маньє та Урса Белсера (Швейцарія). Автори зазначають, що розподіл навантаження при використанні композитів і кераміки носить прямо протилежний характер. При виготовленні композитних вкладок згинання коронки реставрованих зубів зростає на 176-646%, причому ступінь зростання навантаження прямо пропорційна обсягу заміщення тканин і обернено пропорційна коефіцієнту еластичності. При використанні керамічних вкладок відбувається зниження згинання коронок реставрованих зубів на 21-73%, а ступінь зниження прямо пропорційна обсягу заміщення тканин [7].

У нашому дослідженні ми хотіли порівняти функціонально-артикуляційні властивості вкладок і реставраційних пломбувальних матеріалів що до їх фізично – спрямованих компонентів сили та наслідків постійної спрямовано – компенсованої дії. Для цього ми відібрали пацієнтів із зруйнованими зубами жувальної групи з другим класом за Блеком – перші та другі моляри. Обов'язковою умовою була наявність показника ІЗОПЗ понад 0.5.

Нами були створені 2 групи пацієнтів по 50 осіб, яким було необхідно відновити апроксімальні поверхні перших і других молярів. Пацієнтам першої групи зруйновані зуби були відновленні за

допомогою реставраційних пломбувальних матеріалів. В клінічному дослідженні на терапевтичному прийомі ми користувалися відновлюючою технікою пошарової реставрації. Ми використовували для цього декілька видів реставраційних пломбувальних матеріалів: склоіономерний цемент «Ionosit», рідкотекучий матеріал «Charisma PF» та мікрогібридний композиційний матеріал «Charisma PF» Heraeus Kulzer, Германия. Техніка пошарової реставрації була виконана одномоментно згідно з усіма правилами.

Контроль стану реставрацій відбувався в певно зазначені строки: через 6 місяців та по закінченні 12 місяців. При обстеженні реставраційних робіт зверталась увага на наступні параметри: стан тканин зуба (метод прицільної рентгенографії та метод трансілюмінації), стан поверхні реставрації та наявність мікротріщин в ділянці «зуб-реставрація» (метод «вітального фарбування»), наявність індексу усадки, ступінь фарбування реставрації (в порівнянні із тканинами зуба за шкалою «Vita») та стан оточуючих м'яких тканин (пародонтальний індекс РМА).

Пацієнтам другої групи цілісність зубів була відновлена за допомогою керамічних вкладок. Був використаний метод непрямого виготовлення вкладок способом пресування із керамічної маси «IPS Impress II». Контроль стану вкладок відбувався в такі ж самі строки, як і контроль реставрацій із першої групи пацієнтів, тобто через 6 і 12 місяців. Під час оцінювання стану вкладок ми також як і при оцінюванні реставрацій приділяли увагу наступним параметрам: стан тканин зуба, стан поверхні вкладки та наявність мікротріщин в ділянці «зуб-вкладка», наявність індексу усадки, ступінь фарбування вкладки та стан оточуючих м'яких тканин.

У ході дослідження по закінченню терміну 12-ти місяців ми отримали наступні результати: у пацієнтів 1 групи (реставраційні роботи) спостерігалася відсутність контактного пункту – 20 осіб, що становило 40%, фарбування реставрації спостерігалося у 24 осіб,що становило 48%, порушення крайового прилягання було зафіксовано у 13 осіб, що становило 26%, наявність сколів була виявлена у 17 пацієнтів – 34% та 7 реставрацій дали усадку – 14%, внаслідок чого, виникла травма зубоясеневого сосочка, що призвело до розвитку локалізованого гінгівіту. Ці ефекти можуть бути наслідком високого коефіцієнту еластичності (CPR10), при якому навантаження напруги збільшується. Тобто відбувалося підвищування навантаження натягу в центральній борозні (приблизно 12-14 МПа), що призвело до поверхневого розриву та виникненню небажаних наслідків.

У пацієнтів 2 групи після 12-ти місяців користування вкладками під час контрольного огляду були зафіксовані такі результати: фарбування поверхні вкладок, травматизація м'яких тканин, наявність сколів, індекс усадки не спостерігалися у жодного пацієнта, що становило 0%, наявність контактного пункту була присутня у всіх пацієнтів другої групи,що становило 100%. У 7 пацієнтів другої групи спостерігалися відколи поверхні вкладок (14%) та у 9 осіб було виявлено порушення крайового прилягання (18%). У всіх пацієнтів другої групи були дотримані функціональні оклюзійно-артикуляціонні правила відновлення прикусу, що було зареєстровано за допомогою зняття відбитків силіконовими масами та зіставлення діагностичних моделей в положенні центральної оклюзії. Із цього випливає, що досить висока жорсткість кераміки дозволяє на 100% відновити жорсткість коронки. Ефективність же сучасних композитів обмежена не тільки низьким коефіцієнтом еластичності, але і високим коефіцієнтом температурного розширення (~ 20-50-6 / °C) в порівнянні з керамікою (~ 11-17-6 / °C) [3, 6].

Виготовлення керамічних вкладок жувальних зубів дозволяє усунути необхідність традиційного протезування, що вимагає проведення ендодонтичного лікування та хірургічного подовження клінічної коронки зуба. Такий підхід сприяє максимальному збереженню тканин зуба і імітації характеристик природних структур зуба. Можна зробити наступні висновки: всі матеріали і варіанти препарування зуба володіють схожим розподілом поверхневого тангенціального навантаження з чітко обмеженою зоною компресії в області горбків зовнішніх гребенів і зоною розтягування на оклюзійної поверхні; композиційні матеріали з низьким модулем еластичності мають зниження навантаження на розтяг на поверхні реставрацій, але підвищення натягу на контактуючих поверхнях дентину і адгезиву в порівнянні з керамікою, що призводить до відриву в ділянці «зуб – реставрація». Композиційні реставрації характеризуються збільшенням згинання коронки, а при використанні керамічних вкладок жорсткість коронки зростає, що в свою чергу призводить до послаблення міжшарових зв'язків композиційного матеріалу і, як наслідок, виникає розшарування поверхні реставраційної роботи.

Завдяки таким якостям, як надзвичайна жорсткість і оптимальне співвідношення контактуючих поверхонь, використання керамічних вкладок є найбільш багатообіцяючим методом реставрації сильно зруйнованих жувальних зубів (2 клас за Блеком), так як вони в порівнянні з реставраційними пломбувальними матеріалами, повністю відновлюють функціонально-анатомічну оклюзійно-артикуляціонну цілісність зуба, дають можливість сформувати індивідуальний контактний пункт, не дають усадки, мають підвищену механічну міцність та високі естетичні якості.

Література:

1. Клугман Р.С. Ортопедическое лечение в клинической практике // Москва: – МЕДпресс-информ, 2008. – 216 с. – с. 45 – 47, 98-101, 130-135, 189.

2. Герберт Шиллинбург. Основы несъёмного протезирования // Москва: – «Квинтэссенция», 2008. – 320с. – с. 33 –37, 56 –58.

3. Йозеф Шмідзедер. Естетична стоматологія. Кольоровий атлас // Львів: –ГалДент,2008. – 952 с. – с. 223 –256.
4. Y. Mutobe, T. Maruyama, S. Kataoka. В гармонии с природой: эстетическая реставрация неживого зуба керамикой IPS-Empress //Квинтэссенция (спецвыпуск), 2010. – с. 56-68.
5. Жан-Франсуа Руле. Адгезивні технології в естетичній стоматології // Москва: – МедПресс, 2010. – 280с. – с. 77 –98
6. Арутюнов С.Д., Жулев Е.Н., Волков Е.А., Лебеденко А.И., Глебова Т.Э., Лебеденко И.Ю. Одонтопрепарирование при восстановлении дефектов твердых тканей зубов вкладками // М.: Молодая гвардия, 2007. – 136 с. – с. 30 – 35.
7. Паскаль Манье, Урс Белсер. Сравнение керамических и композитных вкладок и накладок. Влияние механического воздействия на распределение нагрузки, адгезию и сгибание коронки //Int J Periodontics Restorative Dent, 2003. №23. – с.543 –555

Павлюкович Н. Д.
кандидат медичних наук,
асистент кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Буковинського державного медичного університету
Павлюкович О. В.
кандидат медичних наук,
асистент кафедри судової медицини та медичного правознавства
Буковинського державного медичного університету
Козар М. Ф.
завідувач кардіологічного відділення
ОКУ «Обласний госпіталь для інвалідів Вітчизняної війни»
м. Чернівці, Україна

КАРДІО-РЕНАЛЬНА АНЕМІЯ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-го ТИПУ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

Анотація: Стаття присвячена аналізу спільних ланок патогенезу при поєднаному перебігу ішемічної хвороби серця та цукрового діабету 2-го типу на тлі супутнього анемічного синдрому різного ступеня тяжкості. Діабетична нефропатія та хронічна дисфункція нирок зумовлюють розвиток кардіоренальної анемії, що є центральною ланкою патогенезу за умов вказаної поліморбідності.

Аннотация: Статья посвящена анализу механизмов общих звеньев патогенеза при сочетанном течении ишемической болезни сердца и сахарного диабета 2-го типа на фоне сопутствующего анемического синдрома различной степени тяжести. Диабетическая нефропатия и хроническая дисфункция почек обусловливают развитие кардио-ренальной анемии, которая является центральным звеном патогенеза в условиях указанной полиморбидности.

Summary: The article is dedicated to the analyzes of the common chains of pathogenesis of combined course of coronary heart disease and diabetes type 2 on the background of anemic syndrome of different degrees of severity. Diabetic nephropathy and chronic renal dysfunction cause cardio-renal anemia, which is in the center of the pathogenesis of these diseases. \

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є одним з найбільш поширених захворювань серцево-судинної системи серед населення економічно розвинутих країн. За даними різних проспективних досліджень, на ІХС страждають близько 5-8% чоловіків віком від 20 до 44 років і 18-24,5% – віком 45-69 років. Поширеність ІХС серед жінок є дещо меншою і серед осіб старшої вікової групи як правило не перевищує 13-15% [1]. На частку ІХС припадає більше половини усіх летальних випадків від серцево-судинних захворювань [2]. Варто також враховувати значне соціально-економічне значення ІХС, яка призводить до відносно ранньої втрати працездатності та інвалідизації пацієнтів.

Анемія є одним із найбільш частих захворювань. Згідно даних ВООЗ, в середньому, в структурі всіх анемій вага залізодефіцитної анемії становить 80-90%, гемолітичних анемій – 8-11%, мегалобластних – 1,5-5%, незначну частку становлять апластичні анемії та анемії, що входять до структури мієлодиспластичного синдрому [3].

Анемія є значною проблемою в геріатрії та геронтології. Частота випадків анемії значно зростає з віком. У осіб віком понад 65 років поширеність анемій становить 69,1 випадків на 1000 жінок і 90,3 випадки на 1000 чоловіків, а у віці понад 85 років анемію виявляють у 15-25% жінок і 25-40% чоловіків [1].

В Україні, як і у всьому світі, кількість хворих на цукровий діабет (ЦД) зростає здебільшого за рахунок осіб із ЦД 2-го типу, частка яких у загальній популяції пацієнтів із цим захворюванням сягає близько 90% (Паньків В. І., 2010). ЦД характеризується підвищенням рівня у крові глюкози і вільних жирних кислот, що асоціюється з появою низки таких порушень, як центральне ожиріння, дисліпідемія, збільшення в плазмі кількості маркерів запалення, гіперкоагуляція з пригніченою фі-

бринолітичною активністю, судинні ушкодження та артеріальна гіпертензія. Сукупність цих патологічних проявів, що отримала назву метаболічного, або інсулінорезистентного, синдрому, пов'язана з високим ризиком розвитку кардіо- та цереброваскулярних захворювань (В. О. Малижев, 2007).

ІХС – це група захворювань, що зумовлені абсолютною чи відносною недостатністю коронарного кровотоку. Енергетику (доставку кисню) нормальної роботи серця, як насосу, забезпечує потік об'єму крові по коронарним артеріям. Звуження чи закупорка однієї з вінцевих судин позбавляє серцевий м'яз необхідної йому кількості кисню [4]. Якщо ІХС розвивається на соматично обтяженому фоні, зокрема на фоні цукрового діабету та анемії, це ускладнює перебіг захворювання, діагностику та ведення даного контингенту хворих, особливо в літньому та старечому віці.

Анемія різного ступеня вираженості часто ускладнює перебіг ІХС. За даними літератури, поширеність та ступінь тяжкості такої анемії збільшується зі зростанням функціонального класу (ФК) хронічної серцевої недостатності (СН) при ІХС: при I-II ФК – 8-33%, при III-IV ФК – 19-68%, при IV ФК – 79,1% [5].

Результати нещодавнього ретроспективного дослідження, яке включало 79 тис. пацієнтів віком від 65 років і старше з гострим інфарктом міокарда, показало, що низький рівень гематокриту Ht (< 35 %) при поступленні поєднується з високим показником летальності в перші 30 днів перебування в стаціонарі. У пацієнтів, яким проводилась гемотрансфузія, летальність значно зменшувалась (Шилов А. М., 2006). Ці дані свідчать, що діагностика і корекція анемії є важливими і часто недооцінюваними факторами ризику у пацієнтів з ІХС.

Анемія при ІХС може бути абсолютною (істинною), що зумовлена зниженням загального вмісту еритроцитів та гемоглобіну або відносною (несправжньою), що пов'язана з гемодилюцією, зумовленою СН.

Потенційними причинами розвитку абсолютної анемії при ІХС можуть бути [6, 7]:

ішемічне пошкодження кісткового мозку;

зниження синтезу еритропоетину (ЕПО) в нирках;

порушення захоплення ЕПО кістковим мозком;

зниження вивільнення заліза з ретикуло-ендотеліальної системи;

латентні втрати крові внаслідок тривалого прийому ацетилсаліцилової кислоти;

синтез фізіологічних інгібіторів еритропоезу, зумовлений тривалим прийомом інгібіторів АПФ.

Основна причина відносної анемії – гемодилюція [8].

Аналізуючи причини істинної анемії, важливо відзначити, що ІХС супроводжується ішемією органів, в тому числі червоного кісткового мозку. Експериментально встановлено, що при цьому відбувається надлишкове відкладання колагену, порушується процес дозрівання еритроцитів та синтезу гемоглобіну (Арутюнов Г. П., 2006).

У хворих на ІХС з анемією, порівняно з пацієнтами без анемії, спостерігаються зміни показників крові, що є характерним для патології запального та алергічного генезу [9]. В літературі це пояснюється значним збільшенням рівня деяких прозапальних цитокінів, зокрема фактора некрозу пухлин α (ФНП-α), що суттєво пригнічує нормальний гемопоез (частково внаслідок апоптозу стовбурових клітин – родоначальників кровотворення). Дослідження клітин-попередників кісткового мозку мишей з хронічною СН внаслідок ІХС показало, що їх кількість була зниженою приблизно на 60% порівняно з контролем, а їх здатність до проліферації була пригнічена наполовину. Було також виявлено значне зростання апоптозу цих клітин [10]. Експресія ФНП-α збільшувалась як в натуральних кілерах, так і в Т-клітинах кісткового мозку, а ці лімфоцити мали підвищену цитолітичну активність *in vitro* порівняно з клітинами-попередниками. Крім того, при підвищенні рівня ФНП-α знижувалась і тривалість життя еритроцитів, порушувались синтез і рецепція еритропоетину. При ішемії кісткового мозку і підвищенні рівня ФНП-α утруднюється також вивільнення заліза з ретикулоендотеліальної системи, що також негативно впливає на гемопоез [11].

ІХС та СН призводять до вагомих гемодинамічних змін в організмі, що спричиняє зниження секреторної та абсорбційної активності травного каналу, значного порушення всмоктування поживних речовин (білків, жирів, вуглеводів) і заліза в кишечнику [12]. В результаті цього при однаковому харчовому раціоні та енерговитратах у хворих з ІХС, на відміну від здорових осіб, спостерігається негативний азотистий та енергетичний баланси, а також зниження на 40% „біодоступності» харчових калорій. Як наслідок, дефіцит білка та вітамінів, що виникають при цьому, також поглиблює анемію. При аналізі рівня гемоглобіну залежно від питомої ваги втрат білку в тонкій кишці була виявлена така закономірність: чим більшими є ці втрати, тим тяжча анемія (Арутюнов Г. П., 2003). Так, при рівні гемоглобіну менше 110 г/л втрати білка були вдвічі більшими, ніж при рівні 121-130 г/л, що свідчить про роль мальабсорбції в патогенезі анемічного синдрому при ІХС.

Цьому ж сприяє і ниркова дисфункція – частий супутник ІХС та СН у хворих літнього та старечого віку. Дані літератури [13] свідчать про те, що зниження перфузійного тиску в нирковій артерії внаслідок зменшення серцевого викиду і пригнічення внутрішньониркової гемодинаміки можуть призводити не лише до ниркової недостатності, але і до порушення синтезу ЕПО і пригнічення еритропоезу. Дефіцит ЕПО, що виникає при цьому, часто поглиблюється внаслідок появи і наростання протеїнурії. Разом з тим є дані [14], що вказують на підвищення рівня ЕПО у хворих з хронічною ІХС як реакцію на гіпоксію нирок, а виникнення анемічного синдрому розцінюють при цьому як прояви еритропоетинорезистентності. Останній може бути зумовлений абсолютним чи функціональним

дефіцитом в організмі заліза, інфекційними чинниками, запальними процесами різноманітної локалізації, синдромом білково-енергетичної недостатності, хронічним гемолізом або побічною дією деяких медикаментозних засобів (інгібіторів АПФ, цитостатиків).

Зниження продукції нирками еритропоетину має важливе значення у розвитку анемії при ІХС, особливо на фоні супутнього цукрового діабету 2-го типу. ЕПО – глікопротеїн з молекулярною масою 30400 Да, який складається із 165 амінокислот та 4 вуглеводних ланцюжків. У нормі вміст еритропоетину в крові коливається від 0,01 до 0,03 МО/мл, а при гіпоксії та анемії він може зростати у 100-1000 разів. Основним у патогенезі анемії ниркового генезу, що часто ускладнює діабетичний ангіосклероз, є порушення фізіологічної зворотної залежності між рівнем гематокриту та продукцією еритропоетину. В нормі у відповідь на зниження парціального тиску кисню у крові клітинами нирок підвищується експресія індукованого гіпоксією фактору – HIF1 (hypoxia inducible factor), який посилює експресію гену еритропоетину [15]. HIF1 – представник родини факторів транскрипції, що складається з 2-х субодиниць: α та β. За умов відсутності гіпоксії відбувається опосередкована протеазою інактивація HIF1-α. При зниженні рівня гемоглобіну та падіння парціального тиску кисню включаються механізми ауторегуляції, спрямовані на пригнічення інактивації α-субодиниць та посилення димеризації HIF1-β. Комплекс HIF1, що утворюється при цьому, активує транскрипцію гену еритропоетину, підвищуючи продукцію останнього.

HIF1-α слугує не лише маркером ішемії тканин, але й активно регулює експресію генів медіаторів, що беруть участь в адаптації тканин організму до гіпоксії: регуляторів дозрівання еритроцитів та обміну заліза (трансфери та його рецептори, церулоплазмін), судинного тонусу та стану ендотелію (ендотелін 1, індуцибельна NO-синтаза), енергетичного обміну (транспортери глюкози, альбо лази, гексокінази, лактатдегідрогенази тощо), факторів ангіогенезу тощо [16].

У хворих на цукровий діабет інтерстиційні зміни у нирках розвиваються вже на початкових стадіях захворювання [17], чим певною мірою пояснюється раннє ускладнення ЦД анемією та значний ступінь проявів останньої у цієї категорії пацієнтів. Розвитку анемії сприяє гіперглікемія, яка прискорює деградацію HIF1-α та пригнічує її активність за умов гіпоксії. Певний внесок у прогресуюче зниження вмісту гемоглобіну вносить й діабетична автономна полінейропатія, що призводить до порушення механізму зворотнього зв'язку між ішемією ниркового інтерстицію та продукцією ЕПО [18].

Відомо також, що широке використання ацетилсаліцилової кислоти для лікування захворювань серцево-судинної системи, нерідко викликає утворення виразкових дефектів слизової оболонки травного каналу і кровотеч з них [1].

Діабетична нефропатія (ДН) – специфічне ураження нирок при ЦД, що призводить до формування дрібновузликового чи дифузного гломерулосклерозу. Пусковим патофізіологічним чинником, що запускає процес ураження нирок, є хронічна гіперглікемія, яка реалізує свій пошкоджувальний вплив шляхом таких основних механізмів. При ДН має місце неферментативне глікозилювання основних білків мембран клітин нирок, що порушує їх нормальну структуру та функціонування [19]. Хронічна гіперглікемія чинить прямий глюкозотоксичний вплив на нирки, пов'язаний із активацією ферменту протеїнкінази С, який регулює судинну проникність, процеси проліферації клітин та активацію тканинних факторів росту. Крім того, високі рівні глюкози крові призводять до утворення у великій кількості вільних радикалів, що спричиняють цитотоксичну дію. До розвитку та прогресування ДН призводить і порушення синтезу важливого структурного компоненту мембрани клубочків нирок – глікозаміноглікану гепарансульфату [20]. Зниження його вмісту призводить до втрати базальною мембраною нирок їх найважливішої функції – зарядоселективності, що супроводжується мікроальбумінурією, а в подальшому – і протеїнурією.

Важливу роль у патогенезі ДН відіграє і порушення нормальної внутрішньоклубочкової гемодинаміки [21]. За умов порушення ауторегуляції ниркового кровотоку (зокрема при артеріальній гіпертензії, атеросклеротичному ураженні судин нирок при ІХС та СН) аферентна артеріола втрачає свою здатність звужуватися у відповідь на підвищення артеріального тиску, в результаті чого високий гідравлічний тиск передається на капілярну сітку ниркових клубочків, спричинюючи внутрішньоклубочкову гіпертензію. Остання прогресує завдяки відносного спазму і виносної артеріоли внаслідок вазоконстрикторного впливу ангіотензину II. Тривала внутрішньоклубочкова гіпертензія супроводжується пошкодженням усіх структур клубочків (ендотелію, ниркового мезангію, базальних мембран капілярів), що призводить до розвитку ішемічного гломерулосклерозу. При ЦД ниркова гемодинаміка порушена більшою мірою, оскільки хронічна гіперглікемія призводить до повної втрати тонусу приносної артеріоли, а гіперактивність АТ II підтримує спазм виносної артеріоли. У результаті цього внутрішньоклубочкова гіпертензія розвивається навіть за відсутності системної гіпертензії (Brownlee M., 2005).

Ренін-ангіотензин-альдостеронова система відіграє одну з основних ролей у пошкодженні нирок при ЦД та ІХС, а також забезпечує підтримку основних механізмів швидкого прогресування діабетичної нефропатії. Ангіотензин II (АТ II) спричинює основний патологічний вплив на ті органи, у яких його локальна (тканинна) активність є найвищою. Встановлено, що локально-ниркова концентрація цього вазоконстрикторного пептиду у тисячу разів перевищує аналогічний показник у плазмі крові. АТ II реалізує свій патогенний вплив через наступні відомі його ефекти впливу (Шестакова М. В., 2007):

– спазм еферентних артеріол ниркових клубочків → розвиток внутрішньоклубочкової гіпертензії;

– констрикція мезангіальних клітин клубочків нирок → зниження швидкості клубочкової фільтрації;

– підвищення проникності базальної мембрани клубочків для білків → альбумінурія, протеїнурія;

– активація факторів росту (PDFR, TGF-β) → гіперпродукція речовини мезангіального матриксу → склероз та фіброз тканини нирок;

– активація інгібітора активатора плазміногену, активація агрегації тромбоцитів → тромбоз ниркових судин;

– гіперпродукція супероксиданіону кисню клітинами мезангію → оксидативний стрес;

– стимуляція виділення цитокінів, інтерлейкіну-6 тощо → активація механізмів аутоімунного ураження нирок.

При відносній анемії відбувається зниження гематокриту і поява клінічних і лабораторних ознак гемодилюції як результат активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що виникає при ІХС та цукровому діабеті, гіперпродукції альдостерону, збільшення реабсорбції натрію та води в дистальних канальцях нирок, зростання об'єму циркулюючої плазми (Androne A. S., Katz S. D., Lund L. et al., 2003).

Хронічна гіпоксія, що розвивається при ІХС, особливо на фоні супутньої анемії, компенсується за допомогою гемодинамічних та негемодинамічних механізмів [22].

Негемодинамічні механізми включають стимуляцію еритропоезу і збільшення вивільнення кисню з оксигемоглобіну. Гіпоксія нирок викликає підвищення продукції юкстагломерулярними клітинами ЕПО, що чинить виражений стимулювальний вплив на кістковий мозок. Як реакція на гіпоксію відбувається пряма стимуляція стовбурових кровотворних клітин. Зростання внаслідок анемії концентрації 2,3-дифосфогліцерату в еритроцитах призводить до збільшення віддачі кисню тканинам [23], що частково компенсує зниження кисневої ємності крові.

Головні гемодинамічні фактори компенсації – тахікардія та зростання серцевого викиду, що зумовлене зниженням післянавантаження, збільшенням переднавантаження та позитивними інотропними ефектами [24]. Зменшення післянавантаження є наслідком зниження в'язкості крові (низький гематокрит) та опору судин (спричинені гіпоксією збільшення впливу монооксиду нітрогену та пов'язана з ним вазодилатація). Одночасно зі зниженням післянавантаження і зростанням серцевого викиду при анемії збільшується венозне повернення (переднавантаження), заповнення камер серця, їх кінцево-діастолічний об'єм, що призводить до перевантаження серця об'ємом і роботою. Перевантаження роботою відбувається також внаслідок зростання скоротливості міокарда і частоти серцевих скорочень під впливом підвищення тонусу симпатичної нервової системи і концентрації катехоламінів. Надмірна активність симпатичного відділу вегетативної нервової системи переважає активність локальних систем, що стимулюють вазодилатацію, викликаючи вазоконстрикцію і збільшення переднавантаження. В подальшому ці гемодинамічні зміни призводять до поступового розвитку гіпертрофії міокарда, наростання дилатації камер серця, в першу чергу лівого шлуночка [7]. Крім того, наявність анемії поглиблює стійку ішемію міокарда, в результаті чого знижується його скоротлива здатність. Навіть при відсутності органічних захворювань серцево-судинної системи анемія важкого ступеня (рівень гемоглобіну нижче 40-50 г/л) призводить до застійної СН [25]. При наявності органічних захворювань, особливо ІХС, анемія посилює їх прояви і призводить до високої частоти виникнення ускладнень.

Численні дослідження показали, що анемія при ІХС погіршує перебіг основного захворювання і поглиблює ступінь виразності одного з найбільш грізних його ускладнень – застійної СН, збільшуючи летальність майже у 2 рази. Суттєве погіршення функціонального стану пацієнтів з хронічною СН при розвитку анемічного синдрому підтверджує проведення навантажувальних проб, зокрема тесту з 6-хвилинною ходьбою. Так, якщо при рівні гемоглобіну 121-130 г/л дистанція, що долалась за 6 хвилин ходьби, складала 429±14 м, то при рівні гемоглобіну менше 110 г/л – всього 270±17 м [5].

Іншими життєвонебезпечними станами, що часто супроводжують ІХС та цукровий діабет 2-го типу, є аритмії. Проведений аналіз спостережень за хворими різного віку з постінфарктним кардіосклерозом та супутнім ЦД показав, що порушення ритму (переважно екстрасистолія та фібриляція передсердь) частіше спостерігаються у хворих на цукровий діабет 2-го типу (42,1% проти 30,4% у хворих без ЦД, p=0,0041) та прямо корелюють із виразністю коронарної недостатності.

Хронічне збільшення серцевого викиду призводить до ремоделювання не лише серця, але і центральних артерій еластичного типу. Воно включає в себе розширення їх просвіту, компенсаторне потовщення внутрішньої та середньої оболонок судин. Крім того, у відповідь на гіпоксію, відбувається викид в периферичне судинне русло стовбурових клітин, які, залежно від оточення, можуть диференціюватись в ендотеліальні чи гладеньком'язові, що призводить до прогресування потовщення стінки судини (Go A. S., Yang J., Ackerson L. M. et al., 2006). Наслідком такого ремоделювання є підвищення систолічного АТ, висока інерція гемодинамічного потоку в результаті збільшення маси крові в дилатованій артеріальній системі, поглиблення гіпертрофії ЛШ і прогресуюче погіршення коронарної перфузії.

Таким чином, вадне коло замикається: анемія погіршує перебіг ІХС, а сама ІХС збільшує ступінь тяжкості анемії. Крім того, розвивається хронічна дисфункція нирок, зумовлена діабетичною нефропатією, що призводить до розвитку так званого синдрому кардіо-ренальної анемії.

Література:

1. Терещенко С. Н. Анемия – независимый фактор риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у женщин / С. Н. Терещенко, И. В. Жиров, Т. М. Ускач // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – Т. 1, № 6. – С. 117-120.

2. Диагностика и лечение метаболического синдрома, сахарного диабета, предиабета и сердечно-сосудистых заболеваний: Методические рекомендации Украинской ассоциации кардиологов и Украинской ассоциации эндокринологов. – Киев, 2009. – 42 с.

3. Барановская И. Б. Способ вероятностной диагностики анемий различного генеза / И. Б. Барановская, С. А. Онишук // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 9. – С. 22-23.

4. Lemos J. Biomarkers in Heart Disease / J. Lemos. – Wiley-Blackwell, 2007. – 256 p.

5. Prevalence of chronic kidney disease and anemia in patients with coronary artery disease with normal serum creatinine undergoing percutaneous coronary interventions: relation to New York Heart Association class / J. Malyszko, H. Bachorzewska-Gajewska, J. Malyszko, N. Levin-Iaina [et al.] // Isr. Med. Assoc. J. – 2010. – Vol. 12, № 8. – P. 489-493.

6. Anemia in patients with advanced heart failure / J. Cardoso, M. I. Brito, M. E. Ochiai, M. Novaes [et al.] // Arq. Bras. Cardiol. – 2010. – Vol. 95, № 4. – P. 524-529.

7. Prevalence, prognosis, and therapeutic implications of unrecognized left ventricular systolic dysfunction in patients with anemia and chronic kidney disease / Bhatti S., Hakeem A., Dillie K. S., Cook J. R. // Congest. Heart Fail. – 2010. – Vol. 16, № 6. – P. 271-277.

8. Beck da Silva L. Etiology and management of anemia in patients with heart failure: how much iron is missing? / L. Beck da Silva, L. E. Rohde, N. Clausell // Congest. Heart Fail. – 2008. – Vol. 14, № 1. – P. 25-30.

9. Hardin S. R. Anemia of chronic disease, older adults, and medicare / S. R. Hardin // J. Gerontol. Nurs. – 2010. – Vol. 36, № 10. – P. 3-4.

10. Decreased hematopoesis in bone marrow of mice with congestive heart failure / P. O. Iversen, P. R. Woldbaek, T. Tonnessen [et al.] // Amer. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2005. – Vol. 282, № 1. – P. 166-172.

11. Carson J. L. Iron deficiency and heart disease: ironclad evidence? / J. L. Carson, J. W. Adamson // Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program, 2010. – 2010. – P. 348-350.

12. Терещенко С. Н. Анемия как осложнение хронической сердечной недостаточности: распространенность, прогноз и лечение / С. Н. Терещенко, Е. С. Атрощенко, Т. М. Ускач, А. А. Кудинова [и др.] // Терапетический архив. – 2008. – № 9. – С. 90-95.

13. Bonakdaran S. Prevalence of anemia in type 2 diabetes and role of renal involvement / S. Bonakdaran, M. Gharebaghi, M. Vahedian // Saudi J. Kidney Dis. Transpl. – 2011. – Vol. 22, № 2. – P. 286-290.

14. Erythropoietic response and outcomes in kidney disease and type 2 diabetes / S. D. Solomon, H. Uno, E. F. Lewis, K. U. Eckardt [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2010. – Vol. 363, № 12. – P. 1146-1155.

15. Parfrey P. S. Critical appraisal of randomized controlled trials of anemia correction in patients with renal failure / P. S. Parfrey // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2011. – Vol. 20, № 2. – P. 177-181.

16. Милованов Ю. С. Нефрогенная анемия: патогенез, прогностическое значение, принципы лечения / Ю. С. Милованов, Л. Ю. Милованова, Л. В. Козловская // Клиническая нефрология. – 2010. – № 6. – С. 7-18.

17. Сахарный диабет: состояние осморегулирующей функции почек / Ю. В. Наточин, М. В. Шестакова, А. А. Кузнецова, И. И. Клефортова [и др.] // Терапевтический архив. – 2010. – № 6. – С. 9-15.

18. Поражение сердечно-сосудистой системы и возможности ее терапии у женщин с сахарным диабетом 2-го типа и диабетической нефропатией / С. Г. Онучин, О. С. Елсукова, О. В. Соловьев, Е. Л. Онучина // Клиническая медицина. – 2010. – № 1. – С. 32-37.

19. Зверева И. В. Патогенез и профилактика сосудистых осложнений при метаболическом синдроме и сахарном диабете 2 типа / И. В. Зверева, В. С. Лукьянчиков // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т. 17, № 10. – С. 717-720.

20. Treat or not to treat: anemia in type 2 diabetes and chronic kidney disease at stages 3 and 4 / G. Choukroun, M. Renou, C. Lecaque, M. Jauréguy // Nephrol. Ther. – 2011. – Vol. 7, № 1. – P. 2-9.

21. Шамхалова М. Ш. Ишемическая нефропатия у больных сахарным диабетом / М. Ш. Шамхалова, И. И. Клефортова, Н. В. Зайцева, М. В. Шестакова / Терапетический архив. – 2007. – № 4. – С. 76-81.

22. Renal dysfunction and anemia in patients with heart failure with reduced versus normal ejection fraction / H. Villacorta, B. F. Saenz-Tello, E. B. dos Santos, R. Steffen [et al.] // Arq. Bras. Cardiol. – 2010. – Vol. 94, № 3. – P. 357-363.

23. Эритроцит при патологии: размышления у электронного микроскопа / Н. В. Рязанцева, В. В. Новицкий, Е. А. Степовая [и др.] // Архив патологии. – 2004. – № 3. – С. 56-61.

24. The interaction between heart failure and other heart diseases, renal failure, and anemia / D. S. Silverberg, D. Wexler, A. Iaina [et al.] // Semin. Nephrol. – 2006. – Vol. 26, № 4. – P. 296-306.

25. Aaronson P. I. The Cardiovascular System at a Glance / P. I. Aaronson, J. Ward. – Wiley-Blackwell, 2007. – 136 p.

Пивнева Т. И., Выхованец Т. А.
Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького
г. Донецк, Украина

РАЗВИТИЕ ИЗУЧЕНИЯ ВИТАМИННОЙ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ОРГАНИЗМА

Аннотация: В статье изложены современные сведения про витамины и возможности их применения в клинической практике. Определена роль витаминов в комплексном лечении целого ряда заболеваний. Нехватка витаминов, или их полное отсутствие, равно как и их избыток в организме могут приводить к развитию тяжелых заболеваний.

Анотація: В статті викладено сучасні відомості про вітаміни та можливості їх застосування в клінічній практиці. Відзначена роль вітамінів у комплексному лікуванні цілого ряду захворювань. Нестача вітамінів, або їх повна відсутність, також як і надлишок в організмі можуть призводити до розвитку важких захворювань.

Summary: The article is dedicated to modern data about vitamins and opportunities of their clinical applications. The role of vitamins within a treatment complex of the some kind diseases is certain. The lack of vitamins or their full absence and excess into human body can make the severe diseases development also.

Одной из основных задач науки о питании и профилактической медицины является изучение потребности организма в витаминах.

Научно-экспериментальное изучение витаминов можно отнести к концу XIX столетия, когда были опубликованы работы Н.И. Лунина, являющегося основоположником витаминологии как науки. Лунин Н.И., изучавший роль минеральных веществ в питании, заметил, что мыши, поглощавшие искусственную пищу, составленную из всех известных частей молока (казеина, жира, сахара и солей), чахли и погибали. Мыши, которые получавшие натуральное молоко, были веселы и здоровы. «Из этого следует, что в молоке.. содержатся еще другие вещества, незаменимые для питания», – сделал вывод ученый. В 1880 г. в диссертации «О значении неорганических солей для питания животных» русский врач Н. И. Лунин доказал, что смесь белков, жиров, углеводов и солей не обеспечивает нормального развития животных и вызывает их гибель, в то время, как при кормлении молоком животные растут и развиваются нормально. Он писал: «..Если, как вышеупомянутые опыты учат, невозможно обеспечить жизнь белками, жирами, сахаром, солями и водой, то из этого следует, что в молоке, помимо казеина, жира, молочного сахара и солей, содержатся еще другие вещества, незаменимые для питания. Представляет большой интерес исследовать эти вещества и изучить их значение для питания». В диссертации Н. И. Лунина были заложены основы учения о витаминах. Эта работа может служить образцом классического экспериментального исследования [10]. Эти вещества были названы витаминами (vita+amin – «амины жизни», в дословном переводе с латыни), так как впервые выделенные в чистом виде витамины содержали в своем составе аминогруппу. И хотя, в дальнейшем выяснилось, что далеко не все витаминные вещества содержали в своем составе аминогруппу, термин «витамин» укоренился в науке. Через 17 лет после выхода в свет работ Н.И. Лунина, появились работы Эйкмана, в которых приводились экспериментальные материалы о заболевании полиневритом (бéри- бéри) кур, которых кормили очищенным (полированным) рисом, и о предохранении кур от заболевания бéри-бéри при добавлении к корму рисовых отрубей.

Наблюдения врача Эйкмана, проведенные на большом числе заключенных в тюрьмах острова Ява, также показали, что среди людей, питавшихся очищенным рисом, бери-бери заболевал в среднем один человек из 40, тогда как в группе людей, питавшихся неочищенным рисом, ею заболевал лишь один человек из 10 тыс. Наблюдения за людьми (Фердерман, 1896) показали, что рисовые отруби являются не только хорошим терапевтическим средством, но и средством, предупреждающим развитие заболеваний.

Заболевания, которые возникают на почве недостатка витаминов, Функ (1912) назвал авитаминозами. К числу авитаминозов Функ отнес бери-бери, цингу, пеллагру, рахит и др. В дальнейшем, наука о витаминах резко продвинулась вперед, и в настоящее время изучены множество новых витаминов и витаминоподобных веществ. Еще через 16 лет нашли причину болезни «бери-бери», распространенной среди жителей Японии и Индонезии, питавшихся в основном очищенным рисом. Врачу Эйкману, работавшему в тюремном госпитале на острове Ява, помогли.. куры, бродившие по двору. Их кормили очищенным зерном, и птицы страдали заболеванием, напоминавшим «бери-бери». Когда же очищенный рис заменяли на рис неочищенный – болезнь проходила [1]. Витамины подтверждают старую истину: хорошего – понемногу. Если взять некоторое количество химически очищенного препарата, содержащего ежедневный минимум необходимых для жизни известных витаминов, и положить его в чайную ложку, то там останется еще более двух третей свободного места для других питательных веществ. Все, что нам нужно для жизни, – это микроскопические количества витаминов, но эти количества делают наши жизни различными по качеству. В человеческом организме большинство витаминов играют роль коферментов: они помогают ферментам быстрее и эффективнее выполнять свои функции. Ферменты, в свою очередь, являются катализаторами жизненных процессов. Они составляют неотъемлемую часть сложнейших механизмов всасывания пищи из пищеварительного тракта, транс-

портировки кислорода из легких в каждую клетку нашего тела, регенерации тканей (включая клетки крови, кости, зубы и гормоны), защиты клеток от болезнетворных микробов, а также передачи сигналов нервной системы. Другими словами, ферменты и коферменты необходимы абсолютно для всего, начиная от регенерации клеток кожи на ладонях и вплоть до полового воспроизведения рода человеческого [3]. Витамин С впервые выделен в 1923-1927 гг. С.С. Зильва из лимонного сока. Впервые выявили роль витамина Е в репродуктивном процессе в 1920 г. У белой крысы, обычно очень плодовитой, было отмечено прекращение размножения при длительной молочной диете (снятое молоко) с развитием авитаминоза Е. В 1922 г. Эванс и Бишоп установили, что при нормальных овуляции и зачатии, у беременных самок крыс происходила гибель плода при исключении из рациона жирорастворимого пищевого фактора, имеющегося в зеленых листьях и зародышах зерна. Авитаминоз Е у самцов крыс вызывал изменения семенного эпителия. В 1936 году получены первые препараты витамина Е путем экстракции из масел ростков зерна. Синтез витамина Е осуществлен в 1938 г. Каррером. При дальнейших исследованиях выявилось, что роль витамина Е не ограничивается только контролем за репродуктивной функцией. Роль витамина К была взаимосвязана с наличием фактора, влияющего на свертываемость крови, в 1929 г. Датский биохимик Хенрик Дам выделил жирорастворимый витамин, который в 1935 г. назвали витамином К (koagulations vitamin) из-за его роли в свертываемости крови. За эту работу ему в 1943 г. была присуждена Нобелевская премия. Витамин Н в 1901 г. Е. Уильдьерс установил вещество, необходимое для роста дрожжей и предложил его называть «биосом» (от греческого слова «жизнь»). В кристаллическом виде это вещество выделил впервые в 1935 г. Ф. Кегль из желтка яиц и предложил назвать «биотин». Большое значение в развитии учения о витаминах имели работы Гопкинса, Степпа, Мак Коллума, Мелэнби и многих других учёных. В настоящее время установлена и химическая структура всех витаминов; это дало возможность организовать промышленное производство витаминов не только путём переработки продуктов, в которых они содержаться в готовом виде, но и искусственно, путём их химического синтеза. По мере развития витаминологии как науки и накопления научных данных постепенно формировались, определялись требования, обязательные признаки, которыми должны обладать вещества, относимые к витаминам [5].

В 1937 г. Академик А.Е. Браунштейн и его сотрудники определили, что важное звено в метаболизме аминокислот – процесс переаминирования – зависит от наличия кофактора, которым является фосфорилированное производное витамина B_6. Важные исследования по изучению роли витаминов в питании и метаболизме были проведены на Украине академиком А. В. Палладиным. В 1919 г. он опубликовал работу «Роль витаминов в питании», а в 1942 г. им был синтезирован препарат витамина К – викасол, усиливающий процесс свертывания крови и широко используемый для лечения раненых в годы Великой Отечественной войны. Исследования, выполненные в Институте биохимии АН Украины им. А. В. Палладина Р. В. Чаговцем, В. П. Вендтом, А. Г. Халмурадовым, Г. В. Донченко и другими сотрудниками, позволили разработать новые аспекты эволюционной витаминологии, показать роль коферментных витаминов в процессах энергетического и пластического обменов, внедрить в практику новые витаминные препараты. В результате многолетнего изучения медицинских аспектов витаминологии на кафедре биохимии Киевского медицинского института им. А. А. Богомольца (С. И. Винокуров, Е. Ф. Шамрай, Ю. В. Хмелевский) установлено функциональное взаимодействие между некоторыми витаминами и внедрен в практику здравоохранения препарат витаминов С и Р – галаскорбин, экспериментально обосновано применение витаминных препаратов при инфаркте миокарда и миокардитах, изучены некоторые вопросы возрастной витаминологии [7].

Заболевания, возникающие в результате отсутствия витаминов в организме, получили название авитаминозов. Авитаминозы – тяжелые заболевания, которые в отсутствие лечения могут привести к смертельному исходу. Каждый авитаминоз может быть предупрежден или излечен только приемом соответствующего витамина. Заболевания, возникающие от недостаточного поступления в организм определенных витаминов, получили название гиповитаминозов. Гиповитаминозы распознаются труднее, чем авитаминозы, так как характер заболевания имеет менее выраженную, стертую картину. Гиповитаминозы понижают работоспособность и предрасполагают к инфекционным заболеваниям. Гиповитаминозы широко распространены в периоды, связанные с ограниченным питанием (стихийные бедствия, войны, неурожаи). Они часто проявляются в весенние периоды, когда ограничено потребление растительной пищи, основного источника многих витаминов. Некоторые витамины разрушаются при длительной термической обработке и консервировании пищевых продуктов, что ведет к существенному снижению их витаминной ценности. Гиповитаминозы могут возникать вследствие острых или хронических расстройств желудочно-кишечного тракта, приводящих к снижению всасывания витаминов в кишечнике. И, наконец, гиповитаминозы могут возникать при определенных состояниях человека, связанных с повышенной потребностью организма в витаминах. Это – периоды активного роста, беременность, большие физические нагрузки, серьезные инфекционные заболевания и пр. [6].

У ряда витаминов существуют антагонисты, препятствующие их всасыванию и обмену – антивитамины. Они обнаружены в ряде пищевых продуктов. Так, в яичном белке содержится авидин – вещество, связывающее витамин Н, а во многих сортах сырой рыбы есть фермент тиаминаза, разрушающий витамин B_1. Иногда в лечебных целях используют искусственные антивитамины. Так, производные кумарина (антивитамин К) препятствуют свертыванию крови.

Подавляющее большинство витаминов быстро разрушается в организме, и поэтому необходимо постоянное их поступление извне. Количество витаминов, ежедневный прием которых необходим для нормального развития организма и предупреждения гипо- и авитаминозов, называется профилактической дозой. Еще большее количество витамина необходимо для лечения уже развившегося авитаминоза. Это количество называется лечебной дозой.

Некоторые люди, особенно молодые родители, предполагая, что витамины «не повредят», принимают их сами и дают своим детям в чрезмерных количествах. Состояния, при которых наблюдаются передозировки витаминов, называются гипервитаминозами. В своем большинстве витамины быстро выводятся из организма, но такие витамины, как А, B_1, D, PP, удерживаются в организме более длительное время. Поэтому использование высоких доз витаминов может привести к передозировке – вызвать головные боли, нарушения пищеварения, изменения кожи, слизистых, костей и т. д. Однако токсические дозы, ведущие к передозировке, для этих витаминов во много раз превышают обычную для них суточную потребность.

Значительно чаще встречается субнормальная обеспеченность витаминами, что не сопровождается яркой клинической картиной авитаминоза, но все же отрицательно сказывается на общем состоянии: ухудшается самочувствие, уменьшается сопротивляемость организма инфекционным заболеваниям, снижается работоспособность. Субнормальная обеспеченность витаминами, выявляемая специальными ферментными и радиоизотопными методами исследования, отражается на общем физическом развитии ребенка или подростка. Доказано, что рациональный пищевой рацион не во всех случаях обеспечивает должное поступление витаминов в организм человека; нередко это требует периодического дополнительного их введения в виде поливитаминных препаратов [4, 9].

Следует особо отметить, что стертые эндогенные формы гиповитаминозов, особенно наблюдающиеся при хронических заболеваниях органов пищеварения и нарушениях процессов всасывания кишечной стенкой, встречаются достаточно часто и представляют известные трудности для ранней диагностики. Ниже рассмотрены наиболее часто встречающиеся болезни витаминной недостаточности.

Хронические гиповитаминозы и недостаток минеральных веществ создают благоприятную почву для возникновения заболеваний у совершенно здоровых людей, не говоря уже о лицах с факторами риска (курение, употребление алкоголя, профессиональные вредности). Положение ухудшает и постоянное поступление в организм вредных и токсичных веществ с воздухом, пищей и водой. Хронический дефицит витаминов и минеральных веществ представляет серьезную опасность, как для нынешнего, так и будущего поколений, требует обязательной коррекции. Это достигается не периодическими курсами, а постоянным поступлением этих веществ в организм за счет обогащенных продуктов (натуральные соки, цельное молоко и др.) и поливитаминных препаратов с минеральными компонентами. Отметим, что при различных заболеваниях, стрессах, интоксикациях потребность организма в витаминах и минеральных веществах существенно возрастает (в 5-10 раз). Каковы же основные функции витаминов и минеральных веществ в нашем организме? Во-первых, витамины поддерживают бесперебойную работу постоянно протекающего обмена веществ в организме. Во-вторых, витамины и некоторые микроэлементы (селен) выполняют защитную функцию, обезвреживая ядовитые вещества, попадающие в организм из окружающей среды, так называемые свободные радикалы и канцерогены. Они являются главной причиной преждевременного старения, рака, сердечно-сосудистых заболеваний [2].

Особую опасность представляет повреждение нуклеиновых кислот, приводящее к нарушению синтеза белка, окислению белков и ферментов, липидов. Повреждаются оболочки и мембраны клеток, подавляется деление клеток, накапливаются белки изнашивания – липофусцины. В пожилом возрасте возникают вторичные иммунодефициты. В-третьих, для того, что в организме протекали важные химические реакции необходимо присутствии катализаторов – ферментов и коферментов, в состав большинства которых входят микроэлемеленты (железо, хром, цинк, медь, молибден, марганец, магний, йод, кобальт, фтор и др.) [8].

Степень обеспеченности витаминами и потребность в них организма, а также дозы, поддерживающие достаточную насыщенность ими тканей, определяют методом длительного введения витаминов. С этой целью вначале (первая фаза) на протяжении трех дней собирают суточную мочу и устанавливают в ней содержание витаминов или соответствующих метаболитов, в этот период также один раз определяют в крови уровень витаминов или их коферментных форм. Затем (вторая фаза) ежедневно вводят в организм перорально и парентерально тест-дозу витамина до момента, когда наступит состояние насыщения организма им, что характеризуется выделением с мочой 20-50% количества введенного в организм витамина. После чего, суточную дозу уменьшаю до сохранения достаточной обеспеченности препаратом тканей, учитывая оптимальный уровень метаболитов витаминного обмена в моче и коферментных форм витаминов в крови (третья фаза). Считают, что такая доза соответствует потребности организма. С целью контроля за содержанием витамина в организме повторно однократно вводят тест-дозу витамина, ожидая достаточное выделение его или его метаболитов с мочой, что подтвердит насыщение тканей витамином Эффективным является также метод многодневного введения витамина, который дает возможность установить ряд необходимых показателей обеспеченности организма конкретным витамином [11].

Меры профилактики этих болезней: своевременная диагностика и лечение заболеваний желудочно-кишечного тракта, при которых нарушается

всасывание пищевых веществ и витаминов; включение витаминотерапии в курс лечения хронических заболеваний пищеварительного тракта

Для нормальной жизнедеятельности человека витамины необходимы в небольших количествах, но так как в организме они не синтезируются в достаточном количестве, то должны поступать с пищей. Потребность человека в витаминах зависит от его возраста, состояния здоровья, условий жизни, характера его деятельности, времени года, содержания в пище основных компонентов питания. Натуральные овощи и фрукты – естественное и непревзойденное средство для нормализации жизнедеятельности полезной кишечной микрофлоры, особенно ее синтетических функций – некоторые витамины синтезируются микроорганизмами кишечника, но без овощей и фруктов этот процесс затормаживается.

Выводы. Сбалансированность питания и включение полного комплекса витаминов в лечебное питание – обязательные требования современной медицины. Витамины имеют уникальнейшие свойства. Они могут ослаблять или даже полностью устранять побочное действие антибиотиков и других лекарств и вообще нежелательные воздействия на организм человека. Поэтому недостаточность витаминов или их полное отсутствие, а также избыток витаминов могут не только неблагоприятно воздействовать на организм человека, но и приводить к развитию тяжелых заболеваний.

Любое заболевание – это испытание для организма, требующее мобилизации защитных сил, повышенного расхода биологически активных веществ, в том числе витаминов. Поэтому пищевой рацион, богатый витаминами, полезен каждому больному. В то же время отдельные группы витаминов оказывают наиболее выраженный эффект при профилактике и лечении определенных заболеваний. Безусловно, прежде чем начинать прием того или иного витаминного препарата, надо посоветоваться с врачом, так как каждый случай заболевания имеет свои особенности, а использование витаминов является только частью лечения.

Литература:

1. «Большая медицинская энциклопедия». Т 1. – Санкт-Петербург: Олма Медиа Групп, 2004. – 585 с.
2. Борисова О.А., Половинко А.Е., Жиглявская О.А. Современные лекарственные средства, витамины и минералы. – Москва: «АСТ, Сова», 2009. – 896 с.
3. Витамины для всех возрастов. Полный справочник. Все, что нужно знать о витаминах и микроэлементах / под ред. В. Б. Прозоровского. – Москва: Центрполиграф, 2010. – 160 с.
4. Лифляндский В.Г. Витамины и минералы. – Санкт-Петербург: Олма Медиа Групп, 2010. – 640 с.
5. Малахов Г. Витамины и минералы в повседневном питании человека. – Санкт-Петербург: «Крылов», 2007. – 160 с.
6. Романовский В.Е., Синькова Е.А. Витамины и витаминотерапия. – Ростов н/д: «Феникс», 2000. – 320 с.
7. Спиричев В.Б. Научные и практические аспекты патогенетически обоснованного применения витаминов в профилактических и лечебных целях. Недостаток витаминов в рационе современного человека: причины, последствия и пути коррекции // Вопросы питания. – 2010. – № 5. – С. 4-14.
8. Спиричев В.Б., Шатнюк Л.Н., Позняковский В.М. Обогащение пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами. Наука и технология. – Новосибирск: СГУ, 2004. – С. 547.
9. Харьковая Ю. Дарящий красоту жизни // Провизор. – 2011. – № 5. – С. 36-39.
10. Черкес Л.А. Н.И. Лунин и начальные этапы развития витаминологии. Доклад.., // «Архив патологии». – 1955. – Т. 17. – Вып. 1. – С. 69-75.
11. Щекина Е.Г., Вереитинова В.П. Пить или не пить… поливитамины? // Провизор. – 2008. – № 6. – С. 22-24.

Рассохина О. А.
ассистент кафедры внутренней медицины №2
Донецкого национального медицинского университета им. М.Горького
г. Донецк, Украина

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТУПЕНЧАТОЙ ФЕРМЕНТОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА И БОЛЕЗНИ КРОНА

Аннотация: Статья посвящена изучению эффективности метода ступенчатой ферментотерапии у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, используемого в качестве дополнения к базисному лечению. В работе представлен анализ клинических, лабораторных данных, а также показателей субъективной оценки пациентов, подтверждающий эффективность предложенного метода лечения в сравнении с контрольной группой.

Анотація: Стаття присвячена дослідженню ефективності методу ступінчатої ферментотерапії у пацієнтів з запальними захворюваннями кишечнику, як додаткового до базисного лікування. В роботі представлен аналіз клінічних, лабораторних даних, а також показників суб'єктивної оцінки пацієнтів, підтверджуючий ефективність запропонованного методу лікування в порівнянні з контрольною групою.

Summary: The article describes an investigation of the efficacy of step-up and step-down therapy by enzymes in patients with inflammatory bowel diseases, which was used in addition to the base treatment. The work presents the analysis of clinical, laboratory data and personal subject's evaluation, which confirmed the efficiency of this method compared to the control group.

Актуальность. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) неспецифический язвенный колит (НЯК), болезнь Крона (БК) представляют серьезную медико-социальную проблему. В последнее десятилетие по данным экспертов ВОЗ, отечественной и зарубежной литературы наблюдается стойкая тенденция к росту заболеваемости ВЗК [1, 2], особенно в промышленных регионах, между тем, значительное число диагностических ошибок, не всегда эффективная терапия приводят к увеличению длительности нетрудоспособности, инвалидизации, а, иногда, и смерти больных ВЗК. У больных ВЗК в значительной степени страдает качество жизни, причём отмечается чёткая корреляция между частотой стула и качеством жизни, а также степенью утраты трудоспособности [3]. Одной из причин учащения стула у этих больных может быть поражение поджелудочной железы (ПЖ) как одно из внекишечных правлений ВЗК. Так, по данным разных авторов, клинически манифестный панкреатит встречается у 11-14%, а скрытая внешнесекреторная недостаточность ПЖ у 12-30% больных ВЗК [3, 4, 5]. Развивающийся при этом синдром нарушения всасывания может играть ключевую роль в течении заболевания, формировании других внекишечных поражений, долгосрочном прогнозе и качестве жизни больных. Следует отметить, что внешнесекреторная недостаточность ПЖ у этих пациентов сохраняется и в период ремиссии ВЗК [5, 6, 7].

Анализ проблемы. На сегодняшний день существующий способ лечения ВЗК включает, помимо базисной противовоспалительной терапии, использование ферментных препаратов, улучшающих пристеночное и полостное пищеварение, уменьшающих выраженность синдромов мальабсорбции и мальдигестии [8]. Стандартной схемой назначения панкреатических ферментов является приём микрокапсулированных кишечнорастворимых форм препаратов с высоким содержанием липазы (20.000ЕД) во время приёма пищи [9]. Недостатками существующего способа лечения ВЗК также является использование ферментных препаратов преимущественно в комплексной терапии обострения заболевания, отсутствуют указания по ферментотерапии в период стабилизации и поддержании ремиссии ВЗК для коррекции внешнесекреторной панкреатической недостаточности. В тоже время, не уделяется внимание подбору дозы ферментных препаратов, длительности курса терапии в зависимости от тяжести симптомов основного заболевания, изменениям качества жизни таких больных. Существующий метод лечения ВЗК предполагает назначение ферментов только при клинически манифестной внешнесекреторной панкреатической недостаточности [8, 9]. При этом не лечатся скрытые формы панкреатической недостаточности, что может быть отягощающим фактором в течении ВЗК. В тоже время применение ступенчатое терапии позволит дифференцированно подходить к выбору дозы ферментов для пациентов с ферментативной недостаточностью при ВЗК в зависимости от активности и степени тяжести основного заболевания.

Цель работы. Целью данной работы была оценка эффективности применения ступенчатой ферментотерапии панкреатическими ферментами у пациентов с ВЗК в стадии обострения и ремиссии заболевания на основании изменения клинических симптомов, лабораторных показателей, а также субъективной оценки пацинетов.

Материалы и методы. Для оценки эффективности ступенчатого применения ферментных препаратов у пациентов с ВЗК было проведено клиническое исследование. Было обследовано 64 больных с ВЗК, из которых у 33 диагностирован левосторонний или тотальный НЯК, а у 31 пациента выявлена БК с сочетанным поражением толстого и тонкого кишечника. Диагноз НЯК и БК выставлялся клинически с учетом эндоскопических данных и подтверждался гистологически. Ступенчатая ферментотерапия с поэтапным назначением (step-up) или отменой (step-down) препаратов проводилась лекарственными формами, содержащими оптимальное соотношение ферментов с разной дозировкой по уровню липазы. Наиболее целесообразным представляется проведение ступенчатой высоко-, средне- и низкодозовыми сбалансированными ферментными препаратами, содержащими соответственно 3500, 10000, 20000 и 25000 ЕД липазы в виде кишечнорастворимых таблеток. Предлагаемый метод учитывает неодинаковую степень ферментативных нарушений при ВЗК с назначением разных дозировок ферментов, что позволит достичь более эффективного и раннего контроля кишечных симптомов по сравнению со стандартной методикой, сбалансированного перехода от фазы обострения к ремиссии, более адекватному контролю и удлинению продолжительности фазы ремиссии. Эффективность предложенной методики оценивалась на основании изменений ферментативного статуса и шкалы качества жизни больных ВЗК, проводимых до и после лечения.

Результаты. У всех пациентов до терапии было выявлено обострение заболевания умеренной активности. Активность БК высчитывали по шкале CDAI и в исследование включались пациенты с активностью 220-440 баллов [8]. Активность обострения для больных НЯК вычислялась по индексу Рахмилевича [9]. Ферментативный статус у больных ВЗК был изменен. Активность панкреатической амилазы (ПАМ) в целом по группе больных ВЗК была ниже (11,6±2,9 U/I), чем в норме – 23,5 ±2,2 U/I [10, 11]. Повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) отмечалось в 1,36 раза (177,8±14,1U/I), а гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ) – в два раза (26,0±2,4 U/I) по сравнению с нормой –130,8±13,0 U/I и 13,0±1,3 U/I соответственно ($p<0,05$). У всех больных определяли сроки достижения клинической и эндоскопической ремиссии, для этого до терапии и после лечения пациентам проводилась колоноскопия. Пациенты наблюдались длительно, это позволяло оценить продолжительность ремиссии, а также оценить качество жизни

больных ВЗК. Качество жизни (КЖ) больных ВЗК оценивали по опроснику IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire), включающему 32 вопроса [12]. Данный опросник содержит 4 раздела, которые касаются не только кишечных, но и системных, социальных и эмоциональных проявлений ВЗК. При этом оценка может колебаться от 32 до 224 баллов. Более высокий результат определяет лучшие показатели качества жизни больных ВЗК. Качество жизни пациентов с ВЗК исследовалось до терапии, после достижения ремиссии, а также через 3 месяца периода ремиссии. Больные методом случайной выборки были разделены на две группы. В первую вошли 17 пациентов с НЯК и 15 больных с БК, а во вторую 16 больнных с НЯК и 16 пациентов с БК. Помимо базисной противовоспалительной терапии, в которую входили месалазин и глюкокортикостероиды, как системные, так и топические, пациенты первой группы получали ступенчатую ферментотерапию. Назначение ферментотерапии начинали с 25000 ЕД липазы в течение 2 недель, затем 20000 ЕД липазы в течение 2 недель, который применялся с момента начала лечения до достижения клинической ремиссии, затем пациенты в течение 4-х недель получали 10000 ЕД липазы, а затем в течение месяца больных ВЗК получали 3500 ЕД липазы. Препараты назначались по одной таблетке во время еды, при каждом приеме пищи. Вторая контрольная группа больных ВЗК получала только базисную терапию до достижения клинической ремиссии.

На фоне лечения состояние всех больных достоверно улучшалось. Уже к 20 дню терапии у 23 (71,9%) пациентов первой группы и 22 (68,8%) больных второй группы отмечено уменьшение частоты стула, почти полное исчезновение примесей в нем, уменьшение болей и снижение выраженности синдрома мальабсорбции. В тоже время, на 28 день лечения клиническая ремиссия была достигнута у 30 (93,8%) больных первой группы и 29 (90,6%) пациентов второй группы. При проведении контрольного эндоскопического исследования толстого кишечника было выявлено, что эндоскопическая полная ремиссия была достигнута у 28 (87,5%) больных первой группы и 27 (84,3%) пациентов контрольной группы. В тоже время у пациентов первой группы через 4 недели терапии показатели ферментативного статуса приближались к нормальным значениям: уровень ПАМ (21,7±2,8 U/l), ЩФ – 142,8±9,5U/l, ГГТ – 16,0±2,2 U/l, в отличие от пациентов второй группы, не получавших ступенчатую ферментотерапию. У больных второй группы показатели ферментативного статуса достоверно отличались от нормальных: уровень ПАМ составлял 13,9±1,7 U/l, ЩФ –155,0±11,3 U/l и ГГТ – 18,2±1,4 U/l ($p<0,05$), что свидетельствовало о недостаточной эффективности проводимой терапии, не адекватном контроле ремиссии, способствует более раннему обострению заболевания. На 9 месяц обследования обострения зафиксированы у 4 (12,5%) больных первой группы, и 8 (25%) пациентов контрольной группы ($p<0,05$). Средняя длительность ремиссии у пациентов, получавших ступенчатую ферментотерапию составила 13,9±1,4 месяца, а у больных контрольной группы – 9,4±1,1 месяца ($p<0,05$).

До терапии у всех обследованных больных отмечено достоверное снижение качества жизни. У больных ВЗК в период обострения заболевания общий показатель КЖ составил 146,1±4,7 баллов ($p<0,01$), при норме – 224,0 балла [3, 14]. Несмотря на то, что КЖ было снижено по всем показателям, доминировало понижение кишечной функции, которая согласно опроснику IBDQ составила 47,22±3,98 баллов ($p<0,01$), снижалась более, чем на треть от нормы (70,0 баллов) [3, 14, 15]. Помимо кишечной отмечено достоверное снижение качества жизни в социальной сфере. Больные отмечали финансовую нестабильность из-за невозможности находится на рабочем месте длительное время, отказ от карьерного роста или указывали на отсутствие возможности продолжать учебу. Все это сказывалось на эмоциональной сфере больных и приводило к снижению их самооценки и развитию депрессивных состояний. Достоверных отличий КЖ у больных первой и второй групп до терапии не было выявлено.

При достижении ремиссии КЖ больных ВЗК повышалось. Общий показатель КЖ после достижения ремиссии у больных первой группы составил 177,8±2,9 балла, а у пациентов второй группы 171,1±3,4 балла ($p<0,1$). На фоне терапии у больных ВЗК повышались все показатели качества жизни: кишечные, системные, социальные и эмоциональные, но максимально возрастал показатель кишечной функции. После терапии он достоверно повышался и составлял 67,2±2,8 баллов у пациентов, получавших ферментотерапию и 58,5±3,1 баллов у больных контрольной группы ($p<0,1$). Тенденция к нормализации кишечной функции способствовала достоверному улучшению КЖ в эмоциональной сфере, показатели которой также достоверно повышались, особенно у пациентов первой группы ($p<0,05$). Достижение ремиссии способствовало некоторому повышению системного и социального факторов качества жизни больных ВЗК, показатели которых достоверно не отличались в первой и второй группах больных. Длительность ремиссии ВЗК у больных получавших ступенчатую ферментотерапию и пациентов контрольной группы несколько отличалась. Через 3 месяца стабильной ремиссии качество жизни больных обеих групп возрастало. В тоже время, как общий показатель КЖ, так и отдельные компоненты КЖ у больных основной и контрольной групп несколько отличались. Общий показатель КЖ у больных первой группы составлял 193,8±4,1 балла, а у пациентов второй группы он был 176,0±5,4 балла ($p<0,05$). Повышению общего уровня КЖ способствовало полное отсутствие или минимальные изменения со стороны кишечника, отсутствие симптомов мальабсорбции, что предопределяло рост показателя кишечной функции КЖ. У больных, получавших ступенчатую ферментотерапию, показатель кишечной функции был достоверно выше, чем у пациентов контрольной группы (67,4±2,3 баллов и 50,3±2.9 баллов) ($p<0,05$). Нормальные функциональные показатели кишечника

способствовали улучшению эмоциональной сферы, способствуя повышению общего индекса КЖ, отражая полноту ремиссии у пациентов с ВЗК.

Тенденции к улучшению качества жизни отмечались при использовании ступенчатой ферментотерапии уже в периоде индукции ремиссии, а на этапе стабилизации ремиссии отмечалось достоверное повышение качества жизни больных ВЗК по сравнению с контрольной группой. Применение ступенчатой ферментотерапии приводило, прежде всего, к улучшению кишечной функции, что способствовало улучшению общего самочувствия, эмоционального статуса и социальной адаптации.

Выводы. Таким образом, использование ступенчатой ферментотерапии с постепенным повышением (step-up) или снижением дозы (step-down) ферментных препаратов является более физиологичным по сравнению со стандартной методикой, что особенно важно у больных с воспалительными изменениями кишечника, так как учитывает выраженность ферментативных нарушений в кишечнике в зависимости от активности заболевания, способствует повышению качества жизни больных ВЗК.

Литература:

1. Abraham C., Cho J.H. Inflammatory bowel disease // *N Engl J Med.* – 2009. – N. 361 – P. 2066–2078
2. Barthet M. et al. Frequency and characteristics of pancreatitis in patients with inflammatory bowel disease // Pancreatology.- 2006. – V6(5). – P. 464-471.
3. Zhou Y. et al. Assessing health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease in Zhejiang, China // J Clin Nurs. – 2010. – V.19(1-2). – P. 79-88.
4. Le Large-Guiheneuf C. et al. Pancreatic involvement in inflammatory bowel diseases in children // Arch Pediatr. – 2002. – V. May;9(5). – P. 469-477.
5. Pitchumoni C.S., Rubin A., Das K. Pancreatitis in inflammatory bowel diseases // J Clin Gastroenterol. – 2010. – V. Apr;44(4). –P. 246-253.
6. Maconi G. et al. Prevalence of pancreatic insufficiency in inflammatory bowel diseases. Assessment by fecal elastase-1. // Dig Dis Sci. – 2008. –V. Jan;53(1). – P. 262-270.
7. Homsak E., Micetić-Turk D., Bozic B. Autoantibodies pANCA, GAB and PAB in inflammatory bowel disease: prevalence, characteristics and diagnostic value // Wien Klin Wochenschr. – 2010. – V. May;122;Suppl 2. –P. 19-25.
8. Dignass A., Van A.G., Lindsay J.O. et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease // J. Crohn's &Colitis. – 2010. – V. 4(1). – P. 29-62.
9. Domínguez-Muñoz J.E. Pancreatic enzyme replacement therapy for pancreatic exocrine insufficiency: when is it indicated, what is the goal and how to do it? // Adv Med Sci. – 2011. – V. 56(1). – P.1-5.
10. Дорофеев А.Э. Заболевания кишечника: Руководство для врачей / под редакцией А.Э. Дорофеева, Т.Д. Звягинцевой, Н.В. Харченко, Донецк, 2010.- ПП «Видавництво Ліхтар». – 532с.
11. Захараш М.П., Кравченко Т.Г. Базисная терапия неспецифического язвенного колита и болезни Крона: современный взгляд на проблему // Сучасна гастроентерол. – 2002. – № 2. – С. 18-23.
12. Рассохина О.А. Патогенетическая значимость ферментативных нарушений у больных синдромом раздраженной кишки. Гастроентерологія. Інститут гастроентерології академії медичних наук України. Українська гастроентерологічна асоціація: Міжвідомчий зб. – Дніпропетровськ, 2006. – Вип. 37. – С. 130-135.
13. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – М.: МЕДПресс-информ, 2004. – 920 с.
14. Siebert U. et al. Swiss IBD Cohort Study Group. Predictors of temporary and permanent work disability in patients with inflammatory bowel disease: results of the swiss inflammatory bowel disease cohort study // Inflamm Bowel Dis. – 2013. – V. Mar-Apr;19(4). – P. 847-855.
15. Lakatos P.L. et al. Hungarian IBD Study Group. Pancreatic autoantibodies are associated with reactivity to microbial antibodies, penetrating disease behavior, perianal disease, and extraintestinal manifestations, but not with NOD2/CARD15 or TLR4 genotype in a Hungarian IBD cohort // Inflamm Bowel Dis. – 2009. – V. Mar;15(3). – P. 365-374

Рубенко Є. Г.
асистент кафедри стоматології ФІПО
Юніченко С. В., Грицкевич Н. Ю., Строяковська О. М.
доценти кафедри стоматології ФІПО
Донецький національний медичний університет імені Максима Горького
м. Донецьк, Україна

МЕТОД ВІДНОВЛЕННЯ КЛИНОВИДНИХ ДЕФЕКТІВ, ПОБУДОВАНИЙ З УРАХУВАННЯМ БІОМЕХАНІКИ ЗУБА

Анотація: У даній науково-дослідній роботі були вивчені біомеханічні явища, що виникають у функціонуючому зубі, на підставі побудови математичної моделі зуба з клиновидним дефектом, а також визначення характеристик міцності тканин зуба, втягнутих у патологічний процес. З урахуванням експериментальних даних були розроблені критерії оперативної підготовки клиновидного дефекту до пломбування. Це дозволило розробити ефективний метод лікування клиновидних дефектів, який передбачає заходи для профілактики подальшого поглиблення дефекту й ускладнень після реставрації. Новий метод лікування клиновидних дефектів дозволяє збільшити термін слугування реставрацій клиновидних дефектів і зменшити кількість ускладнень на 40%.

Аннотация: В данной научно-исследовательской работе были изучены биомеханические явления, возникающие в функционирующем зубе, на основании построения математической модели зуба с клиновидным дефектом, а также определения прочностных характеристик тканей зуба, вовлеченных в патологический процесс. С учетом экспериментальных данных были разработаны критерии оперативной подготовки клиновидного дефекта к пломбированию. Это позволило разработать эффективный метод лечения клиновидных дефектов, предусматривающий меры по профилактике дальнейшего углубления дефекта и осложнений после реставрации. Новый метод лечения клиновидных дефектов позволяет увеличить срок службы реставраций клиновидных дефектов и уменьшить количество осложнений на 40%.

Summary: In the given research work the biomechanical phenomena arising in a functioning tooth were investigated on the basis of construction of mathematical model of a tooth with a wedge-shaped defect, and also definition solidity of the characteristics of tissues of a tooth involved in pathological process. In view of experimental data the criteria of operative preparation of a wedge-shaped defect to filling were developed. It has allowed to develop an effective method of treatment of wedge-shaped defects providing measures on preventive maintenance of the further deepening of defect and complications after restoration. The new method of treatment of wedge-shaped defects allows to increase service life of restorations of wedge-shaped defects and to reduce quantity of complications by 40 %.

Вступ. В даний час відзначається значний ріст поширеності некаріозних уражень твердих тканин зубів і, зокрема, клиновидних дефектів. Клиновидні дефекти складають 7,2% серед некаріозних уражень зубів. Розвиток клиновидного дефекту поступово приводить до значного збитку твердих тканин зуба, появі гіперчутливості емалі і дентину, дистрофічним змінам у пульпі. Тому що ця патологія переважно локалізується на вестибулярних поверхнях премолярів і іклів верхньої і нижньої щелеп, пацієнти скаржаться і на естетичні порушення. Повноцінна реставрація розвинених форм дефектів залишається актуальною проблемою. У етіології цього захворювання вирішальним в даний момент вважається функціональне перевантаження уражених зубів. Однак точних рекомендацій, що сприяють профілактиці виникнення та подальшого розвитку даного захворювання не вироблено, тому лікування в основному зводиться до пломбування тією чи іншою мірою сформованих дефектів. Існують різні підходи до лікування клиновидних дефектів, але при цьому не враховуються біомеханічні аспекти виникнення, збільшення та поведінки після лікування цих уражень [1].

Метою дослідження було з'ясування біомеханічних явищ, що виникають у функціонуючому зубі на підставі побудови математичної моделі зуба з клиновидним дефектом, а також визначення характеристик міцності твердих тканин зуба, утягнутих у патологічний процес за допомогою поляризаційно-оптичного методу дослідження фотопружності, що дозволило розробити ефективний метод лікування розвинених форм клиновидних дефектів, знизити кількість ускладнень, що виникають у результаті лікування.

Матеріали та методи дослідження. Для математичного моделювання був використаний програмний комплекс «MathCad» для IBM PC. Була побудована математична модель зуба, ураженого клиновидним дефектом.

Для вивчення фотопружності був застосований поляризаційно-оптичний метод дослідження напруг з використанням об'ємних моделей зуба, виготовлених з оптично чуттєвого матеріалу.

Моделі зубів виготовлялись з оптично чуттєвого матеріалу – епоксидної смоли модифікованої етиленгліколем (смола марки Э181). Були виготовлені моделі верхніх премолярів у масштабі 1:4. В одному зубі був сформований дрібний клиновидний дефект, у трьох інших – запломбовані дефекти середньої глибини попередньо відпрепаровані різними методами (без препарування, зі створенням шухлядоподібної форми порожнини, із заокругленням вершини клиновидного дефекту). Для дослідження застосовувався прилад фотоеластициметр (оптичний вимірник напруг виробництва ЧССР).

Для клінічного дослідження були відібрані 82 пацієнти чоловічої та жіночої статі у віці 37-69 років із 247 клиновидними дефектами зубів 3ї та 4ї стадії (середні та глибокі) за класифікацією.

Перед проведенням лікування кожному пацієнтові проводили комплексне стоматологічне обстеження, яке передбачало загально клінічні методи дослідження (опитування, огляд) та спеціальні, а саме: визначення індексу КПВ, комплексного пародонтального індексу, гігієнічного індексу за Федоровим-Володкіною.

Вони були розділені на 6 груп в залежності від методики проведення реставрації та використаного пломбувального матеріалу [2]: 1 група – пломбування універсальним мікрогібридним композитом «Gradia Direct» (GC); 2 група – текучим композитом «X-Flow» (Dentsply); 3 група – гібридним склоіономерним цементом «Vitremer»(3M ESPE), у 1–3 групах пломбування проводилось без препарування. 4 група – пломбування універсальним мікрогібридним композитом «Gradia Direct» (GC); 5 група – текучим композитом «X-Flow» (Dentsply); 6 група – гібридним склоіономерним цементом «Vitremer»(3M ESPE), у 4–6 групах з препаруванням за запропонованою нами методикою [3].

Клінічна оцінка реставраційних робіт проводилася за критеріями USPHS, що включають анатомічну форму, крайову адаптацію, крайове фарбування, наявність чутливості [4]. Контрольні відвідування через 6 та 12 місяців

Статистична обробка клінічних досліджень проведена програмою «Exel» для IBM PC, для оцінки достовірності використовували критерій Стьюдента, з вірогідністю $p<0,05$.

Результати дослідження. Математичне моделювання клиновидного дефекту у зубі показало, що концентрація напруження знаходиться у вершині гострого кута дефекту, а коефіцієнт концентрації прямо пропорційний товщині зуба в найбільш вузькому перетині (і глибині дефекту) і обернено пропорційний радіусу кривизни у вершині гострого кута дефекту. Тому що глибина дефекту залежить тільки від часу виявлення клиновидного дефекту і є незмінною величиною, то значно зменшити концентрацію напруги, і запобігти подальшому поглибленню клиновидного дефекту можна тільки збільшивши (закругливши) радіус кривизни у вершині дефекту.

При дії оклюзійного навантаження на запломбований зуб із клиновидним дефектом виникає горизонтальна складова сила прагнуча виштовхнути пломбу з порожнини. Якщо зробити заокруглення у вершині клиновидного дефекту, горизонтальна складова, яка сприяє виштовхуванню пломби, не виникає.

Методом фотопружності вивчався напружений стан при моделюванні клиновидного дефекту середньої глибини, запломбованого без спеціальної оперативної підготовки, і запломбованого з попереднім заокругленням гострого кута дефекту. Дефекти пломбувалися композитним матеріалом. На модель впливали зосередженим навантаженням на вестибулярний і оральний бугор. Аналіз картин смуг і епюр при навантаженні показав, що концентрація напруг виникає, в основному, на границі «зуб-пломба». Видиме виникнення концентрації напруги починалося при навантаженні 6–10 кг, а максимальне – при навантаженні 50 кг. У зубах запломбованих без спеціальної оперативної підготовки рівномірна напруга спостерігалася по границі «зуб-пломба», але у вершині гострого кута клиновидного дефекту малася яскраво виражена концентрація напруги. У зубах відпрепарованих із заокругленням кута дефекту виявлявся нормальний (рівномірний) розподіл напруг без перекручувань по всій границі «зуб-пломба».

При оцінці клінічних даних, були отримані наступні результати. За нашими спостереженнями через 6 міс. були збережені реставрації з усіх пломбувальних матеріалів при препаруванні за пропонованою нами методикою. Одне випадання пломби з матеріалу «Gradia Direct» (GC) було зафіксовано через 6 міс. після пломбування без препарування.

Через 6 міс. статистично достовірних розходжень між групами ні в залежності від способу препарування, ні – від обраного пломбувального матеріалу отримано не було. Одиничні випадки незначного крайового фарбування у всіх групах мали місце в пацієнтів з недостатньою гігієною порожнини рота. Цей недолік легко усувався або чищенням з використанням абразивної пасти, або застосуванням полірування реставрації.

Статистично достовірна різниця з'являється при порівнянні груп реставрацій через 12 міс.

При огляді через 12 міс. тільки близько 80% реставрацій, що здійснювалися без препарування по запропонованій нами методиці, відповідали задовільній оцінці (А чи В по оціночній шкалі). Інші реставрації або були загублені, або оцінювалися як незадовільні і вимагали заміни. Реставрації, зроблені з попереднім препаруванням, у середньому в 95% випадків оцінювалися як задовільні. Жодна з пломб не випала і тільки одна пломба з матеріалу «Vitremer»(3M ESPE) вимагала негайної заміни. Для всіх матеріалів мається достовірна відмінність ($p<0,05$) між групами з препаруванням, по запропонованій нами методиці, і групами без препарування. Загалом, на 15% більше реставрацій оцінених як незадовільні за критерієм анатомічна форма виявлена в групах без препарування ($p<0,05$).

Показник крайова адаптація при огляді через 12 міс. у загальній кількості пломб, поставлених без попереднього препарування у 78,6% випадків був оцінений задовільно. Цей же показник з препаруванням по запропонованій нами методиці складав 94,4%, тобто на 15,8% більше при $p<0,05$. У незадовільних реставрацій погіршення крайової адаптації виражалося у відломі часток матеріалу на границі зуб-пломба. При цьому оголювався підлягаючий дентин або емаль і в щілину потрапляв гострий зонд. Найбільш високий відсоток незадовільних пломб 23,9% за цим критерієм у групі 3 («Vitremer»3M ESPE без препарування).

Крайове фарбування – критерій мікропроникності, за цим критерієм через 12 міс. у загальному числі реставрацій без препарування тільки 74,5% були оцінені як задовільні, проти 92,0% попередньо відпрепарованих за нашою методикою, при

достовірній статистичній різниці (p<0,05). Найгірші оцінки результатів за даним критерієм заслуговують реставрації з матеріалу «Vitremer»(3M ESPE). Однак при порівнянні результатів пломбування з препаруванням і – без, вірогідно більш високий відсоток задовільних результатів отриманий у групі з попереднім препаруванням: 69,0% проти 88,1% при p<0,05. Варто помітити, що поверхневе фарбування (В по оціночній шкалі) реставрацій з «Vitremer»(3M ESPE) може бути усунуте шляхом повторного полірування.

Наявність чутливості є наслідком або дебондінгу, або мікропроникності по границі зуб-пломба. За даним критерієм статистично значимі розходження спостерігаються як у загальній кількості реставрацій, так і в групах пломбувальних матеріалів. У середньому кількість пломб, поставлених із препаруванням за нашою методикою, більш ніж на 15% оцінені як клінічно задовільні, чим без препарування.

Найбільш високі результати пломбування були отримані при попередньому препаруванні по запропонованій нами методиці, і використанні в якості пломбувального матеріалу текучого композита «X-Flow» (Dentsply):

95,1% задовільних реставрацій при оцінці критерію анатомічна форма;

97,5% задовільних реставрацій при оцінці критерію крайова адаптація;

95,1% задовільних реставрацій при оцінці критерію крайове фарбування;

97,5% задовільних результатів при оцінці критерію наявність чутливості;

94,7% задовільних результатів пломбування з урахуванням усіх критеріїв оцінки.

Це дозволяє рекомендувати групу текучих композитів як матеріали вибору при пломбуванні клиновидних дефектів.

Якщо оцінювати пломби, поставлені з препаруванням по запропонованій нами методиці у порівнянні із пломбами, поставленими без препарування, то по всіх групах і за всіма критеріями мають статистично вірогідно більш високі результати. Наявність незадовільної оцінки пломби хоча б по одному з критеріїв дозволяє вважати реставрацію незадовільною в цілому. При оцінці результатів через 12 міс. у групах без попереднього препарування таку незадовільну оцінку одержали 49,2% пломб, у той час як при пломбуванні з препаруванням – тільки 8,7% пломб. Виходячи з цього статистично достовірна різниця (p<0,05) у групах з попереднім препаруванням і без препарування складає більш 40%. У такий спосіб попереднє препарування клиновидного дефекту з заокругленням гострого кута дозволяє знизити кількість ускладнень після пломбування на 40%.

Висновки. При дії оклюзійного навантаження на зуб уражений клиновидним дефектом виникає перекручення поля напруження. Найбільш яскраво виражена концентрація напруги розташована у вершині гострого кута дефекту.

Після пломбування клиновидного дефекту, якщо не проведено відповідне препарування, концентрація напруження у куті дефекту не зникає. Цей факт сприяє поглибленню дефекту, руйнуванню адгезивного зв'язку між зубом і пломбою та подальшому випадінню пломби.

Препарування із заокругленням гострого кута клиновидного дефекту усуває концентрацію напруження у цій ділянці зуба при його функціонуванні. Заокруглення гострого кута клиновидного дефекту сприяє рівномірному розподіленню навантаження на пломбувальний матеріал, яким запломбовано зуб, а також запобігає виштовхуванню пломбувального матеріалу з порожнини при функціональному навантаженні на зуб.

Пломби, поставлені з препаруванням по запропонованій нами методиці у порівнянні із пломбами, поставленими без препарування, то по всіх групах і за всіма критеріями мають статистично вірогідно більш високі результати.

Найбільш високі результати пломбування були отримані при попередньому препаруванні по запропонованій нами методиці, і використанні в якості пломбувального матеріалу текучого композита «X-Flow» (Dentsply).

Попереднє препарування клиновидного дефекту з заокругленням гострого кута дозволяє знизити кількість ускладнень після пломбування на 40%.

Література:

1. Матвійчук О.Я., Мартінек Г.Б. Дефекти у пришийковій ділянці як наслідок надлишкового навантаження на оклюзійні поверхні зубів // Новини стоматології. – 2005. – №1. – С. 35–37.

2. Реставрационные материалы и основы практической эндодонтии // Суржанский С.К., Паламарчук Ю.Н., Строяковская О.Н., Макарова Н.Я., Прилуцкая Я.Д., Рубенко Е.Г., – К.: Книга плюс, 2004. – 320 с.

3. Рубенко Є.Г., Юніченко С.В. Спосіб оперативної підготовки пришийкової порожнини зуба до пломбування. Деклар. патент №66173. – 26.12.2011. –Бюл.№24.

4. Кузминская О.Ю., Николаев А.И., Степанова Т.С. Унификация техники препарирования полостей и обработки реставраций при восстановлении зубов композитами. Новое в стоматологии. – 2008. – №5. – С. 20–22.

Руденко О. В.
асистент кафедри ортопедичної стоматології
Пінчукова Г. О.
студентка стоматологічного факультету
Донецький національний медичний університет імені Максима Горького
Руденко О. В.
лікар-стоматолог ортопед
Міської стоматологічної поліклініки №4
м. Донецьк, Україна

ОБГРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ПРОВЕДЕННЯ ТИМЧАСОВОГО ФІКСУВАННЯ ВІДПРЕПАРОВАНИХ ЗУБІВ ПІД НЕЗНІМНІ КОНСТРУКЦІЇ У ХВОРИХ З ВАЖКОЮ ФОРМОЮ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ НА ПРИКЛАДІ АДГЕЗИВНОГО ШИНУВАННЯ

Анотація: Дана стаття присвячена клінічним дослідженням доцільності фіксування рухомих зубів під час протезування незнімними ортопедичними конструкціями хворих із середньою та важкою формами генералізованого пародонтиту. В цій роботі наведені дані клінічного дослідження, отримані на загальному стоматологічному прийомі під час суміжного лікування та протезування хворих із категорії D (наявність дефекту зубного ряду із суміжним захворюванням пародонту).

Аннотация: Данная статья посвящена клиническим исследованиям целесообразности фиксации подвижных зубов во время протезирования несъемными ортопедическими конструкциями больных со средней и тяжелой формами генерализованного пародонтита. В данной работе приведены данные клинического исследования, полученные на общем стоматологическом приеме при смежном лечении и протезировании больных из категории D (наличие дефекта зубного ряда со смежным заболеванием пародонта).

Summary: The following article is dedicated to clinical researches of advisability of splinting mobile teeth during prosthetic treatment of patients with middle and heavy forms of periodontitis with fixed orthopedics constructions. In this investigation was adduced observation of clinical research, which was got at the general dental appointment during the related treatment and prosthesis the patients from the category D (existence of the teeth defect with related periodontal disease).

Одним з найскладніших завдань ортопедичної стоматології на сьогодні є протезування хворих з середньою і важкою мірою течії генералізованого пародонтиту. Зміщення зубів у таких пацієнтів призводить до формування травматичної оклюзії, що у свою чергу, ще більше посилює тяжкість перебігу патологічного процесу і робить неможливим адекватне протезування. Вирішальним чинником, що впливає на вибір плану ортопедичного лікування цих пацієнтів, є наявність і глибина зубоясеневих кишень, а також рухомість опорних зубів [2, 4, 5]. Таким чином, у разі посилення тяжкості перебігу захворювання, коли в плані пародонтологічного лікування використовуються тільки консервативні заходи (зняття зубних відкладень в комплексі із протизапальною, антимікробною і десенсибілізуючою терапією), не дає виражених результатів, і в план лікування таких пацієнтів необхідно включати ортопедичні і хірургічні заходи [1, 3, 5].

Запорукою успішного протезування і його довгострокових результатів у пацієнтів з пародонтитом є ретельна підготовка порожнини рота [2, 4]. Одним з основних методів ортопедичного лікування є тимчасове шинування рухомих отпрепарованих зубів[1, 3, 5]. Основна його мета – іммобілізація рухомих зубів та рівномірний розподіл жувального навантаження на них, що сприяє нормалізації обмінних процесів в пародонті і створює сприятливі умови для подальшого лікування. Крім того, тимчасові шини, утримуючи зуби в певній позиції, полегшують можливість виявлення передчасних контактів при проведенні вибіркового пришліфування зубів, тим самим сприяючи створенню умов збалансованої індивідуальної оклюзії[1, 3, 5].

Тимчасове шинування рухомих зубів, як правило, робиться для закріплення лікувального ефекту в період проведення хірургічних операцій і ортопедичного протезування. Річ у тому, що після лікарських маніпуляцій, запалення в тканинах пародонту може стати ще більше вираженим і ще сильніше збільшить рухомість зубів. Тимчасові шини допомагають нейтралізувати ці явища [1, 4].

Як відомо, навантаження зуба складається з горизонтальних та вертикальних компонентів. При діастемах між рухомими зубами, що характерно для клініки пародонтиту, зуби мають велику амплітуду руху. У разі з›єднання їх шиною у блок, в єдине функціональне ціле, майже повністю знімаються рухи в горизонтальному напрямі. Що стосується вертикальних компонентів навантаження, то шина, що перекриває оклюзійні поверхні опорних і рухомих зубів, повністю переміщується тільки в межах фізіологічної рухомості, властивої опорним зубам [1, 3]. При тимчасовому шинуванні зубів перед подальшим ортопедичним лікуванням спостерігається підвищення витривалості тканин пародонту при вертикальному навантаженні, що істотно покращує остаточний результат протезування [3, 5].

Метою нашого дослідження є обгрунтування доцільності проведення тимчасового шинування відпрепарованих зубів під ортопедичні конструкції у пацієнтів з важкою формою парадонтита. На сьогоднішній день ця тема є дуже актуальною, адже пацієнтів із захворюванням пародонту щороку стає

дедалі більше. Проблема протезування таких пацієнтів та її вирішення розглядається у дослідженнях багатьох вчених. Як пише Ряховський А.Н., доктор медичних наук, професор: «Мої нинішні наукові інтереси пов›язані в основному з клінічною практикою і присвячені розробці зубозберігаючих методів протезування» [5]. Саме він запропонував нову авторську методику тимчасової фіксації зубів – вантове шинування.

Ми вирішили порівняти ефективність двох різних методик адгезивного шинування, а також стан тканин пародонту після протезування у пацієнтів із проведеним фіксуванням опорних зубів навпорядки із пацієнтами без пародонтологічного лікування та шинування рухомих зубів.

Для клінічного дослідження були обрані дві багатоетапні методики адгезивного шинування: стандартне адгезивне фіксування та дворядне шинування рухомих зубів.

Суттєвою перевагою дворядного шинування є можливість зберегти зуби навіть на стадії сильного розхитування з мінімальним ризиком атрофії щелепної кісткової тканини. При цьому, травмування зубів і ясен мінімальне, адже стоматологу немає необхідності препарувати зуби та проводити депульпування, а невелика борозенка для нитки на них пломбується композитним матеріалом, що знижує можливість розвитку карієсу. Отже, створюються оптимальні умови для догляду, гігієни та інших медичних процедур при лікуванні пародонтиту, адже така конструкція не ускладнює проведення жодних маніпуляцій лікаря або самого пацієнта по догляду за порожниною рота. Ця методика перешкоджає як обертальному, так і корпусному переміщенню рухомих зубів, таким чином конструкція стає дуже стійкою до впливу різноспрямованих навантажень. Переконливим прикладом її надійності може бути зв›язка рейок. Якщо рейки перев›язати з обох кінців, то така зв›язка буде дуже надійною і міцною. У натягнутому стані пов›язані між собою нитки блокують вертикальні і горизонтальні складові жувальних навантажень. Можливі деформації можуть бути викликані лише недостатнім натягом нитки, так як пружна деформація арамідної нитки практично виключена, бо її модуль Юнга становить 170 Гпа [5, 6].

Більш виражена атрофія альвеолярної кістки і розширення періодонтальної щілини призводить до більшої рухомості зубів. При цьому положенні так званий центр обертання зубів носить невизначений характер. У цьому випадку однорядне шинування не принесе жаданого результату, оскільки через зміщення центру оберту , нитка не зможе протидіяти ані вертикальному, ані горизонтальному навантаженню. Отже, композит у міжзубному проміжку швидко розтріскується [1, 3, 5].

Існує декілька технік дворядного шинування, серед яких нами була обрана «подвійна в'язанка». Ця схема э найбільш витривалою, тому використовується частіше за все саме в області бічних зубів. Пов›язано це в першу чергу з тим, що кінцеві дефекти частіше мають місце в бічній області зубного ряду, а також із необхідністю розміщення ниток з вестибулярної сторони, а отже, труднощами естетичного оформлення міжзубних проміжків. Більш висока міцність такої шини пов›язана із збільшенням протидії боковим силам з боку нитки за рахунок збільшення плеча сили (L), а також із тим, що частина бокового навантаження, що діє на композит, розташований в міжзубному проміжку, компенсується натягненою ниткою. Це є найбільшою перевагою цієї методики у порівнянні з іншими, де армуючий матеріал у не натягнутому (пасивному) стані прилягає до однієї зі стінок зуба та зафіксований композитом [5, 6].

Недоліками дворядного шинування у порівнянні із класичною методикою є більш складна техніка його проведення та використання більшої кількості матеріалів, що в свою чергу збільшує вартість процедури [4].

Для проведення дослідження нами були створені три групи пацієнтів по 30 осіб з важкою формою генералізованого парадонтиту, яким планувалося протезування незнімними конструкціями у бічній ділянці(мостоподібними протезами). Середні терміни протезування складали 14 днів. Усім пацієнтам було проведено препарування опорних зубів і рекомендовано комплексне пародонтологічне лікування. На час протезування пацієнтам 1 групи було проведено класичне шинування рухомих опорних зубів, пацієнтам 2 групи фіксування відпрепарованих зубів проводилося методикою дворядного шинування – «подвійна в'язанка» (мікрогібридний композиційний матеріал «Charisma» Heraeus Kulzer, Германия), а 3 групі – шинування не проводилося. Зняття шин робилося безпосередньо перед етапом фіксації конструкцій. На кінцевих етапах протезування було проведено оцінювання стану груп обстежуваних зубів та тканин пародонту. Було виявлено, що у пацієнтів 1 та 2 групи (шинування проводилося) положення зубів в порівнянні з первинною картиною не змінилося (100%), у пацієнтів 3 групи спостерігалися зміни положення зубів в щелепі: нахил у вестибуло-оральному напрямі – 6 особ(20%), нахил в мезіо-дистальному напрямку у бік дефекту – 15 осіб (50%), ефект Попова-Годона спостерігався у 12 осіб із загальної кількості групи (40%), ніяких змін в положенні зуба в зубному ряді не спостерігається у 6 осіб (20%). Для оцінки стану тканин пародонту був підрахований індекс РМА до шинування та безпосередньо перед протезуванням. У пацієнтів 1 групи індекс РМА після шинування зменшився чи не змінився у порівнянні з початковою картиною: у 10 осіб РМА=40-49%, у 8 осіб РМА=50-59% (середній ступінь тяжкості пародонтиту), у 7 осіб РМА=60-65%, у 5 осіб РМА=65-69% (тяжкий ступінь пародонтиту).

У пацієнтів 2 групи стан тканин пародонту не змінився: у 20 осіб індекс РМА=60-65%, у 10 осіб РМА=65-75% (тяжкий ступінь пародонтиту). У пацієнтів 3 групи, яким не проводилося шинування, стан тканин пародонту погіршився, індекс РМА перевищує 75% (тяжкий ступінь пародонтиту).

Аналіз проведених досліджень показав, що при протезуванні пацієнтів з важкою формою парадон-

титу, доцільно проводити комплекс лікувально-профілактичних заходів що включають терапевтичну, хірургічну і ортопедичну допомогу: видалення зубних відкладень, парадонтологічне лікування, фізіотерапевтичні процедури, хірургічний кюретаж парадонтальних кишень і тимчасову стабілізацію відпрепарованих зубів. Якщо дотримуватися цього графіку лікування, це допоможе не допустити небажаних змін положення зубів в щелепі, і надалі уникнути ускладнень під час фіксації конструкції.

Література:

1. Детьенвиль Р. Лечение пародонтита тяжелой степени /Р. Детьенвиль//- Москва: Издательство «Азбука стоматолога», 2008. – 41-57с.,95с.
2. Цепов Л.Н. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний пародонта/ Цепов Л.М., Николаев А.И., Михеева Е.А.// – Москва: Издательство «МЕДпресс-информ», 2008. –272с.
3. Герберт Ф. Вольф Пародонтология/ Герберт Ф. Вольф, Эдит М. Ратейцках, Клаус Ратейцках// – Москва: Издательство «МЕДпресс-информ», 2008. –485-491с.
4. Заболотний Т.Д. Генералізований пародонтит/ ЗаболоотнийТ.Д., Борисенко А.В., Марков А.В., Шилівський І.В.// – Львов: Издательство «ГалДент», 2011. – 239с.
5. Ряховский А.Н. Вантовые зубные протезы/ Ряховский А.Н.// – Издательство «С.Н.», 2003. – 98с.
6. Мюллер Х.П. Пародонтология/ Мюллер Х.П.// – Издательство «ГалДент», 2004. – 256с.

Сєрікова О. І.
провідний науковий співробітник
Скринник О. В.
старший науковий співробітник
Серікова О. С.
лікар-психіатр
Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»
м. Харків, Україна

СУЧАСНІ КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МАНІАКАЛЬНОГО ТА ЗМІШАНОГО ТИПІВ ШИЗОАФЕКТИВНОГО РОЗЛАДУ

Анотація: На основі аналізу 61 історії хвороби розглянуті особливості клінічної картини маніакального та змішаного типів шизоафективного розладу. Відокремленні основні клінічні типи маніакальних загострень: манії з ідеаторним збудженням – 41,67 % випадків, гнівливі манії – 58,33 % спостережень. При змішаному типі переважав альтернуючий варіант (56,00 %). Для обох типів шизоафективного розладу в клінічної структурі найчастіше спостерігалась неафективна маячна симптоматика у вигляді гострого чуттєвого маячення з синдромальною незавершеністю.

Аннотация: На основе анализа 61 истории болезни рассмотрены особенности клинической картины маниакального и смешанного типов шизоафективного расстройства. Выделены основные клинические типы маниакальных обострений: мании с идеаторным возбуждением – 41,67 % случаев, гневливые мании – 58,33 % наблюдений. При смешанном типе преобладал альтернирующий вариант (56,00 %). В клинической структуре обоих типов шизоаффективного расстройства чаще всего наблюдалась неаффектная бредовая симптоматика в виде острого чувственного бреда с синдромальною незавершенностью.

Summary: On the basis of analysis of a 61 clinical cases are considered the clinical features of the manic and mixed types of schizoaffective disorder. Basic clinical types for manic schizoaffective disorder were mania with ideatoric excitement – 41.67 % cases, angry mania – 58.33 %. An alternating variant prevailed at the mixed type (56.00 %). For both types of schizoaffective disorder non-affective delusional symptoms in the form of acute perceptible delusion were the most typical.

Сьогодні вивчення психотичних станів займає значне місце в дослідженнях багатьох закордонних та вітчизняних науковців. Такий стійкий інтерес пов'язаний із зростанням кількості хворих з даною патологією, зміненням класичних картин психічних розладів, появою нових діагностичних рубрик у сучасних класифікаціях [1]. Серед останніх можна назвати шизоафективний розлад. Загальний принцип відокремлення шизоафективного психозу, який ґрунтується на обов'язковому поєднанні у клінічній картині (послідовно чи одночасно) афективних порушень з ознаками шизофренії, визначає всю складність синдромальної та нозологічної оцінки цього захворювання [2, 3].

Обговорення місця шизоафективних психозів в систематиці ендогенних психічних захворювань неминуче пов'язано з пошуками найзначущіших клінічних параметрів, що відображають їхню клінічну своєрідність і нозологічну приналежність [4 – 6]. Досьогодні дискутується питання про те, які саме розлади – афективні чи маячні є провідними у визначенні клінічної суті шизоафективного психозу. Як домінуючі розглядаються або циркулярний афект, або шизофренічне маячення і галюцинації,

або особливості перебігу (близького до фазного) із сприятливим прогнозом. У багатьох дослідженнях було доказано, що при шизоафективному розладі зустрічається як марення конгруентне до афективних порушень, так марення неконгруетне до них [7 – 9]. При цьому, наявність шизофренічних проявів в картині шизоафективного психозу є істотною ознакою його відокремлення від афективного психозу. Тому межі шизоафективного психозу при його діагностиці повинні бути гранично звужені.

Таким чином, на сьогодні зберігається дискусія про ознаку провідного, визначального поняття шизоафективного психозу і його специфічність у ряді ендогенних ознак. Найбільш складною є діагностика маніакальних та змішаних станів при даній патології через поліморфність та атиповість їх клінічної картини.

Метою роботи було визначення сучасної клініко-типологічної структури маніакального та змішаного типів шизоафективного розладу. Завдання: описати клініко-психопатологічні особливості маніакального та змішаного типів шизоафективного розладу.

Для розв'язання завдання проекту був використаний клініко-психопатологічний метод дослідження з аналітичним вивченням доступної медичної документації.

Під час аналізу 61 історії хвороб пацієнтів, що знаходилися на лікуванні у відділі клінічної, соціальної та дитячої психіатрії ДУ «ІНПН НАМН України» з 2000 по 2012 роки маніакальний тип шизоафектиного розладу було виявлено у 36 випадках (за МКХ-10 – F25.0), змішаний тип – у 25 пацієнтів (за МКХ-10 – F25.2). Середній вік хворих був (30,04 ± 3,56) років. Серед них було 35 чоловіків та 26 жінок (співвідношення 1,34:1). Серед маніакального типу шизоафективного розладу можна було відокремити два різновиди – манії з ідеаторним збудженням та гнівливі манії (дивись таблицю 1). Загальна тривалість шизоафективного розладу на момент початку загострення (4,40 ± 0,97) років. Тривалість маніакальної симптоматики (5,02 ± 1,39) місяців, після чого наступала ремісія протягом (7,34 ± 3,79) місяців

Таблиця 1

Основні клінічні характеристики клінічних синдромів у хворих на шизоафективний розлад

Клінічний варіант загострення	Основні характеристики за групами				
	кількість хворих (осіб)	середній вік (в роках)	тривалість розладу (в роках)	тривалість загострення (в місяцях)	тривалість ремісії, що йде за загостренням (в місяцях)
Манія із ідеаторним збудженням	15	31,54 ± 3,27	3,32 ± 1,42	4,47 ± 0,43	9,21 ± 2,91
Гнівлива манія	21	28,54 ± 2,27	5,47 ± 0,43	5,94 ± 1,89	5,21 ± 0,91
Загалом маніакальний тип	36	30,04 ± 3,56	4,40 ± 0,97	5,02 ± 1,39	7,34 ± 3,79
Загалом змішаний тип	25	30,51 ± 3,87	4,45± 1,62	6,72 ± 1,97	1,2 ± 0,31

Манії з ідеаторним збудженням (в деяких випадках навіть до ідеаторної сплутанності) зустрічалися у 41,67 % спостережень серед хворих з маніакальним станом (15 пацієнтів). У 80,00 % випадків (12 хворих) їх виникненню передували соматогенії. Розвиток маній був украй швидким (2 – 5 днів). Вони, як правило, починалися з порушень сну. Маніакальний афект в перші тижні характеризувався оптимізмом, бадьорістю, відчуттям фізичного благополуччя. У подальшому різко наростало ідеомоторне збудження з типовим для нього прискоренням мовної продукції, надмінливістю уваги і скачкою ідей, а потім – уривчастими ідеями власної значущості, особливої місії і предназначення. Останнім відповідав так званий гордовитий афект. Маніакальне марення тривало не більше 6 – 8 днів, після чого додавалися неафективні маревні розлади за типом марення уяви. Неафективні маревні розлади в 86,66 % спостережень (13 пацієнтів) визначалися наочно-образним маренням уяви фантастичного характеру з екстатичним відтінком переживань. Їм часто передували нерозгорнене марення інсценування, елементи антагоністичного марення і гострої маячної деперсоналізації. У 13,33 % випадків (2 пацієнта) психоз розвивався за типом інтелектуального марення уяви. Після того, як гострота стану минала, на перший план знов виступали прояви маніакального марення, які зберігалися, зазвичай, протягом тривалого часу. Критика в цих випадках відновлювалася в основному лише після повного закінчення загострення. Як правило подібні маніакальні стани в структурі шизоафективного розладу формувалися у осіб віком – (31,54 ± 3,27) років, з анамнезом захворювання (3,32 ± 1,42) роки. Вони проявлялися загостреннями (4,47 ± 0,43) місяці та ремісіями (9,21 ± 2,91) місяців.

Гнівливі манії спостерігалися у 58,33 % випадків (21 пацієнт) та розвивалися поступово і частіше аутохтоно. У структурі маній переважали дратівливість, гнівливість з ідеями переоцінки власних спроможностей відносно ділових і особистісних якостей. Такі стани тривали достатньо довго (4 – 6 місяців). На перший план виступало ідеаторне збудження з нестійкістю уваги, непослідовністю мис-

лення і мовним натиском. Потім приєднувалися нестійкі окремі ідеї величі, особливого походження, реформаторства. Афективне марення тривало 2 тижні. Услід наступав період неафективного марення. Майже у всіх хворих (90,48 % обстежених – 19 пацієнтів) марення розвивалося за типом уяви з інуітивним проникненням в зміст подій, що відбуваються, або як «беззаперечне знання». Ідеї особливої місії, реформаторства, знатного походження підкріплювалися на основі інтуїції ідеями дії (частіше активної) на ідеаторну сферу з приєднанням окремих псевдогалюцинаторних розладів, які супроводжувалися маніакальним афектом з відтінком фанаберства і напруженості. Іноді мали місце транзиторні прояви маячної психічної деперсоналізаціїї. Подальшого ускладнення марення не було. Вихід з психозу був літичним (2 – 3 тижні). По закінченні неголотимного марення починали звучати нестійкі ідеї величі, особливого походження, які тривали зазвичай декулька тижнів. У подальшому протягом 1 – 2 місяців ще могли звучати маніакальні дратівливість та гнівливість. Критика до стану залишалася неповною до завершення загострення. Як правило гнівливі маніакальні стани в структурі шизоафективного розладу формувалися у осіб віком – (28,54 ± 2,27) років, з тривалим анамнезом захворювання – (5,47 ± 0,43) років. Тривалість загострення – (5,94 ± 1,89) місяці, ремісії – (5,21 ± 0,91) місяці.

Як правило, змішана симптоматика формувалася на (5,44 ± 2,02) році від початку захворювання. Середній вік хворих на момент початку загострення складав (30,51 ± 3,87) років.

Змішані стани проявлялися затяжними фазами – (6,72 ± 1,97) місяців та короткими ремісіями – (1,2 ± 0,31) місяці. Клініка змішаного стану включала в себе симптомокомплекси психопатологічних розладів, для яких було характерним співіснування компонентів різнополюсних афективних станів, а саме гнівливо-маніакального та тривожно-депресивного. Типовий або класичний змішаний стан, коли окремі компоненти афективної тріади одного полюсу замінювалися психопатологічною симптоматикою протилежного полюсу, спостерігався лише в 3 пацієнтів (12,00 % спостережень). Він був представлений манією, яка супроводжувалась психомоторною загальмованістю (поєднання підвищеного настрою та прискорення процесів мислення із зниженням рухової активності). У 8 хворих (32,00 % спостережень) зустрічалися атипові змішані стани. Найчастіше мала місце поєднання манії з дисфорією, коли на ряду з класичною маніакальною тріадою були присутні симптоми похмуро-злобної гнівливості, невдоволеності оточенням з параноїдними включеннями. Це надавало стану дисфорічного забарвлення. Але найчастіше зустрічалися так званні альтернуючі варіанти – швидка послідовна зміна компонентів різних полюсів протягом одного загострення – 14 хворих (56,00 % спостережень).

Шизофреноподібна симптоматика при змішаному типі шизоафективного розладу була синдромально поліморфною. Найчастіше зустрічалися нерозгорнуті маячні ідеї сприйняття (провини, відношення, отруєння, зараження хворобою, маячення значення з елементами інтерпретації поведінки оточення), що не мали тенденції до генералізації. Навіть у гострому стані вони залишалися фрагментарними. Окрім різноманітних, нестійких ідей сприйняття спостерігалися симптоми психічного автоматизму (відвертість думок, неприємні відчуття, що викликані оточенням), помилкові впізнавання (люди навколо перевдягнуті вороги), ілюзорні порушення (частіше афективні вербальні ілюзії).

Таким чином, маніакальний тип шизоафективного розладу був синдромально представлений манією з ідеаторною збудженістю та гнівливою манією, а при змішаному типі переважав альтернуючий варіант. Але для обох типів була характерною неафективна маячна симптоматика у вигляді гострого чуттєвого маячення з синдромальною незавершеністю. Таке відокремлення клінічних особливостей дозволить у майбутньому розробити та впровадити чітки диференційнодіагностичні критерії та лікувальні схеми шизоафективного розладу.

Література:

1. Тиганов А. С. Аффективные расстройства и синдромообразование / А. С. Тиганов // Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. – Москва, 1999. – Т.99. – N.1. – С. 8-10.
2. Дикая В.И. О клинической дифференциации шизоаффективного психоза (современное состояние проблемы) / В.И. Дикая, А.Н. Коренев, П.В. Бологов // Материалы научно-практической конференции 7-8 апреля 1998 г. – 1998. – С. 23-27.
3. Cheniaux E. The diagnoses of schizophrenia, schizoaffective disorder, bipolar disorder and unipolar depression: interrater reliability and congruence between DSM-IV and ICD-10 / E. Cheniaux, J. Landeira-Fernandez, M. Versiani // Psychopathology. – 2009. – Vol.42(5). – P.293-298.
4. Carpenter W.T. The psychoses: cluster 3 of the proposed meta-structure for DSM-V and ICD-11/ W.T. Carpenter , J.R. Bustillo , G.K. Thaker , J. van Os , R.F. Krueger , M.J. Green // Psychol Med. – 2009. – Vol.39(12). – P.:2025-2042.
5. Lake C.R. Schizoaffective disorder merges schizophrenia and bipolar disorders as one disease--there is no schizoaffective disorder / C.R. Lake , N. Hurwitz // Curr Opin Psychiatry. – 2007. – Vol.20(4). – P.365-379.
6. Malhi G.S. Schizoaffective disorder: diagnostic issues and future recommendations / G.S. Malhi, M. Green, A. Fagiolini, E.D. Peselow, V. Kumari // Bipolar Disorder. – 2010. – Vol. 10, Pt 2. – P. 215-230.
7. Kendler K.S. Mood-incongruent psychotic affective illness. A historical and empirical review / K.S. Kendler // Arch Gen Psychiatry. – 1991. – Vol.48(4). – P.362-369.
8. Winokur G. The diagnostic value in assessing mood congruence in delusions and hallucinations and their relationship to the affective state / G. Winokur, C. Scharfetter , J. Angst // Eur Arch Psychiatry Neurol Sci. – 1995. – Vol.234(5). – P.299-302.
9. Malhi G.S Schizoaffective disorder: diagnostic issues and future recommendations / G.S/ Malhi ,M. Green , A. Fagiolini, E.D. Peselow, V. Kumari // Bipolar Disord. – 2008. – Vol.10. – P.215-230.

Статинова Е. А.
заведующая кафедры неврологии и медицинской генетики
Омельченко Р. Я.
ассистент кафедры неврологии и медицинской генетики
Медведь А. Б.
ассистент кафедры неврологии и медицинской генетики
Донецкого национального медицинского
университета им.М. Горького
г. Донецк, Украина

КОРРЕКЦИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА, ОБУСЛОВЛЕННЫХ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ СОСУДОВ

Аннотация: Изучалась тяжесть когнитивных нарушений в зависимости от выраженности атеросклеротических изменений у пациентов с хронической ишемией мозга (ХИМ). Обследовано 46 человек: 31 больной ХИМ с когнитивными нарушениями, обусловленными атеросклеротическими изменениями церебральных сосудов и 15 пациентов без когнитивного дефицита. Всем пациентам было проведено: нейропсихологическое исследование, дуплексное сканирование магистральных сосудов головы и шеи (ДСС), магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. Выявлена зависимость между выраженностью атеросклеротического поражения магистральных сосудов головы и шеи и показателям липидного спектра у пациентов с ХИМ. Установлено, что признаки тяжелой деменции наблюдались у пациентов с наиболее выраженными атеросклеротическими изменениями по данным ДСС. Доказана эффективность мемантина у больных с выраженным когнитивным дефицитом, обусловленным ХИМ.

Анотація: Вивчалась тяжкість когнітивних порушень в залежності від вираженості атеросклеротичних змін у пацієнтів з хронічною ішемією мозку (ХІМ). Обстежено 46 осіб: 31 хворий ХІМ з когнітивними порушеннями, зумовленими атеросклеротичними змінами церебральних судин і 15 пацієнтів без когнітивного дефіциту. Всім хворим було проведено: нейропсихологічне дослідження, дуплексне сканування магістральних судин голови та шиї (ДСС), магнітно-резонансну томографію (МРТ) головного мозку. Виявлено залежність між враженістю атеросклеротичного ураження магістральних судин голови та шиї і показниками ліпідного спектра у пацієнтів з ХІМ. Встановлено, що ознаки важкої деменції спостерігалися у пацієнтів з найбільш вираженими атеросклеротичними змінами за даними ДСС. Доведено ефективність мемантину у хворих з вираженим когнітивним дефіцитом, обумовленим ХІМ.

Summary: We studied the severity of cognitive impairment, depending on the severity of atherosclerotic lesions in patients with chronic cerebral ischemia (CCI). A total of 46 people: 31 patients CCI with cognitive disorders caused by atherosclerotic changes in the cerebral vessels, the control group consisted of 15 patients without cognitive deficits. All were conducted: neuropsychological study, duplex scanning of the main vessels of the head and neck (DSV), magnetic resonance imaging (MRI) of the brain. There is a relationship between the severity of atherosclerotic lesions of major vessels of the head and neck and lipid profile in patients with CCI. Found that symptoms of severe dementia were observed in patients with the most severe atherosclerotic changes according to the DSV. Proved the effectiveness of memantine in patients with severe cognitive deficits caused by CCI.

Хроническая ишемия мозга – медленно прогрессирующая дисфункция головного мозга, которая развивается вследствие диффузного и/или мелкоочагового повреждения мозговой ткани в условиях длительно существующей недостаточности церебрального кровоснабжения [1]. Согласно официальной статистике МЗ Украины в настоящее время зарегистрировано более 3 млн. людей с различными формами цереброваскулярных заболеваний, из них около 96% приходиться на хронические формы [2, 3].

Цереброваскулярные расстройства являются второй после болезни Альцгеймера причиной когнитивных нарушений в пожилом возрасте [4, 5]. Эпидемиологические исследования при деменциях свидетельствуют, что сосудистая этиология в 10-15% лежит в основе тяжёлых когнитивных нарушений, и в 60-67% – лёгких и умеренных [6, 7]. Причинами развития сосудистых когнитивных расстройств, как правило, являются острые и хронические нарушения мозгового кровообращения [8].

Выраженность когнитивных нарушений при ХИМ варьирует от минимальных расстройств до деменции и определяется рядом факторов, где атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий занимает одну из ведущих позиций [9]. Дислипидемия характеризуется в первую очередь повышенным содержанием в крови холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ) и является важнейшим фактором риска развития атеросклероза и связанных с ним заболеваний. Аккумуляция ХС в стенках сосудов приводит к образованию атеросклеротических бляшек, которые увеличиваясь со временем в размере, могут перекрывать просвет сосуда, нарушать нормальный кровоток и приводить к хронической ишемии мозга [10]. Дуплексное сканирование сосудов (ДСС) – представляет собой наиболее современный и точный метод ультразвукового исследования, который визуализирует как структуру сосудов, так и движение крови по ним [10].

Наличие когнитивных нарушений при ХИМ не только существенно снижает качество жизни пациента и его ближайших родственников, но и вы-

зывает дополнительные трудности диагностики и лечения сопутствующих заболеваний, из-за сложностей при сборе анамнеза, оценке жалоб больного, не всегда регулярном выполнении врачебных рекомендаций. В результате, смертность среди пациентов с когнитивным дефицитом значительно превышает среднестатистическую смертность среди пожилых лиц. Когнитивные нарушения у больных приводят не только к прямым экономическим потерям в виде расходов на лечение и уход за пациентами, но и к косвенным потерям, которые возникают вследствие невозможности родственниками, ухаживающими за пациентами, продолжать свою работу [1, 3]. Таким образом, изучение когнитивных нарушений при ХИМ представляет собой не только медицинскую, но и серьёзную социально-экономическую проблему.

Цель работы. Выявление и коррекция когнитивных нарушений у больных с хронической ишемией мозга.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнялось на кафедре неврологии и медицинской генетики Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, расположенной на базе неврологических отделений №1 и №2 Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения с 2012 по 2013 гг. Под наблюдением находилось 46 человек с ХИМ в возрасте от 52 до 65 лет (средний возраст составил 58±2,3 лет): 31 (67%) – с признаками когнитивных нарушений различной степени выраженности, контрольную группу (КГ) составили 15 человек без когнитивного дефицита. Среди обследованных было 30 (65%) мужчин и 16 (35%) женщин. Критериями включения пациентов в исследование было согласие на участие в исследовании, ХИМ, обусловленная атеросклеротическим поражением магистральных сосудов головы и шеи, возраст от 50 до 70 лет, отсутствие тяжелой соматической патологии. Критерии исключения: когнитивные нарушения, обусловленные нейродегенеративными заболеваниями, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, психические заболевания, отказ от участия в исследовании.

Клинико-неврологические методы исследования заключались в сборе жалоб, изучении анамнеза заболевания, исследовании неврологического и нейропсихологического статусов больных.

Когнитивные нарушения оценивались с помощью шкалы MMSE (mini-mental state examination) методики заучивания десяти слов по А.Р. Лурии и Монреальской шкалы когнитивной оценки (MoCA) [11]. По шкале MMSE состоящей из 6 пунктов, оценивали ориентировку во времени и месте, восприятие, память, речевые функции. Отсутствие когнитивного дефицита соответствовало 30 баллам, легкие когнитивные нарушения – 27 – 26 баллам, умеренные когнитивные – 25 – 24 баллам, деменция легкой степени – 23 – 20 баллам, деменция умеренной степени – 19 – 11 баллам, тяжелая деменция 10 и ниже баллам. Методику заучивания десяти слов по А.Р. Лурии (использовали для оценки состояния памяти, произвольного внимания, истощаемости) проводили с помощью набора из десяти односложных или двусложных слов, не связанных по смыслу. При помощи MoCA оценивали внимание и концентрацию, исполнительные функции, память, язык, зрительно-конструктивные навыки, абстрактное мышление, счет и ориентацию. Время для проведения MoCA составляло 10 минут, отсутствие когнитивных нарушений оценивали в 26 баллов и выше.

Клинико-лабораторные методы заключались в исследовании сыворотки крови с изучением общего ХС, ТГ, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) с помощью автоматического биохимического анализатора Olympus AU600. Согласно обновленному руководству ATP III Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP), нормальными показателями липидограммы крови принято считать: уровень ХС крови – ≤ 5,2 ммоль/л, ЛПНП≤2,7 ммоль/л, ТГ≤1,7 ммоль/л [12].

Всем больным проводили ДСС сосудов головы и шеи на аппарате экспертного уровня Medison ACCUVIX V10 с фазированным датчиком 2-4 МГц, который позволяет определить изменения состояния просвета и стенок сосудов, клапанного аппарата магистральных вен, изменение скорости и характера движения крови. При увеличении толщины интимы-медиа магистральных сосудов головы и шеи, выявлялась склонность к развитию атеросклероза. Визуализировали атеросклеротические бляшки локальные и пролонгированные – более 1,5 см, занимающие одну сторону сосуда, концентрической и/или полуконцентрической формы, сужающие просвет сосуда и приводящие к стенозу. Различали гипоэхогенные бляшки с тонким ободком, преимущественно гипоэхогенные с небольшим эхогенным содержимым внутри, преимущественно эхогенные с небольшими гипоэхогенными участками, полностью эхогенные. Нормальными критериями дуплексного сканирования магистральных сосудов головы и шеи являлись: сохранение дифференцировки сосудистой стенки на слои, толщина сосудистой стенки – 0,9–1,1 мм и отсутствие стеноза просвета сосуда.

МРТ головного мозга проводили на магнитно-резонансном томографе «Gyroscan intera» (Philips) с индукцией магнитного поля 1,0 тесла. Использовали стандартный протокол проведения МРТ-исследований, включающий получение Т1-взвешенных изображений (Т1ВИ) и Т2-взвешенных изображений (Т2ВИ). У всех пациентов при проведении МРТ головного мозга выявлены очаги лейкоареоза различных размеров и локализации. У 9 (19,5%) больных на МРТ головного мозга были обнаружены признаки атрофии мозга, у 7 (15,2%) – сосудистые очаги различных размеров и неизвестной давности.

Статистическую обработку данных проводили с помощью методов вариационной статистики и корреляционного анализа.

Анализ полученных результатов. В зависимости от степени выраженности ХИМ (нами ис-

пользован термин «дисциркуляторная энцефалопатия» (ДЭП), предложенной Е. В. Шмидтом и Г. А. Максудовым, 1985 г., 1957 г.) пациенты были разделены на три группы: I группа – ДЭП 1 стадия, II группа – ДЭП 2 стадия, III группа – 3 стадия. При оценке нейропсихологического статуса, у 8 человек с ДЭП 1 ст., составивших I группу по шкале MMSE, было отмечено 25,2±0,8 балла, по шкале MoCA – 24±2,1 балла и по методике заучивания 10 слов – 6±1,3 слова, что соответствовало умеренным и легким когнитивным нарушениям. Во II группу вошло 12 пациентов с ДЭП 2 ст., у которых по шкале MMSE выявлено 22,1±1,1 балла, по шкале MoCA – 18,5±1,2 баллов и 3±0,4 слова по методике заучивания 10 слов, что соответствовало деменции умеренной степени выраженности. Признаки деменции тяжелой степени наблюдались у 11 больных с ДЭП 3 ст., составивших III группу, у которых по шкале MMSE было 9±2,3 балла, по шкале MOCA 8±2,1 баллов и по методике заучивания 10 слов – 1±2,1 слово. Контрольная группа (КГ) была представлена 15 пациентами, у которых по шкале MMSE выявлено 29,1±0,9 баллов, по шкале MoCA – 28±1,5 баллов и 9±0,2 слов по методике заучивания 10 слов, что соответствовало нормальным показателям нейропсихологического статуса (рис. 1).

По данным допплерографии у всех больных ДЭП 1 ст. выявлено сужение просвета сосудов на 20-30%, ДЭП 2 ст. – на 30-50%, ДЭП 3 ст. – на 75-80% и у пациентов КГ сужения просвета сосудов не выявлено. Толщина комплекса интима-медиа у

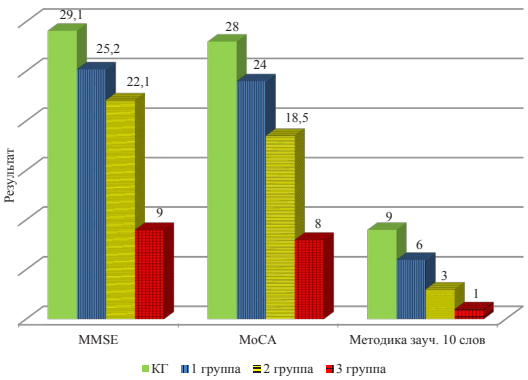


Рис. 1. Результаты нейропсихологического исследования пациентов с ХИМ до лечения

больных ДЭП 1 ст. составила 0,83-0,94 мм, ДЭП 2 ст. – 1,0-1,1 мм, ДЭП 3 ст. – 1,11-1,28 мм, у пациентов КГ – 0,8 мм.

В липидограмме у всех пациентов I группы выявлено незначительное повышение: ХС до 5,7±0,7 ммоль/л, ЛПНП до 3,3±0,4 ммоль/л, ТГ до 1,8±0,2 ммоль/л, во II группе выявлено умеренное повышение уровня ХС до 6,9±0,5 ммоль/л, ЛПНП до 4,1±0,4 ммоль/л, ТГ до 2,6±0,6 ммоль/л. В III группе выявлено значительное повышение ХС до 8,1±0,7, ЛПНП до 4,9±0,4 ммоль/л, ТГ до 3,6±0,7 ммоль/л. У больных КГ уровень ХС составил 4,2±0,8 ммоль/л, ЛПНП – 2,4±0,6 ммоль/л, ТГ – 1,2±0,3 ммоль/л (табл. 1).

Таблица 1

Результаты клинико-лабораторного и клинико-инструментального обследования пациентов с ХИМ до лечения

Группа	ХС (ммоль/л)	ЛПНП (ммоль/л)	ТГ (ммоль/л)	Интима-медиа (мм)	Стенозирование просвета сосуда (%)
I	5,7±0,7	3,3±0,4	1,8±0,2	0,83-0,94	20-30
II	6,9±0,5*	4,1±0,4*	2,6±0,6*	1,0-1,1	30-50*
III	8,1±0,7*	4,9±0,4*	3,6±0,7*	1,11-1,28	75-80*
КГ	4,2±0,8	2,4±0,4	1,2±0,3	0,8-0,9	0

** – различия статистически значимы в сравнении с КГ, p<0,01*

У пациентов всех групп ЛПВП были в пределах нормальных значений: у мужчин – 1,2±0,4 ммоль/л, у женщин – 1,5±0,3 ммоль/л.

Для коррекции когнитивных нарушений и нормализации липидограммы все больные получали цитиколин по 1000 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней, затем по 500 мг 1 раз в сутки на протяжении 60 дней и аторвастатин по 20 мг вечером в течение 90 дней. Пяти пациентам (45,5%) III группы в комплексе лечения был назначен мемантин с 2,5 мг вечером с последующем увеличением дозы до 10 мг 2 раза в день, длительностью 90 дней.

Эффективность лечения оценивали на 7, 21 и 90 дни от начала терапии при помощи нейропсихологического, клинико-лабораторного и клинико-инструментального методов исследования.

Через 7 дней терапии у всех пациентов I группы отмечена положительная динамика по шкале MMSE: было отмечено увеличение баллов до 25,8±1,8, по шкале MoCA – 25±1,1 баллов, по методике заучивания 10 слов – 6±0,4 слова; больных II группы – по шкале MMSE отмечено 23,2±0,7 балла, по шкале MoCA – 19,4±1,4 баллов, 3±0,8 слова по методике заучивания 10 слов; у 5 пациентов III группы, не получавших мемантин, по шкале MMSE – 10±1,3 баллов, по шкале MOCA – 9±1,7 баллов, по методике заучивания 10 слов – 2±0,4 слова; у 6 пациентов III группы, получавших мемантин, по шкале MMSE – 11,5±1,5 баллов, по шкале MOCA – 12±1,6 баллов и по методике заучивания 10 слов – 4±1,3 слова. Через 21 день от начала лечения у пациентов I группы по шкале MMSE было отмечено 26,1±0,7

баллов, по шкале МоСА – 26,0±1,5 баллов, по методике заучивания 10 слов – 7±1,2 слова; II группы – по шкале MMSE – 24,0±0,9 балла, по шкале МоСА – 21,1±1,2 баллов, 4±1,0 слова по методике заучивания 10 слов; у 5 больных III группы, не получавших мемантин, по шкале MMSE было 12,1±1,3 баллов, по шкале МОСА – 11,3±1,7 баллов, по методике заучивания 10 слов – 3±1,1 слова; у 6 пациентов III группы, получавших мемантин, по шкале MMSE – 16,2±1,8 баллов, по шкале МОСА – 17±2,1 баллов и по методике заучивания 10 слов – 5±0,6 слов. Через 90 дней терапии у пациентов I группы по шкале MMSE отмечено 27±1,4 баллов, по шкале МоСА – 27±2,1 баллов, по методике заучивания 10 слов – 8±1,0 слов; больных II группы по шкале MMSE – 25±1,3 баллов, по шкале МоСА – 22±2,1 балла, 5±1,2 слов по методике заучивания 10 слов; у 5 больных III группы, не получавших мемантин, по шкале MMSE – 14,2±0,7 баллов, по шкале МОСА – 15±1,2 баллов, по методике заучивания 10 слов – 4±1,3 слова; у 6 пациентов III группы, получавших мемантин, по шкале MMSE – 21±1,2 балл, по шкале МОСА – 23±1,4 балла и по методике заучивания 10 слов – 7±1,0 слов (рис. 2).

В липидограмме всех пациентов I группы через 7 дней после лечения было выявлено: ХС – 5,6±0,3 ммоль/л, ЛПНП – 3,1±0,5 ммоль/л, ТГ – 1,8±0,3 ммоль/л; через 21 день лечения: ХС – 5,3±0,2 ммоль/л, ЛПНП – 3,0±0,4 ммоль/л, ТГ – 1,7±0,4 ммоль/л; через 90 дней от начала терапии: ХС – 4,8±0,3 ммоль/л, ЛПНП – 2,8±0,2 ммоль/л, ТГ – 1,5±0,3 ммоль/л. У больных, составивших во II группу через 7 дней от начала терапии было выявлено: ХС – 6,7±0,3 ммоль/л, ЛПНП – 3,9±0,5 ммоль/л, ТГ – 2,6±0,3 ммоль/л; через 21 день: ХС – 6,6±0,5 ммоль/л, ЛПНП – 3,1±0,2 ммоль/л, ТГ – 2,2±0,4 ммоль/л; через 90 дней от начала лечения: ХС – 5,0±0,4 ммоль/л, ЛПНП – 2,9±0,3 ммоль/л, ТГ – 1,8±0,6 ммоль/л. В липидограмме крови у пациентов III группы через 7 дней лечения: ХС – 7,8±0,6, ЛПНП – 4,6±0,4 ммоль/л, ТГ – 3,4±0,6 ммоль/л; через 21 день: ХС – 6,4±0,8, ЛПНП – 4,1±0,3 ммоль/л, ТГ – 2,6±0,7 ммоль/л; через 90 дней от начала терапии: ХС – 5,3±0,4, ЛПНП – 3,3±0,5 ммоль/л, ТГ – 1,9±0,4 ммоль/л (табл. 2).

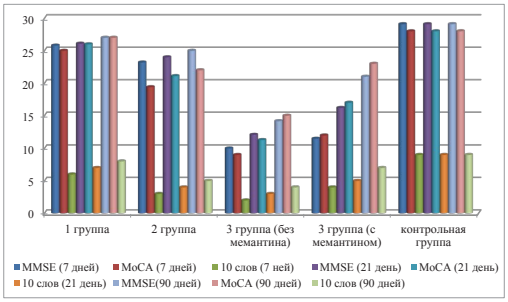


Рис. 2. Результаты нейропсихологического исследования пациентов с ХИМ после лечения

Таблица 2

Результаты клинико-лабораторного обследования пациентов с ХИМ после лечения

		ХС	ЛПНП	ТГ
Контрольная группа		4,2±0,8	2,4±0,4	0,8-0,9
I группа	7 день	5,6±0,3*	3,1±0,5*	1,8±0,3*
	21 день	5,3±0,2	3,0±0,4	1,7±0,4*
	90 день	4,8±0,3	2,8±0,2	1,5±0,4*
II группа	7 день	6,7±0,3*	3,9±0,5*	2,6±0,3*
	21 день	6,6±0,5*	3,1±0,2	2,2±0,4*
	90 день	5,0±0,4	2,9±0,3	1,8±0,3*
III группа	7 день	7,8±0,6*	4,6±0,4*	3,4±0,6*
	21 день	6,4±0,8*	4,1±0,3*	2,6±0,7*
	90 день	5,3±0,4	3,3±0,5	1,9±0,4*

** – различия статистически значимы в сравнении с КГ, p<0,01*

Контроль ДСС проводили на 90 день от начала лечения. Выявлено уменьшение уровня стеноза просвета сосудов у пациентов II группы до 30-40%, у пациентов III группы – до 60-70%. У пациентов I группы изменений после лечения по данным ДСС выявлено не было.

Вывод. Выявлена зависимость между выраженностью атеросклероза брахиоцефальных артерий и показателям липидограммы. В результате проведенного ДСС, обнаружено утолщение комплекса интима-медиа и сужение просвета магистральных сосудов головы и шеи у 67,4% пациентов. Выявлено, что увеличение уровня ХС до 8,1±0,7 ммоль/л, ЛПНП до 4,9±0,4 ммоль/л и ТГ до 3,6±0,7 ммоль/л может приводить к стенозу просвета брахиоцефальных артерий до 75-80%. Признаки тяжелой деменции наблюдались у пациентов с наиболее выраженными атеросклеротическими изменениями по данным ДСС. Доказана эффективность включения в комплекс терапии мемантина больным с выраженным когнитивным дефицитом.

Литература:

1. Захаров В. В. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте / В. В. Захаров, Н. Н. Яхно. – М., 2005. – 71 с.
2. Мищенко Т.С. Проблеми судинно-церебральної патології та шляхи їх вирішення / Т. С. Мищенко // Журнал НАМН України. – 2011. – Т. 17, № 1. – С. 19–25.
3. Волошин П. В. Сосудистая деменция / П. В. Волошин, Т.С. Мищенко, О. В. Дмитриева // Искусство лечения. – 2004. – № 5 (11). – С. 36-39.
4. Яхно Н. Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике / Н. Н. Яхно // Неврологический журнал. – 2006. – № 11 (приложение № 1). – С. 4-13.
5. Dementia is a risk factor for mortality in stroke patients / M. Morin, R. Barda, T. del Ser [et al.] // Cerebrovasc. Dis. – 2002. – Vol. 13, suppl. 3. – P. 68.
6. Захаров В. В. Нарушения памяти / В.В. Захаров, Н. Н. Яхно. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 160 с.
7. Лурия А. Р. Высшие корковые функции человека / А. Р. Лурия. – М.: Питер, 2008. – 621 с.
8. Гехт А. Б. Особенности депрессивного синдрома у больных, перенесших ишемический инсульт / А. Б. Гехт, А. Н. Боголепова, И. Б. Сорокина // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2001. – Вып. 2. – С. 35-39.
9. Bowler J. V. Vascular cognitive impairment / J. V. Bowler // Stroke. – 2004. – Vol. 35. – P. 386-388.
10. Mansour M. Ashraf. Vascular Diagnosis / Ashraf M. Mansour, Nikos Labropoulos. – Philadelphia: Elsevier-Saunders, 2004. – 512 p.
11. Белова А. Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии: руководство для врачей /А. Н. Белова. – М.: Медицина, 2004. – 456 с.
12. National Cholesterol Education Program (NCEP) / [eds.: Stephen Havas]. – N.Y; Boston, 2008. – 284 p.

Статінова О. А.
завідувач кафедри нервових хвороб та медичної генетики
Ніколенко А. В.
магістр кафедри нервових хвороб та медичної генетики
Ніколенко В. Ю.
професор кафедри професійних хвороб та радіаційної медицини
Могилевська Х. Е.
старший лаборант з в.о. кафедри професійних хвороб та радіаційної медицини
Донецький національний медичний університет імені Максима Горького
м. Донецьк, Україна

ГОСТРІ ОТРУЄННЯ МОНООКСИДОМ ВУГЛЕЦЮ У ВУГІЛЬНИХ ШАХТАХ ІЗ РІЗНИМИ ГІРНИЧО-ГЕОЛОГІЧНИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ

Анотація: У роботі проведено аналіз гірничо-геологічних характеристик шахт Донбасу, на яких реєструється найбільша кількість випадків отруєнь монооксидом вуглецю. Виявлено основні характеристики вугільних шахт з якими найбільш пов'язані випадки гострих отруєнь монооксидом вуглецю.

Аннотация: В работе проведен анализ горно-геологических характеристик шахт Донбасса, на которых регистрируется наибольшее количество случаев отравлений монооксидом углерода. Выявлены основные характеристики угольных шахт, с которыми наиболее связаны случаи острых отравлений монооксидом углерода.

Summary: The analysis of mining and geological characterisrics of Donbass mines where the greatest quantity of cases os carbon monooxyde poisonings is registered is done in the research. The main characteristics of coal mines, the most cases of carbon monooxyde poisonings are connected with, are revealed.

В останні роки значно збільшилась кількість природних і технологічних катастроф, що приводять до масового ураження людей [1]. Поглиблення вугільних шахт до тисячі та більше метрів спричинило значне погіршення гірничогеологічних умов, підвищення температури повітря у гірничих виробках, збільшення виділення копальних газів, а також збільшення раптових викидів вугільного пилу і газу, вибухів і пожеж [2-7].

На компенсацію збитків, заподіяних здоров'ю працівників у шкідливих і небезпечних умовах праці, використовується у 20 разів більше коштів, ніж на їхнє покращання. Економічні збитки галузі у зв'язку з виплатами за професійними захворюваннями досягли 2% від собівартості вугілля.

Метою роботи було виявити зв'язки між випадками гострого отруєння монооксидом вуглецю внаслідок аварійної ситуації на шахті, шкідливими виробничими факторами та гірничо-геологічними особливостями вугільних шахт Донбасу.

Матеріал та методи. Було проведено аналіз питомої ваги отруєнь монооксидом вуглецю серед гірників і робітників інших підприємств протягом 12 років. Виявлено 10 шахт, на яких випадки гострих отруєнь монооксидом вуглецю траплялись найбільш часто. Для 214 випадків гострого отру-

єння монооксидом вуглецю в гірників проведено поглиблений аналіз. Аналіз результатів дослідження побудовано на принципах доказової медицини. Статистичний аналіз одержаних результатів проводили методами параметричної і непараметричної статистики з використанням ліцензійної прикладної програми Statistica 5.5 (Stat Soft Rus).

Результати та їх обговорення. Кількість постраждалих унаслідок отруєння монооксидом вуглецю коливалась у 2-20 і більше разів за роками, а великі аварії на шахтах одразу різко збільшували кількість постраждалих. Таким чином, у 1992 році внаслідок гострого отруєння монооксидом вуглецю одночасно постраждали 64 гірники. Отруєння сталося під час аварії на шахті «Суходольська-Східна» ДП «Луганська вугільна енергетична компанія».

У 1998 році одразу 73 гірники постраждали від гострого отруєння монооксидом вуглецю. Випадок отруєння стався під час великої промислової аварії на шахті ім. О.О. Скочинського ДП «Вугільна енергетична компанія», м. Донецьк. У 1999 році до клініки професійних захворювань надійшли 23 постраждалі внаслідок гострого отруєння монооксидом вуглецю у зв'язку з великою аварією на шахті ім. О.Ф. Засядька, ДП «Вугільна енергетична компанія», м. Донецьк. Рівень захворюваності гірників гострими отруєннями монооксидом вуглецю за 3 роки дослідження на шахтах з великою кількістю випадків отруєнь (шахта ім. О.Ф. Засядька та ім. О. О. Скочинського) змінювався від 0,83 до 49,4 випадків на 10000 гірників.

Відповідно до результатів контрольних вимірів залишкових концентрацій монооксида вуглецю під час аварій у вугільних шахтах, вони становили 0,1-6,0 об.%.

При аналізі кількості випадків отруєнь у гірників залежно від пори року відзначено, що найбільш часто отруєння стаються навесні (39,9±2,8) % випадків і влітку (33,5±2,6) % .Узимку та восени питома вага випадків гострих отруєнь монооксидом вуглецю зменшується до (13,3±1,9) %.

Не потребує доказу той факт, що кількість постраждалих унаслідок гострого отруєння монооксидом вуглецю прямо залежить від кількості й частоти аварій на вугільнодобувних підприємствах. Аварії також виникають частіше у тепле півріччя року. Червень 1991 року – спалахування конвеєрної стрічки на шахті «Південнодонбаська 1» ДП «Донецька вугільна енергетична компанія» привело до загибелі 31 гірника. Червень 1992 року – аварія на шахті «Суходольська-Східна» ДП «Луганська вугільна енергетична компанія», внаслідок якої загинуло 58 гірників. Червень 1996 року – 6 загиблих у результаті вибуху метану на шахті ім. О.Ф. Засядька, ДП «Донецька вугільна енергетична компанія». Квітень, 1998 рік – вибух метану на шахті ім. О.О. Скочинського ДП «Донецька вугільна енергетична компанія» уніс життя 63 гірників. Серпень 1998 року – 24 загиблих унаслідок вибуху метану на шахті XIX Партз'їзду ДП «Донецька вугільна енергетична компанія». Травень 1999 року – унаслідок вибуху, ініційованого коротким замиканням у двигуні електровоза на шахті ім. О.Ф. Засядька, ДП «Донецька вугільна енергетична компанія», загинуло 50 гірників.

Отже, 13 із 15 найбільших аварій на шахтах Донбасу сталося в тепле півріччя року, що зумовило зростання в 2,8 разів питомої ваги постраждалих унаслідок гострого отруєння монооксидом вуглецю в теплий період року .

Отже, встановлено, що у теплий період року кількість гострих отруєнь монооксидом вуглецю становить (73,4±2,5) %, а в холодний – (26,6± 2,5) %.

Із літературних даних відомо, що навесні та влітку збільшується тектонічна активність земної кори, зростають коливання геомагнітних полів і сонячна активність. Спільна дія цих факторів сприяє виникненню викидів метану, раптовим гірським ударам, пожежам [1].

При аналізі частоти випадків гострих отруєнь монооксидом вуглецю на шахтах Донбасу можна виділити кілька підприємств із найбільш частими випадками: шахта ім. О.О.Скочинського, шахта »Україна», шахта ім.О.Ф.Засядька, «13біс», «Кочегарка», «Октябрьская» ДП «Донецька вугільна енергетична компанія» та шахта «Суходольська-Східна» ДП «Луганська вугільна енергетична компанія», на яких було більше десяти постраждалих, і шахти, де було значно менше постраждалих, наприклад, шахти ім. Ю.Гагаріна, ім. «К.Маркса» та інші.

З метою виявлення причин нерівномірного розподілу випадків гострих отруєнь монооксиду вуглецю за шахтами Донбасу проведено комплексну гігієнічну оцінку окремих вугільних підприємств Донбасу.

Шахти ВО «Донецьквугілля» є надкатегорійними за метаном, небезпечні за випадковими викидами вугілля й газу. Пласти є переважно похилими (кут нахилу в середньому 27), потужність розроблюваних пластів (0,5-2,7) м, глибина розроблюваних горизонтів (200-1250) м. Усі виробки є силікозонебезпечними. Умови мікроклімату на всіх робочих місцях відзначаються відсутністю природного освітлення, високою вологістю повітря (85-100) %, наявністю газів, які виділяються з гірського масиву при обробці шахтних полів (вуглеводні, метан, радон та ін.), підвищеним барометричним тиском, високою температурою повітря (у глибоких вибоях до плюс 38 °С), підвищеним радіоактивним фоном. Ці фактори мають відносно стабільний рівень і діють на робітників протягом усього періоду перебування під землею.

Шахта ім. О.О. Скочинського ДП «Донецька вугільна коксівна компанія» введена в експлуатацію в 1975 р., глибина залягання пластів – (1050-1265) м, потужність пластів – (0,8 – 1,0) м, кут нахилу – 0-20° (пологий). Параметри мікроклімату: коливання температури – (22-28) °С, відносна вологість – (65-74) %, швидкість руху повітря – (0,4–2,2) м/с. Є небезпечною за викидами метану і за гірськими ударами, зольність вугілля – 22,1. За 12 років спостереження (1991-2002 рр.) 76 гірників цієї шахти одержали гостре отруєння монооксидом вуглецю.

Шахта ім. О.Ф. Засядька ДП «Донецька вугільна енергетична компанія» введена в експлуатацію

в 1959 р., глибина залягання пластів – (875-1250) м, потужність пластів – (0,8–1,85) м, кут нахилу – 8°-14° (пологий), коливання температури повітря – (26-30) °С, відносна вологість – (60 – 85) %, швидкість руху повітря – (2,5–6,0) м/с, є небезпечною за викидами метану, вугілля і газу, гірськими ударами. За 12 років 55 гірників цієї шахти одержали гостре отруєння монооксидом вуглецю.

Шахта «Україна» ДП «Донецька вугільна енергетична компанія» введена в експлуатацію в 1963 р., середня потужність пластів складає 1,15 м, небезпечна за метаном, за гірськими ударами безпечна, вертикальна, глибина залягання пластів – 405 м, кут падіння пластів – 7°-38° (похилий), зольність вугілля – 25,2. За 12 років 43 гірники цієї шахти одержали гостре отруєння монооксидом вуглецю. Державне підприємство „Макіїввугілля» розробляє пласти з пологим заляганням (кут нахилу 5°-27°), потужність розроблюваних пластів складає (0,65-1,80) м. Глибина розробки діючих пластів – від 500 м до 1000 м. Температура повітря в робочій зоні становить плюс 20°С-28°С, швидкість руху повітря – (0,3-2,2) м/с, відносна вологість – (75-98) %, перепад температур на шляху руху може складати до 20°С.

Для 214 випадків гострого отруєння монооксидом вуглецю в гірників проведено поглиблений аналіз. Найбільша кількість випадків гострих отруєнь (58,75±3,18) % реєструється на шахтах з пологим заляганням пластів (від 0° до 18°). На шахтах з похилим (від 19° до 35°) і крутим (від 56° до 90°) заляганням пластів випадки гострих отруєнь реєструються в (27,50±2,88) % і (13,75±2,22) %, відповідно.

При аналізі залежності кількості випадків гострих отруєнь від глибини залягання розроблюваних пластів установлено, що в глибоких шахтах (глибина залягання пластів 700 м і більше) потерпілі з отруєннями реєструються в 3,8 разів частіше, ніж у неглибоких, і складають відповідно (79,2±2,6) % і (20,8±2,6) % випадків.

Практично всі шахти (90,0±9,5) %, де реєструвалася найбільша кількість потерпілих унаслідок гострого отруєння монооксидом вуглецю, були надкатегорійними за метаном. Питома вага потерпілих на цих шахтах складає (95,8±1,3) % від загальної кількості потерпілих. Установлено, що (60,0±15,5) % шахт із найбільшою кількістю потерпілих унаслідок гострого отруєння були небезпечними за раптовими викидами пилу і газу і за гірськими ударами. На них зареєстровано 85 випадків гострих отруєнь (87,0±3,1) %.

Таким чином, коливання питомої ваги випадків отруєнь монооксидом вуглецю серед усіх виробничих отруєнь у вугільній промисловості становлять від (33,3±1,9) % (в 1995 році) до 100 % (в 1991, 1993, 2000 роках), і прямо пов'язані з великими аваріями (вибухами, пожежами) в вугільних шахтах, які призводять до підвищення концентрацій монооксида вуглецю на робочих місцях до 0,1-6 об.%. Рівень захворюваності гострими отруєннями монооксидом вуглецю за період дослідження змінювався від 0,83 до 49,4 випадків на 10000 гірників и прямо залежав від кількості аварій на шахтах. Більшість випадків гострих отруєнь монооксидом вуглецю траплялось на шахтах з глибоким заляганням пластів – (79,2±2,6) %; з пологим заляганням пластов – (58,75±3,1)%, надкатегорійних за метаном – (95,8±1,3) % та небезпечних за раптовими викидами пилу і газу і за гірськими ударами – (87,0±3,1) %, що свідчіть про залежність числа гострих отруєнь монооксидом вуглецю від гірничо-геологічних особливостей вугільних шахт.

Висновки. Найбільша кількість випадків гострих отруєнь (58,75±3,18) % реєструється на шахтах з пологим заляганням пластів (від 0° до 18°).

В глибоких вугільних шахтах (глибина залягання пластів 700 м і більше) потерпілі з отруєннями реєструються в 3,8 разів частіше, ніж у неглибоких.

Література:

1. Брюханов А.М. Научно-технические основы расследования и предотвращения аварий. – Донецк: Норд-Пресс, 2004. – 346 с.

2. Вєтров С.Ф. Гігієнічна характеристика умов праці гірників вугільних шахт Донецької області в умавах реструктуризації галузі: Автореф. дис. .. канд. мед. наук: 14.02.01 / Інститут медицини праці АМН України. – Київ, 2004. – 18 с.

3. Латишев Є.Є. Гігієнічна характеристика умов праці та ризиків розвитку професійних захворювань гірників вугільних шахт в сучасних умовах: Автореф. дис. .. канд.мед.наук: 14.02.01 / НДІ медико-екологічних проблем Донбасу та вугільної промисловості. – Донецьк, 2003. – 17 с.

4. Ластков Д.О. Фактор внезапных выбросов // Медицина труда в угольной промышленности. – Донецк, 2000. – С. 49-51.

5. Мухин В.В., Передерий Г.С., Харковенко Н.М. Уровень, структура и динамика сочетанных форм профзаболеваний у горнорабочих угольных шахт Донецкой области // Медицина труда и промышленная экология. – М., 2003. – № 9. – С. 11-13.

6. Ніколенко В.Ю., Новосельська В.В. Особливості клініко-функціональних показників у гірників із гострими отруєннями монооксидом вуглецю // Архив клин. эксперим. медицины. – 2003. – Т.12, № 2. – С. 227-230.

7. Новосельська В.В Комплексна реабілітація гірників при гострих отруєннях монооксидом вуглецю // Питання експериментальної та клінічної мед.: Сб. ст. – Донецьк: ДонДМУ, 2005. – Вып. 9, Т. 1. – С. 153-156.

Степанчук В. В.
доцент кафедри медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніки Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна

ЦИРКАДІАННІ ХРОНОРИТМИ ПРООКСИДАНТНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ДІЇ КАДМІЮ ХЛОРИДУ

Анотація: В експерименті досліджено циркадіанні хроноритми показників вільнорадикального гомеостазу в еритроцитах білих щурів. Встановлено, що внаслідок дії кадмію хлориду відбувається десинхроноз у діяльності про- та антиоксидантної систем, який пояснюється посиленням вільнорадикального окиснення ліпідів та зниженням активності антиоксидантних ферментів.

Аннотация: В эксперименте исследованы циркадианные хроноритмы показателей свободнорадикального гомеостаза в эритроцитах белых крыс. Установлено, что в результате действия хлорида кадмия происходит десинхроноз в деяльности про- и антиоксидантной систем, который объясняется усилением свободнорадикального окисления липидов и снижением активности антиоксидантных ферментов.

Summary: The circadian rhythms of the indicis of free radical homeostasis in the erythrocytes of albino rats have been studied in an experiment. It has been istablished that due to the action of cadmium chloride there occurs desynchronosis which is accoanted for by an enhancement of free radical lipid peroxidation and a decrease of the activity of antioxidant enzymes.

Вступ. Для патогенезу багатьох захворювань суттєве значення має активація вільнорадикальних механізмів, яка супроводжується підвищенням в організмі рівня активних форм кисню [1, 2]. За нормальних умов активація вільнорадикальних механізмів є одним із засобів надійного захисту організму від різноманітних екзогенних чинників. Разом з цим, підвищений вміст вільних радикалів, який перевищує межі гранично допустимих концентрацій, негативно впливає на метаболічні процеси та може зумовлювати розвиток патологічних змін [3].

Високий вміст оксидантів викликає активацію пероксидної оксидації ліпідів (ПОЛ) та накопичення її продуктів, які також можуть спричиняти виникнення істотних порушень. У цьому напрямку важлива роль належить механізмам захисту клітинних структур від токсичної дії оксидантів – системі антиоксидантного захисту (АОЗ), яка підтримує концентрацію активних форм кисню та продуктів пероксидації на безпечному для організму рівні [4].

Водночас дані щодо хроноритмічних змін параметрів системи вільнорадикального пероксидного окиснення як у нормі, так й внаслідок впливу різних стресорних чинників, зокрема солей важких металів, є недостатніми.

У зв'язку з інтенсивними викидами промислових підприємств постійно зростає забруднення навколишнього середовища кадмієм. Внаслідок цього збільшується також забруднення ним ґрунтів і харчових продуктів, які на них вирощують [5].

Кадмій відносять до сильно отруйних речовин. Основний механізм токсичної дії кадмію – це блокування сульфгідрильних груп ферментів. Крім того, токсична дія кадмію пов'язана з його фізіологічним антагонізмом до цинку. Кадмій має високу здатність до кумуляції у тканинах, в яких він знаходиться як в іонній формі (неорганічні сполуки), так і в комплексі з тіоніном [6].

Утворення вільних радикалів, яке відбувається за умов надходження до організму сполук кадмію, прискорює процес пероксидного окиснення, що супроводжується пошкодженням макромолекул та надмолекулярних компонентів клітини, виснаженням системи антиоксидантного захисту організму, змінами азотного, вуглеводного обміну й інтенсивності біоенергетичних процесів [7, 8].

Мета дослідження. Визначити структуру циркадіанних хроноритмів показників вільнорадикального гомеостазу в еритроцитах білих щурів за умов фізіологічної норми, а також при дії кадмію хлориду.

Матеріал і методи. Експерименти проведено на 48 статевозрілих білих щурах-самцях масою 160-180 г, яких утримували за стандартних умов віварію при сталій температурі та вологості повітря, у звичайному світловому режимі, з вільним доступом до води та їжі. Дослідній групі тварин упродовж 14 діб внутрішньошлунково уводили водний розчин кадмію хлориду в дозі 5 мг/кг, контрольній групі – водопровідну воду.

Щурів забивали шляхом декапітації відповідно до вимог Європейської конвенції щодо захисту експериментальних тварин, під легким ефірним наркозом о 8-й, 12-й, 16-й та 20-й годинах. Кров стабілізували гепарином, центрифугували 15 хвилин при 3000 об/хв, відокремлювали плазму від формених елементів. Суспензію еритроцитів отримували триразовим промиванням фізіологічним розчином хлориду натрію у співвідношенні 1:10.

Стан ПОЛ оцінювали за вмістом в еритроцитах малонового альдегіду (МА) та дієнових кон'югатів (ДК) [9], системи АОЗ – за рівнем каталази [10].

Статистичну обробку результатів проводили методом варіаційного аналізу з визначенням критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Внаслідок проведених досліджень виявлено, що за умов норми показники вільнорадикального гомеостазу в еритроцитах білих щурів упродовж дослідженої частини доби періодично змінюють-

ся. Зокрема, найменшу кількість МА виявлено о 8-й год, згодом рівень цього показника поступово збільшувався, досягаючи максимального значення о 20-й год. Акрофаза вмісту ДК спостерігалася о 16-й год, батифаза – о 12-й. Активність каталази в еритроцитах інтактних щурів була найменшою 8-й год, впродовж двох наступних часових проміжків дещо зростала, а о 20-й год ставала майже рівною початковому значенню (табл.).

Після щоденного уведення щурам розчину кадмію хлориду впродовж 14 діб у них реєстрували суттєві зрушення хроноритмів тих показників прооксидантно- та антиоксидантного гомеостазу, що вивчалися. Так, рівні МА та ДК вірогідно збільшувалися в усі досліджувані часові проміжки (табл.), а їх хронограми, порівняно з контрольними, набували антифазного характеру. В обох випадках відбувався перерозподіл акро- та батифаз.

Таблиця

Хроноритми вільнорадикального гомеостазу в еритроцитах білих щурів при дії кадмію хлориду (x ± Sx)

Показники	Група	Години			
		8-00	12-00	16-00	20-00
		n=6	n=6	n=6	n=6
Малоновий альдегід, мкмоль/л	I	36,21 ± 0,913	42,11 ± 0,922	47,17 ± 0,938	51,35 ± 0,102
	II	70,23 ± 0,872 p < 0,001	69,95 ± 1,068 p < 0,001	88,34 ± 1,225 p < 0,001	62,68 ± 1,179 p < 0,01
Дієнові кон'югати, E_{232}/мл	I	2,18 ± 0,013	2,03 ± 0,011	2,27 ± 0,008	2,23 ± 0,014
	II	3,34 ± 0,022 p < 0,001	3,89 ± 0,074 p < 0,001	3,19 ± 0,043 p < 0,001	4,22 ± 0,037 p < 0,001
Каталаза, мкмоль/хв·мл	I	2,08 ± 0,034	2,11 ± 0,022	2,15 ± 0,020	2,04 ± 0,035
	II	1,56 ± 0,015 p < 0,001	1,48 ± 0,018 p < 0,001	1,18 ± 0,021 p < 0,001	1,34 ± 0,022 p < 0,001

Примітки: I – інтактні тварини; II – тварини, які одержували розчин кадмію хлориду; n – кількість тварин; p – коефіцієнт вірогідності змін між показниками дослідних та інтактних тварин.

Мезор ритму МА зростав з 44,21±2,525 до 72,80±3,885 мкмоль/л (p<0,001), амплітуда коливань збільшувалася на 23,4% відносно такої в інтактних тварин. Середній рівень ритму ДК також істотно змінювався (з 2,18±0,037 до 3,66±0,198 E_{232}/мл, p<0,001), його амплітуда зростала в 2,7 раза.

Всі ці зміни відбувалися на фоні зниження активності ферменту системи АОЗ каталази. Упродовж всього досліджуваного періоду активність каталази порівняно з групами інтактних щурів була вірогідно меншою. Мезор ритму також вірогідно зменшувався відповідно з 2,10±0,018 до 1,39±0,065 мкмоль/хв·мл. Амплітуда коливань хронограми зростала в 5,5 раза.

Таким чином, аналіз хроноритмів показників про- та антиоксидантної систем еритроцитів щурів за умов свинцевої інтоксикації виявив активацію ПОЛ на фоні недостатності АОЗ, що супроводжується ознаками десинхронозу. Це дає підстави стверджувати про розбалансованість систем вільнорадикального гомеостазу, яка призводить до зниження адаптаційно-компенсаторних можливостей організму.

Висновки.

1. Показники оксидатно-антиоксидантного стану білих щурів за умов фізіологічної норми мають циркадіанну спрямованість.

2. Дія на організм кадмію свинцю в дозі 5 мг/кг порушує структуру хроноритмів показників про- та антиоксидантної систем білих щурів, що є наслідком адаптаційно-компенсаторних та декомпенсаторних реакцій організму на екологічно шкідливе навантаження.

Перспективи подальших досліджень. Буде продовжено вивчення циркадіанних хроноритмів вільнорадикального гомеостазу за умов впливу інших ксенобіотиків на організм.

Література:

1. Афонина Г.Б. Липиды, свободные радикалы и иммунный ответ / Г.Б. Афонина, Л.А. Куюн. – К: Здоров'я, 2000. – 287 с.

2. Барабой В.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / В.А. Барабой, Д.А. Сутковой. – К: Наук. думка, 1997. – 420 с.

3. Бєлєнічев І.Ф. Антиоксидантна система захисту організму (огляд) / І.Ф. Бєлєнічев, Є.Л. Левицький, Ю.І. Губський [та ін.] // Совр. пробл. токсикол. –2002. – №3. – С. 24-30.

4. Мещишен І.Ф. Основи обміну речовин та енергії: Навчальний посібник / І.Ф. Мещишен, В.П. Пішак, Н.П. Григор'єва. – Чернівці: Медуніверситет, 2005. – 192 с.

5. Смоляр В.И. Гипо- и гипермикроэлементозы / В.И. Смоляр. – К.: Здоров'я, 1989. – 152 с.

6. Мельничук Д. О. Вікові особливості кумуляції кадмію в органах отруєних щурів і зміни показників кислотно-лужного стану крові за різних умов антиоксидантного захисту організму / Д. О. Мельничук, Н. М. Мельникова, Є. А. Деркач // Укр. біохім. журн. – 2004. – Т. 76, № 6. – С. 95–99.

7. Casalino E. Enzyme activity alteration by cadmium administration to rats: the possibility of iron involvement in lipid peroxi-dation / E. Casalino, C. Sblano, C. Landriscina // Arch. Biochem. Biophys. – 1997. – Vol. 346, N 2. – P. 171-179.

8. Sarcar S. Cadmium-induced lipid peroxidation and the status of the antioxidant system in rat tissues / S. Sarcar, P. Yadav, R. Trivedi // J. Trace Elem. Med. Biol. – 1995. – Vol. 9, N 3. – P. 144-149.
9. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крове / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лаб. дело. – 1983. – №3. – С. 33-36.
10. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова [и др.] // Лаб. дело. –1988. – №1. – С. 16-19.

Строяковская О. Н., Грицкевич Н. Ю., Юниченко С. В.
кандидаты медицинских наук,
доценты кафедры стоматологии факультета интернатуры
и последипломного образования
Рубенко Е. Г.,
ассистент кафедры стоматологии факультета интернатуры
и последипломного образования
Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького
г. Донецк, Украина

ХРОНИЧЕСКИЙ РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ АФТОЗНЫЙ СТОМАТИТ: СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ И ЛЕЧЕНИИ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Аннотация: В статье собрана информация о современных взглядах на этиопатогенез, диагностику и направления в лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита по данным украинских и зарубежных исследований.

Анотація: У статті зібрана інформація про сучасні погляди на этіопатогенез, діагностику та напрямки у лікуванні хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту по даним українських і закордонних досліджень.

Summary: In article the information on modern sights on etiopathogenesis, diagnostics and directions in treatment chronic recidivation aphthosis stomatitis is collected according to the Ukrainian and foreign researches.

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) – stomatitis aphtosa chronica recidiva – это хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки полости рта (СОПР), которое проявляется в виде одиночных афтозных высыпаний и характеризуется периодическими обострениями и ремиссиями [1, 2, 3]. Этиология ХРАС до настоящего времени представляется дискутабельным вопросом, несмотря на то, что ХРАС является одним из распространенных заболеваний слизистой оболочки полости рта и составляет 90 % всех язвенных поражений, встречающихся в стоматологической практике, поражает около 20 % населения по данным ВОЗ [3]. Многоэтапность комплексного лечения связана со сложным этиопатогенетическим механизмом заболевания. Ведущее место в развитии стоматита отводится инфекционно – аллергическим факторам. Существует мнение, что причиной заболевания могут являться аденовирусы, L – формы стафилококков, протей, кишечная палочка. Высказывается также мнение о возможной геликобактерной природе этого заболевания. Большинство исследователей признают тесную патогенетическую связь между ХРАС и соматической патологией (заболеваниями ЖКТ, функциональными расстройствами центральной и вегетативной нервной системы, гипо- и авитаминозами, очагами фокальной инфекции). Отмечаются генетическая обусловленность и влияние различных вредных факторов [4, 5]. Сторонники нейротрофической теории связывают возникновение афтозных поражений с рефлекторными изменениями вследствие заболеваний разных отделов пищеварительного тракта, в первую очередь, толстого кишечника. По данным А. Л. Машкиллейсона и др. в патогенезе стоматита определенное значение может иметь перекрестная иммунная реакция и проявление феномена Артюса. Антитела, вырабатываемые на некоторые штаммы микроорганизмов, могут ошибочно повреждать эпителиальные клетки слизистой оболочки полости рта, вследствие схожести их антигенной структуры, и приводить к возникновению афт [2, 4]. Результаты современных исследований позволяют предположить, что заболевание представляет собой иммунопатологический процесс с развитием клеточной цитолитической активности, которая приводит к нарушению тканевой интеграции. У пациентов с ХРАС образуются аутоантитела к мембранам клеток слизистой оболочки полости рта, лейкоцитарные антитела (HLA B51, Cw7, DR2, DR7) и чужеродные антигены [3]. Решающее значение придается нарушениям в иммунной системе. У больных ХРАС выявлено угнетение клеточного иммунитета [6] и фагоцитарной активности нейтрофилов с снижением продукции интерлейкинов – ИЛ-1 и ИЛ-2, определяющих тяжесть течения ХРАС [7]. У больных ХРАС отмечается повышение интенсивности процессов перекисного окисления липидов и угнетение антиоксидантной системы. Выявлено снижение концентрации лизоцима и повышение уровня бета – лизинов в сыворотке крови и в ротовой жидкости, а также снижение содержания фракций комплемента С3, С4 и повышение С5. Длительно текущий хронический воспалительный

процесс приводит к истощению защитных механизмов на уровне слизистой оболочки, что сопровождается сменой микробиотического статуса [8]. Возникновение повторных обострений возможно предположить путем изучения ферментного статуса лимфоцитов периферической крови: митохондриальной сукцинатдегидрогеназы и глицерофосфатдегидрогеназы [9]. Ранее предполагалось, что в основе повреждения слизистой оболчки полости рта при ХРАС лежат механизмы модуляции клеточного иммунного ответа, однако ряд исследователей склоняется к антителозависимым цитотоксическим реакциям либо активации иммунных комплексов. ХРАС характеризуется конкретными клиническими формами проявления, коррелирующими с нарушениями фагоцитоза и разных звеньев Т – и В – систем иммунитета. ХРАС также сопровождается специфическими иммуноморфологическими особенностями на разных стадиях развития патологического процесса. Интенсивность воспалительного процесса прямо пропорциональна степени инфильтрации слизистой оболочки рта Ig A, Ig M, Ig G, Cd3 фрагментом комплемента и Т – лимфоцитами [10].

Поражение СОПР в виде рецидивирующих афт упоминается еще в работах Гиппократа. Но лишь в 1894 г. ХРАС был описан Я. И. Трусевичем как самостоятельное заболевание. В том же году сообщение о таком поражении СОПР под названием «stomatitis neurotica chronica» (хронический некротический стоматит) сделал Якоби. Позднее, в 1898 г. заболевание описали Miculicz и Kummel. Затем встречалось его описание под названиями «афты Микулича», «хронические афты», «ulcus neuroticum mucosae» в работах Сибли, Кирка, Коурта и др. Девис, наблюдая мигрирование высыпаний, предложил назвать эту патологию блуждающей язвой. А. Л. Машкиллейсон выделил 2 клинические формы хронического афтозного поражения: хронический РАС и рецидивирующие глубокие рубцующиеся афты, или periadentis necrotica recurrens Sutton; при этом он отметил, что эти две формы могут сочетаться у одного больного. В 1973 г. была предложена классификация афтозных стоматитов, в которой были использованы термины «хронический рецидивирующий афтозный стоматит» и «рубцующийся периаденит слизистых желез» (или стоматит Сеттона). В 1978 г. на основе анализа клинико-морфологических проявлений выделили 6 клинических форм ХРАС: фибринозную, некротическую, гландулярную, рубцующуюся, деформирующуюся и лихеноидную. По данным зарубежных авторов [11, 12], ХРАС характеризуется 3 основными проявлениями. Малые афты (афты Микулича), располагающиеся преимущественно на слизистой оболочке губ, щек, дна полости рта, а также на кончике и нижней поверхности языка; размер их – не более 10 мм в диаметре, частота встречаемости – 70–85%. Большие афты (некротический периаденит СОПР или болезнь Сеттона), встречаются у 10–15% больных, страдающих ХРАС. Герпетиформные язвы – множественные афты округлой формы, размером от 1 до 3 мм, разбросанные по всей СОПР и встречающиеся довольно редко – 5–10% всех случаев ХРАС [13, 14]. ХРАС может быть одним из симптомов генерализованного афтоза (большой афтоз Турена) или признаком болезни Бехчета [4]. Обычно пациенты обращаются за помощью в период обострения – при высыпании афт. Появление афт, выраженный болевой синдром, апатия, нарушение сна, головная боль, канцерофобия, что, в конечном итоге, приводит к снижению качества жизни пациентов [15].

Комплекс лечебных мероприятий строится с учетом многообразия клинических симптомов, характера сопутствующих заболеваний, возрастных особенностей и результатов дополнительных лабораторных исследований. Рецидивирующий афтозный стоматит не поддается излечению, но в большинстве случаев заболевание удается контролировать в таких пределах, чтобы пациент находился в удовлетворительном состоянии. Пациент должен быть информирован о необходимости противорецидивного лечения в периоды ремиссий. Пациентов с сопутствующими системными заболеваниями направляют для проведения лечения к соответствующим специалистам. Одним из ведущих направлений в лечении ХРАС является проведение гипосенсибилизирующей терапии. При выявлении у больных повышенной чувствительности к бактериальному аллергену проводят специфическую десенсибилизацию этим аллергеном. В качестве средств неспецифической десенсебилизации используют тиосульфат натрия, гистаглобин, антигистаминные препараты и препараты кальция [1, 2, 4]. В связи с выявлением иммунного дисбаланса, обосновано включение в комплексное лечение ХРАС препаратов, обладающих иммунокорригирующими свойствами: декариса, Т – активина, Даларгина, Галавита [4, 5, 7]. По мнению зарубежных авторов [18, 19], профилактическое применение декариса способствует предотвращению рецидивов болезни и нормализации клеточного иммунитета у больных ХРАС. В связи с угнетением местного иммунитета и необходимостью его коррекции рекомендуется использовать имудон, гепон, мипро – ВИТА и полиоксидоний [8]. Для лечения рубцующихся и деформирующих форм ХРАС используют кортикостероидные препараты [3, 20]. Для повышения неспецифической реактивности в комплексе с другими препаратами рекомендуется применение продигиозана, пирогенала, лизоцима, пентоксила, метилурацила, а также аутогемотерапии и плазмофереза [5, 21]. Неотъемлемым компонентом лечения должна быть витаминотерапия. Ведущее место занимают витамин С, витамины группы В [2, 4, 22, 23]. В литературе также имеются сообщения о положительном эффекте при применении эубиотиков местного действия (Ацелак, Бифилиз), а также системного действия (Хелак – форте, Симбитер) [24, 25]. Важное место в лечении афтозного стоматита имеет диета: больным запрещается употребление острой, пряной, грубой пищи, спиртных напитков, курение [2, 4, 5, 26]. Наряду с общими меропри-

ятиями большое внимание следует уделять местной терапии и своевременной санации полости рта. Местно используют аппликационные анестетики, растворы антисептиков для полосканий [2]. Сообщается о положительном эффекте препарата «Гивалекс» (NORGINE PHARMA, Франция) в виде ротовых ванночек 2 – 4 раза в день после еды [16, 17] и 1 % мази гидрокортизона валериата в эквивалентной дозе 25 мг. При частых рецидивах рекомендуют применять местные стероиды [3, 20]. Прогноз рецидивирующего афтозного стоматита благоприятный, в то же время это заболевание представляет собой важную медицинскую проблему, т. к. при наличии большого количества средств и методов лечения врачи вынуждены проводить многократные эмпирические попытки для получения лечебного эффекта.

Литература:

1.М. Ф. Данилевский, О. Ф. Несин, Ж. І. Рахній Захворювання слизової оболонки порожнини рота. – Київ: „Здоров'я», 1998. – 408 с.

2.Захворювання слизової оболонки порожнини рота: від теорії до практики / Під редакцією А. В. Борисенка // Довідник лікаря „Стоматолог» – К.: ТОВ „Бібліотека „Здоров'я України», 2013. – 548 с.

3.Дональд А. Фэлэйс Экстренная помощь в стоматологии. – Москва, 1999, с. 337 – 342.

4.Боровский Е.В., Машкиллейсон А.Л. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. – М.: МЕДпресс, 2001. – 319 с.

5.Лукиных Л.М. Заболевания слизистой оболочки полости рта. – Н. Новгород: НГМА, 2000. – 367 с.

6.Клинико – иммунологические особенности течения рецидивирующего афтозного стоматита / Л. Н. Максимовская, В. Н. Царев, М. М. Давыдова, В. М. Шищенко // Стоматология. – 1995. – № 1. – С. 16-19.

7.Сохов С. Т., Цветкова А. А., Аксамит Л. А. Комплексное лечение РАС с применением сублингвальных таблеток иммуномодулирующего препарата галавит // Рос. стоматол. – 2009. – № 2. – С. 56 – 60.

8.Ионов В. В. Состояние местного иммунитета, свободнорадикальных процессов и антиоксидантной защиты в слюне при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите. 14.01.14 – Стоматология. Автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук – Москва, 2008. – 125 с.

9.Клинико – иммунологические особенности течения рецидивирующего афтозного стоматита / Л. Н. Максимовская, В. Н. Царев, М. М. Давыдова, В. М. Шищенко // Стоматология. – 1995. – № 1. – С. 16 – 19.

10.Вахрушина Е. В. Клинико – лабораторное обоснование иммунокорригирующей терапии больных с рецидивирующим афтозным стоматитом. 14.01.14 – Стоматология. Автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук – Москва, 2012. – 124 с.

11.Boldo A. Major recurrent aphthous ulceration: case report and review of the literature // Conn med. – 2008. – Vol. 72, № 5. – P. 271 – 273.

12.Use of solcoseril in aphthous stomatitis / Y. Kato, N. Takoda, K. Ivasaki, M. Sugimoto // Clin Dentist. – 2004. – Vol. 11. – P. 17.

13.Vulvar ulcers in young females: a manifestation of aphthosis / J. S. Huppert, M. A. Gerber, H. R. Deitch et al. // J Pediat Adolesc Gynecol. – 2006. – Vol. 19, № 3. – P. 195 – 204.

14.Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Вахрушина Е.В. Рецидивирующий афтозный стоматит: классификация, клинические формы и лечение (часть II) // Стоматология. – 2010. – Т.89, № 3. – С. 76 – 80.

15.Рабинович О. Ф., Рабинович И. М. Рецидивирующий афтозный стоматит – этиология, патогенез (часть I) // Стоматология. – 2010. – Т. 89, № 1. – С. 71 – 74.

16.Савічук Н.О. Застосування препарату «Гівалекс» для місцевого лікування дітей із захворюваннями слизової оболонки порожнини рота // Современная стоматология. – 2006. – № 3. – С. 75 – 78.

17. Мазур И. П., Леоненко П. В., Ступницкая Е. Н. Гивалекс в профилактике и лечении стоматологических заболеваний // Современная стоматология. – 2012. – № 1. – С. 42 – 48.

18.Levamisole can madulate the serum tumor necrosis factor-alpha level in patients with recurrent aphthous ulceration / A. Sun, J.T. Wang, J.S. Chia, C.P. Chiang // J Oral Pathol Med. – 2006. – Vol. 35, № 2. – P. 111 – 116.

19.Levamisole does not prevent lesions of recurrent aphthous stomatitis: a double-blind placebo-controlled clinical trial / L.L. Weckx, C.H. Hirata, M.A. Abreu et al. // Rev Ass Med Bras. – 2009. – Vol. 55, № 2. – P. 132 – 138.

20.Oral and maxillofacial pathology / B.D. Neville, D.D. Damum, C.M. Allen, J. Bouquot // Medical. – 2008. – P. 968.

21. Борисова О. В., Елькова Н. Л., Щербаченко О. И. Применение плазмафереза в лечении рецидивирующего афтозного стоматита // Стоматология. – 1997. – Т 76, № 3. – С. 23 – 25.

22.Recurrent aphthous stomatitis: investigation of possible etiologic factors / S. Koybasi, A.H. Parlak, E. Serin et al. // Am J Otolaryngol. – 2006. – Vol. 27, № 4. – P. 229 – 232.

23.A case-control study on food intake of patients with recurrent aphthous stomatitis / M. Ogrita, T. Yamamoto, M. Morita, T. Watanabe // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. – 2001. – Vol. 91, № 1. – P. 45 – 49.

24.Рабинович О. Ф., Рабинович И. М., Гусева А. В., Абрамова Е. С. Лечение больных с рецидивирующим афтозным стоматитом, осложненным дисбактериозом полости рта // Клиническая стоматология. – 2009. – № 3. – С. 18 – 20.

25.Суржанский С. К., Строяковская О. Н., Грицкевич Н. Ю., Юниченко С. В., Рубенко Е. Г., Василенко О. Д. Клинические аспекты применения мультипробиотика «Симбитер» в комплексном лечении генерализованного пародонтита // Международный вестник медицины. – 2011. – Том 4, № 1 – 2. – С. 134 – 135.

26.The role of diet in patients with recurrent aphthous stomatitis / M. Gonul, U. Gul, S.K. Cakmak, A. Kilic // Eur J Dermatol. – 2007. – Vol. 17, № 1. – P. 97 – 98.

Сокол А. М.
професор кафедри інфекційних хвороб та епідеміології
Сидорчук А. С., Богачик Н.А., Венгловська Я. В.
кандидати медичних наук,
асистенти кафедри інфекційних хвороб та епідеміології
Буковинський державний медичний університету
м. Чернівці, Україна

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК АЛЕРГІЧНОЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ РЕАКЦІЇ: «COLDFLU» В ІНФЕКТОЛОГІЇ

Анотація: У статті розглянуто питання виникнення медикаментозних алергій, що подеколи супроводжують терапевтичний процес. Узагальнено літературні дані щодо імуно-патогенетичних та клінічних особливостей лікарських алергій. Описано клінічний випадок колдфлю-індукованої поліморфної ексудативної еритеми, яка супроводжувалася розвитком виразково-некротичного стоматиту, токсико-алергійного нефриту та міокардиту у хворого, що займався самолікуванням.

Аннотация:В статье рассмотрены вопросы возникновения медикаментозных аллергий, которые иногда сопровождают терапевтический процесс. Обобщены литературные данные касательно иммуно-патогенетических и клинических особенностей лекарственных аллергий. Описан клинический случай колдфлю-индуцированной полиморфной экссудативной эритемы, которая сопровождалась развитием язвенно-некротического стоматита, токсико-аллергического нефрита и миокардита у больного, который занимался самолечением.

Summary: This article deals with questions of drug allergy, which accompanied sometimes therapeutic process. The literature data summarized immunopathogenetic and clinical peculiarities of drug allergy. Clinical case of colfdlu-induced polymorphic exudative erythema that accompanied with development of ulcerative-necrotic stomatitis, toxic allergic nephritis and myocarditis in self-treated patient is described.

Наразі проблема медикаментозно-індукованого гіперсенситивного синдрому або медикаментозних алергічних реакцій є досить актуальною як в економічно розвинутих країнах, так і в країнах Східного Європейського регіону. У сучасному суспільстві, за даними ВООЗ, розповсюдженість алергічних захворювань становить від 16 до 30 % серед дитячого й дорослого населення [1].

Основними чинниками вважають постійно зростаюче фармакологічне навантаження на організм, починаючи з раннього дитячого віку, несприятливу екологічну ситуацію та поліпрагмазію. Науковці наголошують на роль зміни раціону харчування – місце натуральних «чистих» продуктів поступово та неухильно витісняють синтетичні аналоги з численними хімічними домішками та «дешевими» небезпечними замінниками [2].

Медикаментозно-індукована алергічна реакція являє собою один із варіантів спотвореної роботи імунної системи. Нерідко даний вид алергії «вдало» поєднується із сенсибілізацією до харчових продуктів, з алергією на побутовий пил, з полінозом (варто враховувати також за розробки тактики терапії). Вочевидь не можна окремо розглядати причини сенсибілізації організму до антигенів рослин та до компонентів лікарських засобів – все це різні прояви одного за суттю процесу [3].

Особливість недуги – зв'язок появи симптомів з потраплянням в організм препарату, до якого є сенсибілізація. Дуже часто зустрічається алергічна реакція на новокаїн, справжньою «класикою» встигла стати алергія на пеніцилін та інші антибіотики. Частка останніх сягає до 50 % всіх алергічний реакцій, викликаних фармацевтичними препаратами. З позиції прогнозу максимальну загрозу становлять миттєві алергічні реакції, які розвиваються упродовж декількох хвилин (до 30 хв.) після введення антигену і перебігають за типом анафілактичного шоку та/або набряку Квінке. Саме такі реакції мають місце у пеніцилін-гіперсенситивних пацієнтів, потенційну небезпеку становлять гіпотензивні препарати з групи інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту. У клінічній картині домінує бронхоспазм, виражений набряк дихальних шляхів, критичне зниження артеріального тиску, колапс. Присутні шкірні прояви (кропив'янка), можливий розвиток гемолізу еритроцитів.

Друга група алергічних реакцій проявляє себе впродовж першої доби після потрапляння алергену до організму. У клініці такого виду медикаментозної алергічної реакції домінують ознаки алергічного дерматиту, гіпертермії, з'являються морфологічні зміни в аналізі крові (агранулоцитоз, тромбоцитопенія).

Лікарська алергія третього типу належить до затяжних реакцій – клініка маніфестує через кілька днів (і навіть тижнів) після введення препарату. Подібний варіант непереносимості медикаментів вважається найбільш поширеним, а типовим його проявом є висип. Шкірні висипання з'являються наприкінці першого тижня (після початку прийому препарату) і супроводжуються вираженим свербіжем. Надалі елементи висипки зникають через кілька днів після відміни «причинного» препарату.

Супроводжувати лікарську алергію може алергічний васкуліт. Симптомами даного захворювання буде еритематозний або пурпурний висип, лихоманка, міалгії та біль в суглобах. Нерідко в процес втягуються судини нирок і слизової кишечнику, що супроводжується появою змін в аналізах сечі, абдомінальними болями і появою домішок крові в калових масах. Причиною васкуліту може стати алергія

на пеніциліни, сульфаніламіди, фенотіазіни, нестероїдні протизапальні засоби [4].

Пропонуємо детальніше зупинитися на клінічному випадку, який мав місце при самолікуванні гострого респіраторного захворювання в амбулаторних умовах, а пізніше вимагав госпіталізації хворого до Обласної клінічної лікарні м. Чернівці.

Хворий Ч., 48 років переведений з інфекційного відділення Сокирянської Центральної районної лікарні 11.03.2013 р. зі скаргами на задуху, загальну слабкість, наявність висипу по всій поверхні тіла, підвищення температури тіла до 38,6-39,0 ^{0}С, першіння та біль в горлі, що посилювався при ковтанні. З анамнезу з'ясовано: захворів гостро 07.03.13р., коли підвищилась температура тіла до субфебрильних цифр, турбував біль голови, нежить, біль та першіння в горлі. Самостійно почав приймати колдфлю, бісептол. Наступного дня помітив на шкірі тулуба та правого стегна дві плями червоного кольору округлої форми. Продовжував приймати колдфлю по 1 таблетці 3 рази на добу, однак температура підвищилась до 39,5^{0}С, наросла загальна слабкість, висип поширився по всьому тулубі. Був госпіталізований в інфекційне відділення районної лікарні, де при огляді виявлено: стан середньої тяжкості, на шкірі шиї, тулуба, верхніх, нижніх кінцівок, на підошвах та долонях висип плямистого характеру, різних розмірів, округлої форми, червоного кольору (див. рис.1). Слизова ротоглотки гіперемійована, на слизовій щік білуваті некротичні нашарування. Тони серця ослаблені, тахікардія. Над легенями дихання везикулярне з жорстким відтінком. Живіт м'який, чутливий при пальпації в правому підребер'ї. Нижній край печінки виступає на 2 см нижче реберної дуги, селезінка не пальпується.

Встановлений діагноз: Поліморфна екудативна еритема? Виразково-некротичний стоматит. Токсико-алергійний нефрит. Міокардит. Хронічний гепатит. Хронічний холецистит. Гемангіома правої долі печінки.

Результати параклінічних обстежень: в загальному аналізі крові відзначено зсув лейкоцитарної формули вліво, підвищення ШОЕ до 41 мм/год; в загальному аналізі сечі – білок 3,3 г/л; в біохімічному дослідженні – підвищення концентрації креатиніну до 200,4 мкм/л; вміст сироваткової глюкози – 7,4 ммоль/л; рівень фібриногену – 7,92 г/л.

Хворий отримав наступне лікування: внутрішньовенні інфузії реосорбілакту та 0,9 % фізіологічного розчину крапельно, флюконазол, полоскання горла, лізак, дексазон.

Незважаючи на проведену терапію, стан хворого погіршився, висип набув зливного характеру, утримувалась висока температура тіла. Для подальшого лікування переведений до інфекційного відділення Обласної клінічної лікарні (м. Чернівці). Результати фізикального обстеження: стан хворого тяжкий, температура тіла 39,0 ^{0}С; на слизових оболонках щік – декілька афт розмірами від 0,2 – 0,3 мм. Висип на шкірі генералізованого характеру, розташований по всій поверхні шкіри у вигляді еритем з тенденцією до злиття, синюшно-червоного кольору з чіткими контурами, виступають над поверхнею шкіри. Пульс – 90 за хвилину, АТ – 120/80 мм.рт.ст. В легенях на фоні ослабленого везикулярного дихання в нижніх відділах незначна крепітація. Нижній край печінки пальпується на 2-3 см нижче реберної дуги. Хворий консультований пульмонологом, кардіологом, ревматологом.

Рис. 1. Характер медикаментозної алергійної реакції на вживання «Колдфлю» – шкірні прояви на 7 день від початку недуги

Повторно виконані параклінічні та додаткові інструментальні дослідження: у загальному аналізі крові – зсув лейкоформули вліво, підвищення ШОЕ до 80 мм/год; в загальному аналізі сечі – сліди білка. Результати біохімічного дослідження крові – загальний білок 65,5 г/л, загальний білірубін – 16,0 мкмоль/л, АЛТ – 0,1 мкмоль/л, сечовина – 10,0 ммоль/л, креатинін – 140 мкмоль/л, глюкоза крові – 8,0 ммоль/л. За бактеріологічного дослідження мазку зі слизової оболонки ротоглотки ідентифікований стрептокок, що зеленить (Streptococcus viridans). Ультрасоносканування органів черевної порожнини вказало на гепатомегалію (вертикальний розмір правої долі печінки 168 мм), гемангіому в правій частці біля 38 мм, наявність у жовчному міхурі густої жовчі, осаду; виявлено УЗ-ознаки панкреатиту (дифузна ущільненість тканини підшлункової залози).

Специфічна алергодіагностика (методом непрямої імунотермомістрії) підтвердила наявність сенсибілізації до колдфлю (реакція позитивна, до парацетамолу слабко позитивна) [5].

Призначено лікування: ентеросгель, преднізолон 60 мг в/в, розчин реосорбілакту, 0,9% ізотонічний розчин хлориду натрію, цефтриаксон, ін'єкції тіотриазоліну, глюконат кальцію, карсил.

На 7-й день перебування в стаціонарі на місці висипань – пігментація, лущення шкіри. При повторних лабораторних дослідженнях через 4 дні нормалізувались показники сечовини, креатиніну крові, рівень сироваткової глюкози, зменшилася кількість паличкоядерних нейтрофілів до 8% на тлі ще підвищеної ШОЕ (до 40 мм/год).

Варто проаналізувати анотований склад цього препарату, що викликав медикаментозну алергійну реакцію: діючими речовинами є парацетамол (500 мг), кофеїн (30 мг), фенілпропаноламін гідрохлориду (25 мг) та хлорфенірамін малеат (2,0 мг). Алерготест, проведений in vitro з сироваткою пацієнта та колдфлю, довів позитивну реакцію на парацетамол. Одначе не можна виключити сенсибілізацію також до інших складників. Допоміжні речовини, що входять до його складу: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, титану діоксид (Е 171), повідон, натрію метилгідроксибензоат (Е 217), натрію пропілгідроксибензоат (Е 219), магнію стеарат, натрію крохмальгліколят, барвник Ponceau 4R lake (Е 124).

Доцільно детально ознайомлюватися із зазначеними протипоказами до вживання препарату: підвищена чутливість до компонентів препарату, тяжкі порушення функції печінки і/або нирок, вроджена гіпербілірубінемія, дефіцит гюкозо-6-фосфатдегідрогенази, алкоголізм, тяжка артеріальна гіпертензія, нестабільна стенокардія, гострий період інфаркту міокарда, гіпертиреоз, декомпенсована серцева недостатність, порушення серцевої провідності, гострий панкреатит, гіпертрофія передміхурової залози, тяжкі форми цукрового діабету, закритокутова глаукома, виражена анемія, лейкопенія.

Додамо коментарі до описаного вище клінічного випадку: лікарська алергія у структурі ускладнень фармакотерапії (або побічної дії лікарських засобів), за даними ВООЗ, становить майже 71 %. Алергічні реакції на лікарські засоби мають кілька важливих особливостей, що відрізняє їх від інших видів побічної дії. По-перше, це невідповідність фармакологічних властивостей ліку клінічним проявам після його введення: один і той же препарат може викликати різні прояви, і, навпаки, різні медикаменти можуть викликати однакову симптоматику. По-друге, на фоні сенсибілізації часто навіть мінімальна кількість лікарської речовини може викликати алергічну реакцію [6].

Таким чином, у хворого мала місце гостра форма медикаментозної алергії, тяжкого ступеня із шкірними (мультиформна токсико-алергійна еритема) та вісцеральними (міокардит, нефрит) ураженнями. За класифікацією, вочевидь, у пацієнта переважав імуно-комплексний тип медикаментозно-алергічної реакції, де ведучими були циркулюючі імунні комплекси, а основними медіаторами – фрагменти комплементу та радикали.

Можна стверджувати, що самолікування виключно в рідкісних випадках є безпечним, хоча і в загальній практиці випадки медикаментозно-індукованої алергії чи псевдоалергії, на жаль, не є рідкістю.

Література:

1. Goldstein R.A., Patterson R. Drug allergy: prevention, diagnosis, treatment. Part 2. / R.A. Goldstein, R. Patterson // J. Allergy Clin. Immunol. – 1984. – Vol. 74, 549 p.

2. Намазова Л.С., Мациевич М.Н., Верткин А.Л. Лекарственная аллергия: причины, вызовы скорой медицинской помощи, лечение на догоспитальном этапе / Л.С. Намазова, М.Н. Мациевич, А.Л. Верткин // Лечащий врач. – 2003ю – № 3. – с. 12-17.

3. Ardern-Jones M.R., Friedmann P.S. Skin manifestations of drug allergy / M.R. Ardern-Jones, Friedmann P.S.// Br. J. Clin. Pharmacol. – 2011. – Vol. 71 (5). – P. 672-683.

4. Stevenson D.D., Simon K.A. Sensitivity to aspirin and non-steroidal anti-inflammatory drugs. In E. Middletown, C. Reed, E. Ellis Allergy: Principles and practice (4th Ed.), St.Lois: Mosby, 1993. – p. 1747-1765.

5. Rive C.M., Bourke J., Phillips E.J. Testing for drug hypersensitivity syndromes / C.M. Rive, J. Bourke, E.J. Phillips // Clin. Biochem. Rev. – 2013. – Vol. 34(1). – P. 15-38.

6. Mirakian R., Ewan P.W., Durham S.R., Youlten L.J., Dugué P. BSACI guidelines for the management of drug allergy / R. Mirakian, P.W. Ewan, S.R. Durham, L.J. Youlten, P. Dugué // Clin. Exp. Allergy. – 2009. – Vol. 39(1). – P. 43-61.

Хільчевська В. С.
доцент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб
Буковинського державного медичного університету
Шевчук Н. М., Костів М. І., Парфьонова І. В.
лікарі обласної дитячої клінічної лікарні,
м. Чернівці, Україна

КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ПЕРВИННОГО СКЛЕРОЗУЮЧОГО ХОЛАНГІТУ В ДИТИНИ ПІДЛІТКОВОГО ВІКУ

Анотація: Первинний склерозуючий холангіт – хронічне фіброзно-запальне захворювання жовчовивідних шляхів, яке зустрічається в дорослих і дітей та діагностується за характерними холангіографічними і гістопатологічними ознаками. У літературі описані випадки захворювання в новонароджених, однак частіше вони трапляються в дітей віком 5-13 років. У статті представлено клінічний опис первинного склерозуючого холангіту в підлітка. Наведені стислі літературні відомості про виникнення, клінічні прояви та сучасні можливості діагностики й лікування захворювання в дітей.

Аннотация: Первичный склерозирующий холангит – хроническое фиброзно-воспалительное заболевание желчевыделительных путей, которое встречается у взрослых и детей и диагностируется по характерным холангиографическим и гистопатологическим признакам. В литературе описаны случаи заболевания у новорожденных, однако наиболее часто они встречаются у детей в возрасте 5-13 лет. В статье представлено клиническое описание первичного склерозирующего холангита у пациента подросткового возраста. Приведены краткие литературные данные о происхождении, клинических проявлениях, современных возможностях диагностики и лечения заболевания у детей.

Summary: Primary sclerosing cholangitis is a chronic fibro-inflammatory disorder of biliary system that occurs in adults and children, and which can be identified by the distinctive cholangiographic and histopathological features. Some literary sources described the cases of primary sclerosing cholangitis in the newborns, but that disease is most common in children aged 5-13 years. The article presents a clinical description of the case of primary sclerosing cholangitis in an adolescence patient. There has been overviewed etiology, pathogenesis and clinical manifestation of primary sclerosing cholangitis as well as modern diagnostics and treatment opportunities of the disease.

Вступ. Первинний склерозуючий холангіт (ПСХ) – хронічне прогресуюче холестатичне захворювання, що характеризується негнійним деструктивним запаленням внутрішньо- та позапечінкових жовчних протоків з наступною їх облітерацією. Як наслідок, розвивається біліарний цироз, формується портальна гіпертензія, наростає печінкова недостатність, що саме стає причиною передчасної смерті хворої людини [1]. Треба відмітити, що при склерозуючому холангіті прогноз виявляється більш сприятливим, ніж при захворюваннях з первинним ураженням гепатоцитів. На ранніх стадіях хвороби пошкодження жовчних шляхів і гепатоцитів не надто виражене, печінкова недостатність проявляється пізніше [2].

При ПСХ всі частини біліарної системи можуть залучатися до хронічного запального процесу з розвитком фіброзу. На ранніх стадіях розвивається склерозуючий холангіт і перихолангіт дрібних внутрішньопечінкових протоків. Фіброзуюче запалення загальної, позапечінкових та внутрішньопечінкових жовчних протоків призводить до стенозування, зменшення діаметру та потовщення стінок, появи тубулярного та мішкоподібного розширення внутрішньопечінкових протоків, їх трансформації у фіброзні тяжі навіть до повного зникнення [3].

Поширеність первинного склерозуючого холангіту становить 1-6 випадків на 100 000 населення, хоча ці дані грунтуються на результатах невеликого числа досліджень [4]. Вірогідні дані про поширеність ПСХ в Україні відсутні. Етіологія захворювання достеменно не з'ясована. Потенційними етіологічними факторами виступають бактеріальні й вірусні інфекції біліарної системи, генетична схильність. Майже у 70% хворих із ПСХ виявляється супутній неспецифічний виразковий коліт (НВК) та дуже рідко – регіонарний ілеїт [5]. ПСХ також асоціює з різноманітною автоімунною патологією (аутоімунний тиреоїдит, системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, системна склеродермія), целіакією, муковісцидозом, бронхоектатичною хворобою [6]. Однак, у 25–30 % пацієнтів він перебігає ізольовано. Відомо, що чоловіки хворіють у 2 рази частіше, ніж жінки. Захворювання зазвичай розвивається у віці 25-45 років, але дебют можливий і в ранньому дитинстві [7, 8].

Найчастіше початок ПСХ безсимптомний, поступовий. Першим проявом може бути підвищення активності лужної фосфатази (ЛФ) та гамма-глутамілтранспептидази (γ-ГТП) сироватки крові. Іноді наявний слабко або помірно виражений цитолітичний синдром, маркером якого є підвищення активності сироваткових трансаміназ [9]. Навіть при безсимптомному перебігу ПСХ може прогресувати з розвитком цирозу і портальної гіпертензії без ознак холестазу. Такі хворі можуть багато років спостерігатися з діагнозом «криптогенний» цироз.

Зазвичай клінічно на початку ПСХ спостерігаються нездужання, швидка втомлюваність, зменшення маси тіла, біль у правому підребер'ї, непостійна жовтяниця. Наявність клінічних симптомів свідчить про достатньо тривалий склерозуючий процес. Підвищення температури тіла нехарактерне і пов'язане переважно з оперативним втручанням на жовчних шляхах або ендоскопічним обстеженням, після яких розвивається висхідний холангіт. Іноді захворювання починається з лихоманки, ознобу, виразного больового синдрому, свербіжу, гепатоме-

галії, нагадуючи гострий бактеріальний холангіт [1, 4]. Засіви крові зрідка дають позитивні результати, антибіотики виявляються неефекивними. У розгорнутій стадії ПСХ розвивається інтермітуюча або прогресуюча холестатична жовтяниця [10]. Нерідко приєднуються симптоми панкреатиту, а в пізній стадії – ознаки біліарного цирозу.

Щодо змін лабораторних показників при ПСХ, поряд із лейкоцитозом і незначним збільшенням ШОЕ, спостерігається підвищення вмісту в сироватці крові ЛФ (у 3 рази і більше), трансаміназ (у 1-2 рази вище норми), холестерину (у 1,5-2 рази), жовчних кислот (у 2 рази і вище). Рівень білірубіну значно коливається і в рідкісних випадках перевищує 170 мкмоль/л, але при цьому закономірно помітне збільшення його кон'югованої фракції (більше 50% від рівня загального білірубіну). У сироватці можуть виявлятися низькі титри антитіл до гладкої мускулатури і антинуклеарних антитіл, але антимітохондріальні антитіла відсутні [2].

Завжди, навіть за відсутності симптомів захворювання кишечника, слід виключати НВК (у виключних випадках – хворобу Крона), проводячи ректороманоскопію і біопсію слизової оболонки прямої кишки. Коліт зазвичай буває хронічним, дифузним, легкого або середнього ступеня тяжкості. ПСХ може виявлятися раніше або пізніше, порівняно з симптомами коліту. Наявність НВК не впливає на перебіг захворювання [11].

Діагностика ПСХ та інших хвороб, які характеризуються холестазом, базується не тільки на клініко-лабораторних, але й інструментальних дослідженнях. Для оцінки стану жовчних протоків застосовують ендоскопічну ретроградну холангіографію (Рис. 1), яка значно розширила діагностичні можливості, комп'ютерну томографію (КТ), ультразвукове і радіоізотопне дослідження. Останній метод дозволяє отримати досить чітке зображення жовчних протоків. При ультразвуковому дослідженні виявляють потовщення стінок жовчних проток, при КТ - мінімально розширені ділянки на протязі жовчних проток [12].

При ендоскопічному дослідженні або черезшкірній холангіографії жовчні протоки різко звужені зі зменшеною звивистістю, а також із сегментарними звуженнями в окремих відділах або вздовж загальної жовчної протоки (Рис. 2, рис. 3). Основними діагностичними критеріями можуть бути генералізовані чоткоподібні зміни і стеноз жовчних шляхів [13]. Вирішальне значення для діагностики ПСХ має також лапароскопія з гістологічним дослідженням матеріалу біопсії.

Так як ПСХ супроводжується підйомом температури, нерідко з ознобами, свербіжем шкіри, жовтяницею та іншими симптомами і лабораторними змінами, які характерні для холестазу, його доводиться диференціювати з вторинним холангітом, хронічним холецистохолангітом, гепатитом, первинним біліарним цирозом. Також, перш ніж діагностувати ПСХ, необхідно виключити медикаментозний холестаз [14].

За клінічними і лабораторними даними ПСХ важко диференціювати від первинного біліарного цирозу, який також проявляється синдромом холестазу. Їх диференційна діагностика грунтується, в основному, на результатах гістологічного дослідження біоптату печінки [15]. З часом у портальних трактах розвивається фіброз, що викликає утворення навколо дрібних проток пучків сполучної тканини у вигляді цибулинового лушпиння (Рис. 4). Залишки жовчних протоків вдається виявити тільки у вигляді фіброзних кілець. При гістологічному дослідженні загальної жовчної протоки виявляють фіброз і запалення, що не мають діаг ностичного значення.

Рис. 1. Нормальна анатомія жовчовивідних проток і холецистолітіаз.
Добре видно контрастовані внутрішньо- та позапечінкові жовчні протоки, панкреатичну протоку, камені в жовчному міхурі (джерело: http://www.nld.by/199/stat13.htm)

Рис. 2. Первинний склерозуючий холангіт (http://www.nld.by/199/stat13.htm)

Специфічної медикаментозної терапії ПСХ не існує. Як і при первинному біліарному цирозі, були випробувані кортикостероїди, D-пеніциламін (купреніл), азатіоприн (імуран), метотрексат, антибіотики, проте їх ефективність на практиці виявляється низькою. Прийом урсодезоксихолевої кислоти як антихолестатичного та імуномоделюючого засобу покращує біохімічні показники і зменшує активність захворювання за даними біопсії печінки [16]. Ендоскопічне лікування дозволяє розширювати стриктури великих проток і видаляти дрібні пігментні камені або згустки жовчі. Можлива установка стентів і назобіліарних катетерів. При цьому показники функції печінки покращуються, а результати холангіографії залишаються варіабельними [17].

Балонна дилятація звужених і деформованих жовчних протоків тимчасово покращує самопочуття пацієнтів, їх клініко-лабораторні показники, однак єдиним ефективним методом лікування ПСХ визнається трансплантація печінки. Одним з основних питань, які обговорюються при виборі даного хірургічного методу лікування, є своєчасність його виконання до розвитку термінальної стадії ПСХ [18, 19].

Мета дослідження. Акцентувати увагу клініцистів на проблемах діагностики таких рідкісних в дитячому віці захворювань як первинний склерозуючий холангіт.

Рис.3. Ендоскопічна холангіограма при ПСХ. Нерівний контур загальної жовчної протоки і чоткоподібні зміни внутрішньопечінкових жовчних протоків (джерело: http://pechenka.org.ua/g15.htm)

Результати дослідження. Наводимо приклад клінічної картини та діагностичного диференційного пошуку первинного склерозуючого холангіту в підлітка. Хлопчик Н., віком 16 років, скаржиться на загальну слабкість, підвищену втомлюваність, виразну жовтяницю шкіри, склер, зрідка свербіж шкіри.

Дитина хворіє впродовж двох років, коли зі скаргами на підвищення температури тіла, загальну слабкість, втомлюваність, головокружіння, пожовтіння шкіри та склер, біль у правому підребір'ї, нудоту, шкіряний свербіж вперше поступила у відділення кишкових інфекцій обласної дитячої клінічної лікарні. З анамнезу життя відомо, що хлопчик народився від I вагітності, перших строкових пологів у 40 тижнів доношеним. Період адаптації перебігав без особливостей, прикладений до грудей в першу добу. Знаходився на грудному вигодовуванні до 7-місячного віку. Впродовж 1-го року життя не хворів. Вакцинація проводилась згідно календаря щеплень. Спадковість та алергологічний анамнез не обтяжені, на диспансерному спостереженні з приводу інших захворювань не знаходився. Інфекційний індекс дорівнює 1 (вітряна віспа). Загальний стан поцієнта розцінений як середньотяжкий за рахунок інтоксикаційного, жовтяничного синдромів, гепатоспленомегалії. При обстеженні виявлено підвищений рівень білірубіну (загальний білірубін 68,7 мкмоль/л) за рахунок прямої та непрямої фракції, підвищення рівня внутрішньоклітинних ферментів цитолізу до 3 разів, відсутність у сироватці крові маркерів до вірусних гепатитів А, В та С. Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини підтвердило гепатоспленомегалію, виявило ознаки виразного холецистохолангіту (жовчний міхур деформований, збільшений у розмірах, товщина стінки 4 мм, дилятація внутрішньопечінкових протоків, значний перибіліарний набряк). Не дивлячись на призначену активну інфузійну і дезінтоксикаційну терапію, стан хлопця не покращився, жовтяниця не зменшилась, свербіж посилився. Після виключення вірусної етіології ураження печінки хлопець був переведений для подальшого лікування в гастроентерологічне відділення з діагнозом: Хронічний гепатит не уточненої етіології, середньо-тяжкий перебіг.

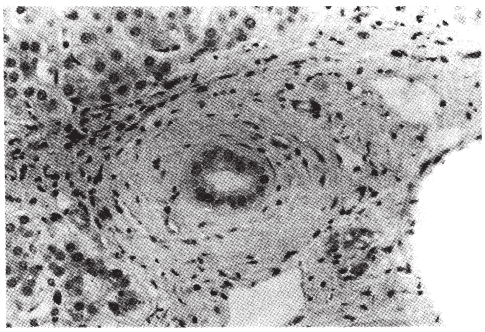


Рис. 4. Зміни епітелію внутрішньопечінкового жовчного протоку та концентричні відкладення колагену у вигляді цибулинового лушпиння (джерело: http://pechenka.org.ua/g15.htm)

У гастроентерологічному відділенні при об'єктивному обстеженні виявлено астенічну конституцію, понижене живлення, жовтушні шкірні покриви та видимі слизові оболонки, язик вологий, обкладений білим нальотом, тургор м'яких тканин та еластичність шкіри збережені. Серцеві тони ритмічні, звучні, над легенями везикулярне дихання. Живіт при пальпації м'який, болючий в епігастрії, правому підребер'ї. Печінка виступає з-під краю реброві дуги на 3 см, ущільнена, край заокруглений, чутливий. Селезінка пальпується щільна, виступає на 3 см з-під краю реброві дуги. Сечовиділення та випорожнення без особливостей. Загальноклінічні аналізі крові, сечі та випорожнень на момент поступлення без патологічних змін. Біохімічне обстеження сироватки крові: глюкоза – 4,6 ммоль/л, загальний білок – 68,0 г/л, загальний білірубін – 84,6 мкмоль/л, непрямий білірубін – 77,6 мкмоль/л, АЛАТ – 2,2 мкмоль/год*мл, АСАТ – 1,1 мкмоль/год*мл, тимолова проба – 7 од., сечовина – 4,0 ммоль/л, креатинін – 68,0 мкмоль/л, γ-ГТП – 42 Од/л (норма до 30 Од/л), лужна фосфатаза – 4900 нмоль/(с.л) (норма 278-830 нмоль/(с.л)). Коагулограма: гематокрит – 40%, протромбіновий індекс – 68,0%, протромбіновий час – 22 с, час рекальцифікації – 104 с, фібриноген А – 2,8 г/л. Осмотична резистентність еритроцитів: мін. – 0,54%, макс. – 0,32%.

Аналіз сироватки крові на аутоантитіла: антинуклеарні антитіла – титр 1:500 (норма – титр < 1:100), антитіла до розчинного печінкового антигену та печінково-нирковим мікросомам – негативні.

КТ органів черевної порожнини: печінка значно збільшена в розмірах, без вогнищевих змін та патологічних утворень, з розширеними жовчними протоками, жовчний міхур різко збільшений в розмірах, з потовщеними стінками, селезінка значно збільшена в розмірах, без патологічних утворень, підшлункова залоза дифузно збільшена, головка з бугристими контурами без наявних патологічних утворень, нирки без особливостей, збільшених лімфовузлів та вільної рідини у черевній порожнині не виявлено. Висновок: КТ-картина гепатоспленомегалії, водянки жовчного міхура, псевдотуморозного панкреатиту.

Лікування дитини включало інфузійну терапію глюкозо-сольовими розчинами, реосорбілакт, карсіл, урсосан, ентеросгель, дротаверин, токоферол, лактувіт. Результатом лікування стало тимчасове покращання загального стану, однак через два тижня астенічний та жовтяничний синдроми знову посилились, намітилось прогресування гепатоспленомегалії. Враховуючи прогресуючий перебіг захворювання, виразний гепатолієнальний синдром, наростання симптомів холестазу, пацієнта було направлено на дообстеження і визначення подальшої тактики лікування до Інституту педіатрії, акушерства та гінекології (ІПАГ) м.Києва з діагнозом – Хронічний криптогенний гепатит, мінімальна ступінь активності. Гепатоспленомегалія. Реактивний холецистохолангіт. Пухлина підшлункової залози?

Подальше обстеження у відділенні гепатології ІПАГ та науково-практичному центрі променевої діагностики АМН України дозволило запідозрити первинний склерозуючий холангіт.

МРТ органів черевної порожнини (Рис.5, рис.6): Печінка збільшена в розмірах, без вогнищевої патології. Внутрішньопечінкові жовчні протоки нерівномірно розширені, ділянки розширення чергуються з ділянками звуження, внутрішній контур протоків бугристий, спостерігається непрівномірне асиметричне потовщення стінок жовчних протоків з пониженим МР сигналом. Жовчний міхур збільшений в розмірах, з перегином в ділянці шийки. За ходом жовчних протоків та навкруги жовчного міхура визначається зона підсиленого МР сигналу з нечіткими контурами. Підшлункова залоза звичайної форми та розташування. Селезінка однорідної структури, збільшена в розмірах. Нирки вогнищевих утворень не містять. Лімфовузли черевної порожнини та заочеревинного простору не збільшені. Висновок: МР-картина більше відповідає первинному склерозуючому холангіту. Гепатоспленомегалія.

УЗД органів черевної порожнини практично підтвердила МР-картину: правий та лівий розміри печінки збільшені, ехогенність підвищена, помірна вираженість дифузних змін, характер дифузних змін рівномірний, паренхіма середньозерниста, судинна сітка збіднена, судини воріт печінки не

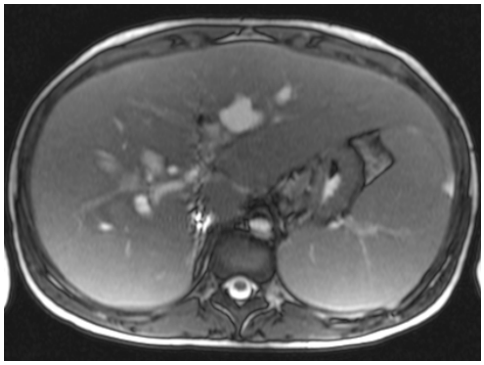


Рис. 5. МРТ первинного склерозуючого холангіту у підлітка 16 років (власне спостереження)

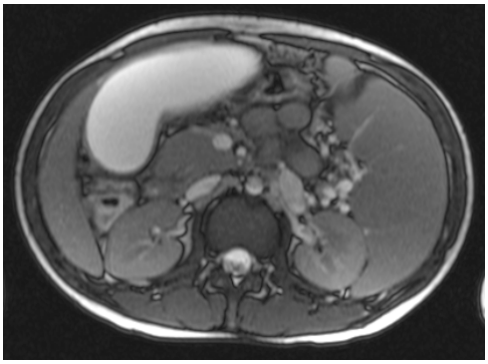


Рис. 6. МРТ жовчного міхура у підлітка 16 років з ПСХ (власне спостереження)

змінені. Внутрішньопечінкові жовчні протоки розширені більше у лівій частці, сегментарні протоки I та II порядку нерівномірно розширені від 5 до 10 мм. Холедох діаметром 6 мм, в просвіті густа жовч. Жовчний міхур 12,5х5,4 см, форма грушовидна з деформацією у ділянці дна, товщина стінки 6 мм. сладж-синдром. Підшлункова залоза не збільшена, однорідна, вірсунгова протока 2 мм, не розширена. Селезінка 18,3х7,2 см, збільшена, ехоструктура однорідна, судинна сітка не змінена, судини воріт селезінки не змінені.

Під час кожної госпіталізації у вітчизняних клініках хворий отримував дезінтоксикаційну терапію, ентеросорбцію, гепатопротекторні препарати, антихолестатичну терапію урсофальком тривалим курсом. Також розглядалося питання трансплантації печінки, яке відклалося на невизначений термін.

У відділенні дитячої хірургії однієї з клінік Ізраїлю хворого хлопчика дообстежили шляхом проведення магніторезонансної холангіопанкреатографії (МРХПГ), яка підтвердила виразний ПСХ з критичним звуженням печінкових протоків та субсегментів, деструкцію біліарного дерева. Також були зроблені пункційна біопсія печінки з наступним патолого-анатомічним дослідженням та ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (ЕРХПГ).

Патолого-анатомічне дослідження (пункційна біопсія печінки): отримано декілька взірців коричневої тканини довжиною до 1,5 см, у яких містяться запальні інфільтрати й кісти з включенням лімфоплазмоцитів, з частковим включенням нейтрофілів та великою кількістю еозинофілів. Дещо менша інфільтрація лімфоцитами виявлена в зруйнованих клітинах печінки. У клітинах епітелію жовчних протоків спостерігається гостре інфільтративне запалення. Прохідність жовчних протоків збережена, в окремих ділянках виявляється багатошарове кільцеподібне розростання колагенових волокон (цибулинний склероз). У паренхімі печінки спостерігається фіброз з незначною активністю. Отримані результати відповідають первинному склерозуючому холангіту з клінічними та серологічними проявами.

ЕРХПГ: виявлено звуження загальної печінкової протоки до рівня біфуркації, чергування розширень та звужень печінкових протоків (Рис. 7). Під час ЕРХПГ виконана папіллотомія з встановленням стенту 10F довжиною 7 см в загальну жовчну протоку.

Після процедури відмічалось підвищення рівня ферментів підшлункової залози, яке пройшло впродовж двох днів, підвищення температури не спостерігалось, болі в животі зникли, рівень білірубіну почав знижуватись.

Рис. 7. ЕРХПГ первинного склерозуючого холангіту у підлітка 16 років (власне спостереження)

У зв'язку з відсутністю ефективних консервативних методів лікування наразі вирішується питання о можливості проведення трансплантації печінки. Хворому призначено симптоматичне лікування, що передбачає профілактику та усунення ускладнень синдрому холестазу. На фоні лікування вдається покращувати загальний стан пацієнта. Збільшилась маса тіла, зменшилась інтенсивність жовтяниці, максимальне зменшення свербіжу шкіри відмічалось на фоні прийому урсофальку. Однак повністю купувати його не вдалося.

Висновки. Таким чином, первинний склерозуючий холангіт як досить рідкісне холестатичне захворювання невідомої етіології може викликати певні діагностичні труднощі. Втрата маси тіла, слабкість, лихоманка, біль в животі та свербіж шкіри зазвичай бувають провідними, а в ряді випадків й першими клінічними проявами. Рання діагностика ПСХ необхідна для своєчасного початку лікування, направленого, в першу чергу, на профілактику ускладнень наростаючого синдрому холестазу та вповільнення формування цирозу печінки.

Література:

1. Лазебник Л.Б. Первичный склерозирующий холангит / Л.Б. Лазебник, Л.Ю. Ильченко, В.С. Рыбак // Гепатология. – 2003. – №3. – С. 30-33.

2. Hong-Curtis et al., 2004. Hong-Curtis J, Yeh MM, Jain D, et al: Rapid progression of autoimmune hepatitis in the background of primary sclerosing cholangitis. J Clin Gastroenterol 2004; 38:906-909.

3. Abdalian R, Heathcote EJ. Sclerosing cholangitis: a focus on secondary causes. Hepatology 2006; 44(5): 1063-74.

4. Feldstein AE, Perrault J, El-Youssif M, et al: Primary sclerosing cholangitis in children: A long-term follow-up study. Hepatology 2003; 38:210-217.

5. Губергриц Н.Б. Сочетание первичного склерозирующего холангита и неспецифического язвенного колита у двух близнецов / Н.Б. Губергриц // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – №4. – С. 83-87.

6. Gregorio et al., 2001. Gregorio GV, Portmann B, Karani J, et al: Autoimmune hepatitis/sclerosing cholangitis over-

lap syndrome in childhood: A 16-year prospective study. Hepatology 2001; 33: 544-553.
7. Полунина Т.Е. Первичный склерозирующий холангит / Т.Е. Полунина, И.В. Маев // – Медицинская помощь. – 2008. – №5. – С. 17-21.
8. Alvarez F. Autoimmune hepatitis and primary sclerosing cholangitis. Clinics in Liver Disease 2006; 10: 89-107.
9. Cabrera-Abreu JC and Green A. Gamma-glutamyltransferase: value of its measurement in paediatrics. Annals of Clinical Biochemistry 2002; 39: 22-25.
10. Debray et al., 1994. Debray D, Pariente D, Urvoas E, et al: Sclerosing cholangitis in children. J Pediatr 1994; 124:49-56.
11. Нейман К.П. Воспалительные заболевания кишечника и первичный склерозирующий холангит / К.П. Нейман, Е.В. Голованова, В.Г. Румянцев // Экспериментальная и клиническая гастроентерология. – 2008. – №2. – С. 62-69.
12. Wilschanski M, Chait P, Wade JA, Davis L, Corey M, St Louis P, Griffiths AM, Blendis LM, Moroz SP, Scully L, and et al. Primary sclerosing cholangitis in 32 children: clinical, laboratory, and radiographic features, with survival analysis. Hepatology 1995; 22: 1415-1422.
13. Дорошко М.В. Рентгеноскопия + эндоскопия = ЭРХПГ // Новости лучевой діагностики. – 1999. – №1. – С. 28-30.
14. Van Buuren HR, van Hoogstraten HJE, Terkivatan T, Schalm SW, and Vleggaar FP. High prevalence of autoimmune hepatitis among patients with primary sclerosing cholangitis. Journal of Hepatology 2000; 33: 543-548.
15. Kaya M, Angulo P, and Lindor KD. Overlap of autoimmune hepatitis and primary sclerosing cholangitis: an evaluation of a modified scoring system. Journal of Hepatology 2000; 33: 537-542.
16. Lindor KD, Enders FB, Schmoll JA, Hoskin TL, Jorgensen RA, Petz JL, Keach JC, Kowdley KV, Mooney JC, Luketic VA, Sargeant CC, Harrison ME, Braaton JK, McCashland TM, Bernard T, Befeler A, King DL, Harnois DM, and Miceli EL. Randomized, double-blind controlled trial of high-dose urosdeoxycholic acid (UDCA) for primary sclerosing cholangitis (PSC). Hepatology 2008; 48: 12-14.
17. Larusso NF, Shneider BL, Black D, Gores GJ, James SP, Doo E, and Hoofnagle JH. Primary sclerosing cholangitis: Summary of a workshop. Hepatology 2006; 44: 746-764.
18. Подымова С.Д. Первичный склерозирующий холангит // РЖГГК. – 2004. – №2. – С. 46-52.
19. Miloh T, Arnon R, Shneider B, Suchy F, and Kerkar N. A retrospective single-center review of primary sclerosing cholangitis in children. Clincal Gastroenterology and Hepatology 2009; 7: 239-245.

Хоменко В. Г.
доцент кафедри медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніки
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

ДІЯ ХЛОРИДІВ МЕТАЛІВ НА ЦИРКАДІАННІ ПЕРЕБУДОВИ ФІБРИНОЛІЗУ ТА ПРОТЕОЛІЗУ В ТКАНИНАХ НИРОК

Анотація: В експериментах на статевозрілих самцях білих щурів досліджено хроноритми фібринолітичної активності в тканинах нирок після 14-добового введення малих доз хлоридів алюмінію та свинцю. Встановлено, що дія хлорида свинцю пригнічує середньодобові рівні ритмів фібринолітичної активності в тканині нирок та потенціює неферментативний фібриноліз в тканинах інших органів. При впливі хлорида алюмінію, навпаки, зростали мезори як ферментативного, так і неферментативного ниркового фібринолізу. Солі вказаних металів індукують активність ферментативних систем протеолізу в тканинах нирок.

Аннотация: В експериментах на половозрелых самцах белых крыс исследовано хроноритмы фибринолитической активности в тканях почек после 14-суточного введения малых доз хлоридов алюминия и свинца. Установлено, что действие хлорида свинца изменяет среднесуточные уровни ритмов фибринолитической активности в тканях почек и потенциирует неферментативный фибринолиз в тканях других органов. При влиянии хлорида алюминия, наоборот, увеличивали мезоры как ферментативного, так и неферментативного почечного фибринолиза. Соли указаных металов индуцируют активность ферментативных систем протеолиза в тканях почек.

Summary: It has been established in experiments on male albino rats chronorhythms of fibrinolytic activity in rend tissnes after 14 – days input of small dose of aluminium and lead chlorides. It was proved, that lead chloride depressed the levels of fibrinolytic activity rhythms in rend tissue and stimulated nouenzymatic fibrinolysis in tissue. On the contrary, aluminium chloride caused increased mezors of enzymatic and nouenzymatic rend fibrinolysis. Pointed metals salts stimalete activity of enzymatic unlimited proteolysis systems in rend tissues.

Аналіз останніх досліджень. Відомо, що внаслідок пошкодження проксимального відділу нефрону спостерігається зниження фібринолітичної активності нирок, так як основою тканинної фібринолітичної активності цього органу є урокіназа, яка синтезується неферментним активатором плазміногеном і продукується гломерулярним апаратом і проксимальним відділом нефрону. Розростання сполучної тканини характеризується переважанням реакцій колагеногенозу над протеолізом, що вказує на необхідність дослідження патогенетичної ролі цих систем у механізмах формування тубулоінтерстиційного синдрому [9].

Протилежним зсідаючої системи крові є фібринолітична система, яка забезпечує спонтанний асептичний лізис фібрину і попереджає внутрішньосудинне тромбоутворення [10]. Процеси фібринолізу нерозривно пов' язані із внутрішньосудинним фібриногенезом за принципом зворотнього позитивного біологічного зв'язку. Від балансу ко-

агуляційного та фібринолітичного потенціалів залежить нормальне кровопостачання тканин та органів. Відомо, що солі важких металів мають виражену мембранотоксичну дію [8, 11], що є джерелом для активації зсідання крові з утворенням тромбів та порушенням мікроциркуляції внутрішніх органів. В зв'язку з цим, метою нашої роботи було вивчити вплив солей важких металів на хроноритми фібринолізу та необмеженого протеолізу в тканинах нирок.

Постановка завдання: з'ясувати циркадіанні особливості тканинного фібринолізу нирки білих щурів у нормі та при впливі на організм хлоридів алюмінію, свинцю.

Матеріал та методи досліджень. Експерименти проведені на статевозрілих самцях білих щурів масою 0,15-0,20 кг, яким протягом 14 днів внутрішньошлунково на крохмальній суспензії вводили середні дози хлористих сполук алюмінію ($AlCl_3$) – 200 мг/кг [11] та свинцю ($PbCl_2$) – 50 мг/кг [6, 12]. В кінці експерименту з інтервалом в 6 год проводили евтаназію тварин під легким ефірним наркозом з подальшим вивченням фібринолітичної та протеолітичної активності кіркового, мозкового та сосочкового шарів нирок. Протеоліз низько- та високомолекулярних білків і колагену визначали за допомогою наборів реактивів «Simko Ltd.» (Львів). Ферментативний та неферментативний протеоліз визначали за оригінальною методикою, принцип якої заснований на тому, що при інкубації азофібрину зі стандартною кількістю плазміногену в присутності активаторів фібринолізу, які містяться в сечі, плазмі крові або в тканинах, утворюється плазмін, активність якого оцінюється за ступенем забарвлення розчину в лужному середовищі в присутності ε-амінокапронової кислоти (неферментативний фібриноліз) або без неї (сумарна фібринолітична активність). Різниця між ними відображає стан ферментативного фібринолізу. Статистичну обробку результатів експериментів проводили за методом «Косинор-аналізу»: визначали мезор ритму та амлітуду коливань (в % до мезору), та використовували методи варіаційної статистики.

Обгрунтування отриманих наукових результатів. Хлорид свинцю пригнічував середньодобові рівні ферментативного фібринолізу, особливо в сосочковому шарі нирок. Неферментативний фібриноліз достовірно знижувався тільки в кортикальному та сосочковому шарах. У всіх випадках знижувалася амплітуда ритмів. Хлорид алюмінію, навпаки, призводив до активації ферментативного та неферментативного лізису фібрину в кірковій речовині та в сосочку нирок, а в мозковому шарі зростав мезор тільки ферментативного фібринолізу. Урокіназна активність сечі перевищувала контрольні показники (рис.1).

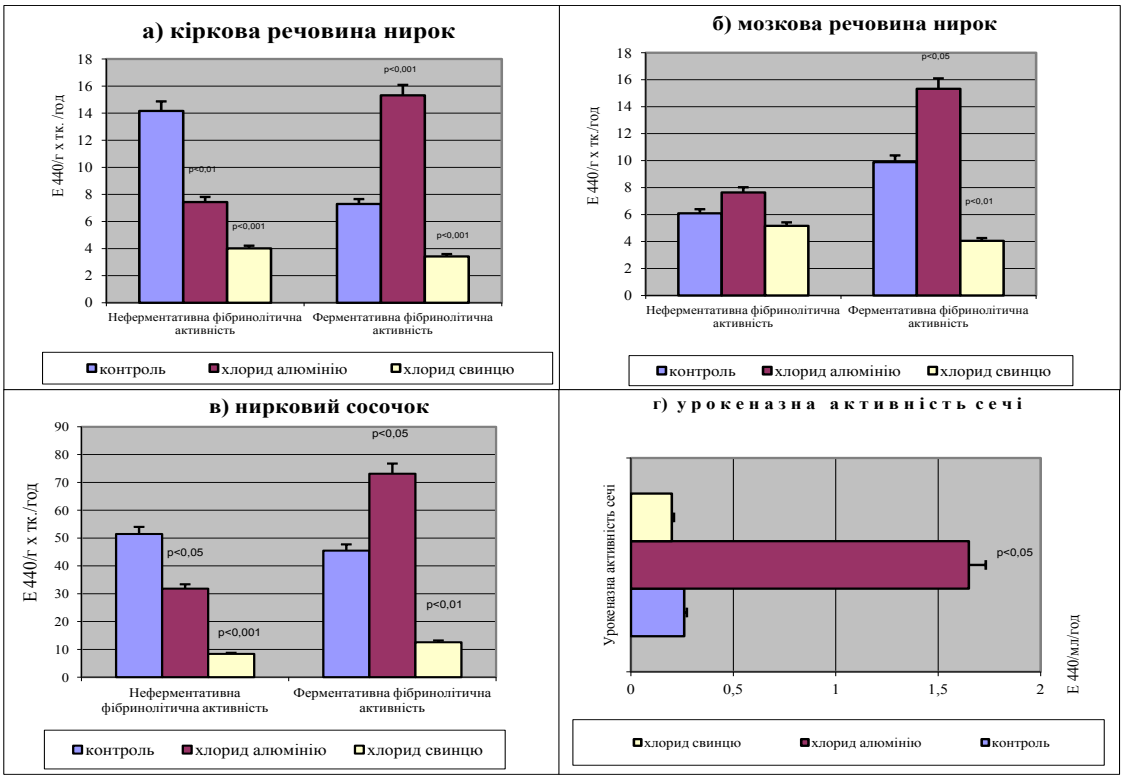


Рис. 1. Вплив солей алюмінію та свинцю на середньодобові рівні хроноритмів фібринолітичної активності тканин нирок
(p – ступінь вірогідності змін досліджуваних показників між дослідною та контрольною групами)

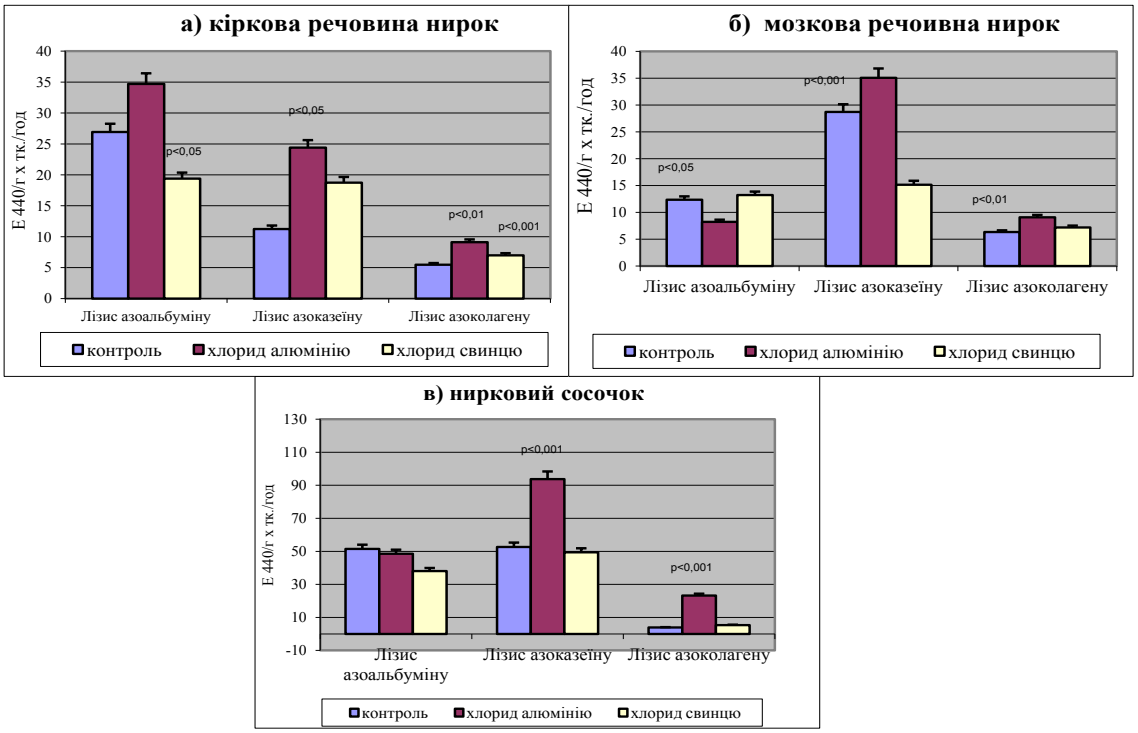


Рис. 2. Вплив солей алюмінію та свинцю на середньодобові рівні хроноритмів необмеженого протеолізу в тканині нирок

(р – ступінь вірогідності змін досліджуваних показників між дослідною та контрольною групами)

Хлорид свинцю у вечері та у ночі пригнічував необмежений протеоліз низькомолекулярних білків кортикального шару, а лізис високомолекулярних протеїнів та азоколагену зростав (рис.2). Знижувалася амплітуда ритмів. У мозковій речовині мезор лізису азоказеїну був вдвічі нижчим за контрольний рівень з батифазою о 8.00 год. ранку. Колагенозна активність зростала в період з 02.00 до 8.00 год. як у мозковому, так і в сосочковому шарах нирок.

При впливі алюмінію також спостерігалася активація розщеплення азоколагену у всіх шарах нирок, особливо в нирковому сосочку. Зростали мезори лізису азоказеїну в кірковій речовині та в сосочковому шарі нирок (див. рис.2).

Аналізуючи отримані результати, можна потрібно відмітити суттєву різницю між токсичними впливами алюнінію та свинцю на процеси тканинного фібринолізу. Для свинцю характерним було різке зниження фібринолітичного потенціалу в нирках, що може бути пов'язано із високою нефротоксичністю даного металу. Пригнічення плазмінової активності при дії хлоридом свинцю пов'язано з блокуванням активності плазміногену за рахунок зв'язування з групами ферментів. Крім того відомо, що в нирках синтезується неферментний активатор плазміногену – урокіназа. Її синтез обернено пропорційний ступеню функціональної недостатності органу [4]. Клінічні спостереження підтверджують зниження ферментативного фібринолізу при гострому гломерулонефриті [3, 9], нефротичному синдромі внаслідок зниження активатора та підвищення інгібітора плазміногену з компенсаторною активацією неферментативного лізису фібрину [7]. Також пов'язують депресію фібринолізу при нирковій патології із зниженням XIIa-калікреїнзалежного лізису [4]. Не виключено, що пошкодження гломерулярного фільтру свинцем призводить до підвищеної фільтрації в первинну сечу α_2-антиплазміну, який пригнічує фібриноліз у канальцях нефрона [4].

Характерно, що в мозковому шарі нирок сумарна фібринолітична активність при інтоксикації свинцем знижувалася менше ніж у кірковій та сосочковій зонах, що зумовлено високими буферними можливостями фібринолітичного потенціалу мозкового шару нирок [1, 4] .

Хлорид свинцю не пошкоджував синтезу урокінази, а високий фібринолітичний потенціал вказував, що при дії алюмінію в нирках утворюються місця накопичення фібрину внаслідок цитотоксичної дії металу з наступною активацією гемокоагуляції за зовнішнім та внутрішнім механізмами [2, 4]. З цитотоксичним ефектом важких металів пов'язана також активація ферментативних систем необмеженого протеолізу.

Таким чином, аналіз ролі систем фібринолізу та необмеженого протеолізу показав, що для патогенезу ускладнення нирок характерно гальмування протеолітичної активності на рівні кіркової, мозкової речовини та сосочка нирок. Це, в свою чергу, може сприяти розвитку дисбалансу між протеолізом і ко-

лагеногенезом у бік підсилення синтезу колагену з розвитком дифузного фіброзу нирок. Гальмування фібринолітичної системи при формуванні тубулоінтерстиційного синдрому є найбільш важливим на рівні ниркового сосочка і мозкової речовини нирок, що може призводити до розвитку тромбозу, уротромбозу з наступною заміною фібрину на колаген.

Висновки. Наведені результати досліджень виявили тісний зв'язок між добовими змінами параметрів тканинного фібринолізу та необмеженого протеолізу нирки, що характеризують функціонально-біохімічний стан нирок, для яких важливим є довжина фотоперіоду, а також вплив солей важких металів, що є актуально для розробки ефективних методів діагностики та профілактики металотоксикозів.

Перспективи подальших розвідок у даному напрямку. Маловивченими є закономірності хронобіологічної регуляції функцій нирок відповідно до змін добового циклу. З'ясування цього питання має важливе не тільки теоретичне, а й практичне значення, оскільки дозволить удосконалити методи діагностики, профілактики і лікування ниркової патології з урахуванням залежності особливостей її виникнення та перебігу від фаз доби.

Література:

1. Андреенко Г. В. Фибринолиз / Г. В. Андреенко // М.: Изд-во Моск. ун-та, 1979. – 352 с.
2. Анохіна С. І. Вплив мелатоніну на гемостаз, плазмовий фібриноліз і фібринолітичну активність тканин внутрішніх органів білих щурів / С. І. Анохіна, Є. М. Горбань // Бук. мед. вісник. – 2002. – Т.6, №3-4. – С. 117-120.
3. Андреенко Г. В. Фибринолитические свойства крови, мочи и отечных жидкостей у больных с нефротическим синдромом / Г. В. Андреенко, Л. Р. Полянцева, Л. В. Подорольская // Терапевтический архив. – 1982. – №7. – С.53-57.
4. Бойчук Т. М. Добові римти тканинного фібринолізу при інтоксикації важкими металами / Т. М. Бойчук // Вісник наукових досліджень. – 1998. – №3-4. – С.6-7.
5. Братчик А. М. Клинические проблемы фибринолиза / А. М. Братчик // К.: Здоров' я, 1993.-344 с.
6. Висоцька В. Г. Динаміка циркадіанних перебудов фібринолітичної активності сечі та плазми крові білих щурів при поєднаній дії стресу та солей важких металів / В. Г. Висоцька // Актуальні питання клінічної та експериментальної медицини. Матеріали 86-підсумкової науково-практичної конференції науковців БДМУ. – Чернівці : Медуніверситет, 2005. – С. 98-103.
7. Міхєєв А. О. Особливості перебігу протеолізу, фібринолізу і перекисного окиснення ліпідів у кірковій речовині нирок щурів різного віку / А. О. Міхєєв, Л. І. Власик, В. М. Магаляс // Одеський мед. журн. – 2000. – №6 (62). – С. 11-13.
8. Османов И. М. Роль тяжелых металлов в формировании заболеваний органов мочевой системы / И. М. Османов // Российск. вестн. перинатол. и педиатрии. – 1996. №1. – С.36-40.
9. Пішак В. П. Тубуло-інтерстиційний синдром / В. П. Пішак, А. І. Гоженко, Ю. Є. Роговий // Чернівці : Медакадемія, 2002. – 221 с.
10. Пішак В. П. Шишкоподібне тіло: місце і роль у хроноритмологічній організації фізіологічних функцій / В. П. Пішак // Бук. мед. вісник. – 2002. – Т.6, №3-4. – С. 4-6.
11. Руденко С. С. Алюміній у природних біотопах / С. С. Руденко // Чернівці: Вид-во ЧНУ «Рута», 2001. – 300 с.
12. Чала К. М. Вплив хлористих сполук талію, кадмію і свинцю на кислотно-лужний гомеостаз організму / К. М. Чала // Автореф. дис… канд. біол. наук: 03.00.04 // Чернівецький державний університет. – Чернівці, 1997. – 16 с.

Рожанська О. І.
провізор-інтерн
Чухрай І. Л.
асистент кафедри організації та економіки фармації
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
м. Львов, Україна

МОНІТОРИНГ ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ФЕРМЕНТНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню фармацевтичного сегменту ринку ферментних лікарських засобів. Проведено аналіз товарної та цінової кон›юнктури ринку досліджуваної групи лікарських засобів. Здійснено порівняльний аналіз цінової політики на ферментний лікарський засіб креон в Україні та в Росії.

Аннотация: Статья посвящена исследованию фармацевтического сегмента рынка ферментных лекарственных средств. Проведен анализ товарной и ценовой конъюнктуры рынка исследуемой группы лекарственных средств. Осуществлен сравнительный анализ ценовой политики на ферментное лекарственное средство креон в Украине и в России.

Summary: The article is sanctified to research of pharmaceutical market of enzymic medicinal facilities segment. The analysis of the commodity and price state of affairs of market of the investigated group of medicinal facilities is conducted. The comparative analysis of price politics is carried out on the enzymic medicinal means of креон in Ukraine and in Russia.

Постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями. Травні ферменти – хімічні речовини, що продукуються організмом для розщеплення білків, жирів та вуглеводів до простих речовин, які засвоюються організмом. Слово «фермент» (від лат. fermentum) використовували ще в I ст. н.е. для позначення розпушування землі, тобто воно використовувалося в сільському господарстві [1].

У випадку порушення травлення на якомусь з ета-

пів (розщеплення або всмоктування), проявляється харчова недостатність. Вона може бути тимчасовою або постійною (якщо є якесь хронічне захворювання, наприклад, панкреатит). Але порушення у травній системі можуть виникати і у здорових людей. Це може відбутися при переїданні, отруєнні, зміні складу раціону харчування, вживанні екзотичної, незвичної їжі. У таких випадках є доцільним застосування ферментних препаратів, які широко представлені на українському фармацевтичному ринку.

Аналіз останніх досліджень і публікацій, у яких започатковано розв›язання даної проблеми. Було проведено класифікацію ферментних лікарських засобів на таблетовані препарати, що містять панкреатин або травні ферменти рослинного походження, препарати, в склад яких, крім панкреатину входять компоненти жовчі і препарати, які випускають у вигляді капсул, що містять мікрогранули з ентеросолюбільною оболонкою. [2] Обґрунтовано доцільність застосування сучасних лікарських форм, де панкреатичні ферменти заключені в мікрогранули [3].

Формулювання цілей статті. Метою нашого дослідження був аналіз ринку ферментних лікарських засобів.

Виклад основного матеріалу дослідження з новим обґрунтуванням отриманих наукових результатів. Станом на 1 січня 2013 року в Україні зареєстровано 40 ферментних лікарських засобів [4].

Ферментні лікарські засоби, які покращують процеси травлення можна поділити на лікарські засоби, що містять панкреатин (одно- чи багатокомпонентні), препарати на основі рослинних чи фунгальних ферментів (напр., ензимтал) та препарати на основі ліпази (солізим). Основну частину арсеналу зареєстрованих ферментних препаратів займають однокомпонентні ферментні лікарські засоби, що вміщують панкреатин (напр., мезим, креон). В багатокомпонентних препаратах можлива комбінація панкреатину із компонентами жовчі, геміцелюлозою; з рослинними ферментами та з пепсином. Додавання додаткових компонентів до лікарських засобів, що вміщують панкреатин посилює дію препаратів або розширює спектр їх застосування.

При проведенні аналізу ферментних лікарських засобів за країнами-виробниками встановлено, що більшість лікарських засобів є вітчизняного (37 %), німецького (30 %) та індійського (19 %) виробництва (рис.1).

Вітчизняний ринок виробників ферментних лікарських засобів представлений наступними підприємствами-виробниками: ПрАТ «Біофарма», ПрАТ «Технолог», ПАТ «Вітаміни», ТОВ «Тернофарм», ТОВ «Фармекс Груп», ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров›я», ПрАТ «Індар», які зареєстрували на українському фармацевтичному ринку по декілька ферментних лікарських засобів. Серед закордонних виробників найбільшу частку займають підприємства Німеччини та Індії. Загалом, український ринок ферментних лікарських засобів представлений 24 фірмами-виробниками десятьох країн.

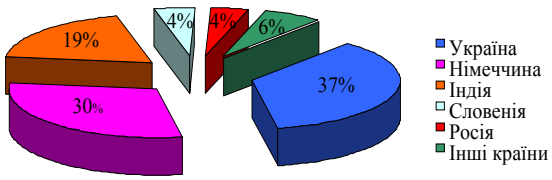


Рис.1.Основні країни-виробники ферментних лікарських засобів

Лікарські засоби, що вміщують ферменти випускаються в капсулах, в таблетках, покритих кишковорозчинною оболонкою або в драже. Особливістю цих форм випуску препаратів є те, що ферменти, які в них містяться вивільняються тільки в лужному середовищі тонкої кишки і таким чином запобігають руйнуванню шлунковим соком, що значно підвищує ефективність терапії.

Наступним етапом нашої роботи був аналіз цінової політики на ферментні лікарські засоби. Ферментні лікарські засоби, що містять солізим та поліферментні препарати, що містять ліпазу, протеазу та інші активні речовини (панкреатин) включені в реєстр оптово-відпускних цін [5] і в Перелік лікарських засобів, які можуть закуповувати заклади охорони здоров'я [6]. Зареєстрованими є оптово-відпускні ціни як на дешеві вітчизняні препарати, що містять панкреатин (панкреатин), так і на дорогі закордонні аналоги (креон).

Лікарські засоби, що вміщують ферменти не включені у «Національний перелік основних лікарських засобів і виробів медичного призначення» [7], але поліферментні препарати, що містять ліпазу, протеазу та інші активні речовини (панкреатин) включені **«Обов›язковий мінімальний асортимент (соціально орієнтованих) лікарських засобів і виробів медичного призначення для аптечних закладів»** [8], отже ціни **на них при** відпуску населенню підлягають державному регулюванню.

Ми провели порівняльний аналіз цінової політики на ферментний лікарський засіб креон в Україні та в Росії (табл.1). В Росії оптово-відпускні ціни реєструються шляхом внесення в «**Государственный реестр предельных отпускных цен»** [9]. Відпускні ціни реєструються для лікарських засобів, які включені в «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов» [10]. Граничні розміри оптових і роздрібних надбавок до відпускних цін встановлюються диференційовано з врахуванням вартості лікарських засобів, географічної віддаленості та інших особливостей [11].

Коефіцієнт доступності ми розраховували за формулою [12]:

$$Кд = (Цр/Зп) - 1,$$ де

Цр – середня роздрібна ціна лікарського засобу за певний період;

Зп – середня заробітна плата за певний період.

Для розрахунків ми використали мінімальні заробітні плати в Україні та Росії [13, 14].

Як свідчать дані таблиці 1, ціни виробника на креон в Росії (з врахуванням курсу рубля до гривні [15]) є нижчими, але, за рахунок ПДВ, роздрібні ціни є дещо вищими, ніж в Україні.

Таблиця 1

Порівняльний аналіз цін на креон в Україні та Росії

Назва лікарського засобу	Зареєстрована оптово-відпускна ціна в Україні	Зареєстрована ціна виробника в Росії	Максимально можлива роздрібна ціна в Україні	Максимально можлива роздрібна ціна без ПДВ у Росії	Максимально можлива роздрібна ціна з ПДВ у Росії	Коефіцієнт доступності Кд в Україні	Коефіцієнт доступності Кд в Росії
Креон 10000 150 мг № 20	–	211,13 руб. = 51,33 грн.	76,76 грн.	301,93 руб. = 73,39 грн.	332,11 руб. = 80,74 грн.	0,94	0,94
Креон 25000 300 мг № 20	110,20 грн.	419,18 руб. = 101,90 грн.	151,53 грн.	599,43 руб. = 145,73 грн.	659,37 руб. = 160,30 грн.	0,88	0,88
Креон 40000 400 мг № 20	134,15 грн.	1136,68 руб. = 276,33 грн.	184,46 грн.	1420,85 руб. = 345,43 грн.	1562,94 руб.= 379,95 грн.	0,86	0,73

Розрахований коефіцієнт доступності цього лікарського засобу є майже ідентичним в двох країнах, за винятком дозування 400 мг № 20, який є більш доступним в Україні.

Усі ферментні лікарські засоби включені в Перелік лікарських засобів, які відпускаються без рецепта [16].

Ферментні препарати включені у протоколи провізора при відпуску безрецептурних лікарських засобів як препарати для симптоматичного лікування діареї, а також для формування домашньої аптечки першоїдопомоги (солізим, панкреатин, ацидин-пепсин та інші). В протоколах наводиться наступна інформація для пацієнта щодо особливостей застосування ферментних препаратів [17]:

Лікарські препарати слід приймати під час або відразу після їжі.

Лікарські форми у вигляді капсул, мікросфер, таблеток слід ковтати цілими, не розжовуючи.

Не слід одночасно застосовувати з антидіарейними мікробними препаратами.

Необхідно зазначити, що ферментні лікарські засоби мезим форте («Берлін-Хемі», Німеччина) та креон («Абботт Продактс ГмбХ», Німеччина) входять в Топ-30 лікарських засобів за об'ємом аптечних продаж в грошовому вимірі за 2012 р. (табл. 2) [18].

Таблиця 2

Топ-30 брендів лікарських засобів за об'ємами аптечних продаж в грошовому вимірі за 2012 р. з вказанням їх позицій в рейтингу за 2010–2011 рр. (витяг)

Лікарський засіб	Роки/позиція в рейтингу		
	2012	2011	2010
Креон	23	46	65
Мезим	25	20	9

Про високу довіру спеціалістів охорони здоров'я до ферментних препаратів мезим і фестал свідчить те, що вони входять в топ-30 брендів лікарських засобів за кількістю згадувань спеціалістами охорони здоров'я (табл.3) [19].

Таблиця 3

Топ-30 брендів лікарських засобів за кількістю згадувань спеціалістами охорони здоров'я про всі види промоції (витяг)

Бренд	Промоції (позиція в рейтингу)	Призначення (позиція в рейтингу)
Мезим	2	14
Фестал	26	36

Препарати Мезим форте – переможець 2005 та 2011 років, креон – 2012 року в номінації «Безрецептурний препарат року» в групі «ферментний препарат» за результатами Національного конкурсу професіоналів фармацевтичної галузі України «Панацея-2011» [20, 21].

Висновки, зроблені в результаті дослідження. Встановлено, що в Україні зареєстровано 40 ферментних лікарських засобів, які випускаються в капсулах, таблетках, покритих кишковорозчинною оболонкою або драже. Більшість лікарських засобів досліджуваної групи є вітчизняного (36 %), німецького (30 %) та індійського (19 %) виробництва. Шляхом порівняння зареєстрованих оптово-відпускних та роздрібних цін на креон (який зареєстрований як в Україні, так і в Росії), встановлено, що в Росії ціна виробника на цей лікарський засіб є нижчою, а роздрібна ціна вищою (за рахунок податку на додану вартість), ніж в Україні.

Література:

1. Губергриц Н.Б. Расширение терапевтических возможностей ферментных препаратов: от таблеток до минимикросфер Креона [електронний ресурс] / Н.Б.Губергриц // Здоров'я України. – № 8. – 2004. – Режим доступу: http://www.health-ua.org/archives/health/765.html

2. Охлобыстин А.В. Применение пищеварительных ферментов при заболеваниях поджелудочной железы [електронний ресурс] / Охлобыстин А.В., Каленская Е.А. // Русский медицинский журнал. – Режим доступу: http://www.rmj.ru/articles_8264.htm

3. Калинин А.В. Хронический панкреатит: недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы, нарушения полостного пищеварения и заместительная терапия панкреатином [електронний ресурс] / А.В.Калинин // Лечащий врач. – № 4. – 2012. – Режим доступу: http://www.lvrach.ru/2012/04/15435401/
4. Державний реєстр лікарських засобів [електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.drlz.kiev.ua/
5. Реєстр оптово-відпускних цін на лікарські засоби [електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/beta/ register_prices_drugs/
6. Перелік лікарських засобів вітчизняного та іноземного виробництва, які можуть закуповувати заклади і установи охорони здоров›я, що повністю або частково фінансуються з державного та місцевих бюджетів [електронний ресурс]. – Режим доступу: http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/794-2012-п
7. Національний перелік основних лікарських засобів і виробів медичного призначення [електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/register_naclist/
8. Про затвердження обов›язкового мінімального асортименту (соціально орієнтованих) лікарських засобів і виробів медичного призначення для аптечних закладів: Наказ МОЗ України № 1000 від 29.12.2011 [електронний ресурс]. – Режим доступу: http://zakon2.rada.gov.ua/ laws/show/z0524-12
9. Государственный реестр предельных отпускных цен [електронний ресурс]. – Режим доступу: http://grls.rosminzdrav.ru/PriceLims.aspx
10. Цены на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты (ЖНВЛП) [електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.rlsnet.ru/prmoni_reg_id_77_actmode_0.htm?prep=%EA%F0%E5%EE%ED
11. О государственном регулировании цен на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов: Постановление Правительства РФ от 29 октября 2010 г. № 865. [електронний ресурс]. – Режим доступу: http://rosminzdrav.ru/docs/government/31
12. Громовик Б.П. Менеджмент і маркетинг у фармації [підручник] / Громовик Б.П., Гасюк Г.Д., Левицька О.Р. – Київ: Медицина, 2008. – С.484.
13. Про Державний бюджет України на 2013 рік: Закон України [електронний ресурс]. – Режим доступу: http://search.ligazakon.ua/ l_doc2.nsf/link1/T125515.html
14. Минимальный размер оплаты труда в России [електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.mojazarplata.ru/main
15. Офіційний курс гривні до іноземних валют [електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.bank.gov.ua/control/uk/index
16. Про затвердження Переліку лікарських засобів, дозволених до застосування в Україні, які відпускаються без рецептів з аптек та їх структурних підрозділів: наказ МОЗ України №166 від 26.02.2013 р. [електронний ресурс]. – Режим доступу: http://zakon3.rada.gov.ua/ laws/show/z0403-13
17. Протоколи провізора (фармацевта) при відпуску безрецептурних лікарських засобів [електронний ресурс]. – Режим доступу: http://document.ua/pro-zatverdzhennja-protokoliv-provizora-farmacevta--doc68252.html
18. Helicopter View: аптечный рынок Украины по итогам 2012 г. [електронний ресурс] // Еженедельник аптека. – 2013. – №4(875). – Режим доступу: http://www.apteka.ua/article/202749
19. Helicopter View. Промоция лекарственных средств: итоги 2012 г. [електронний ресурс] // Еженедельник аптека. – 2013. – №6(877). – Режим доступу: http://www.apteka.ua/article/208963
20. Мезим форте: двукратный обладатель награды «Панацея» препарат №1 в Украине! [електронний ресурс] // Еженедельник аптека. – № 36. – 2011. – Режим доступу: http://www.apteka.ua/article/96032]
21. Креон – ферментный препарат №1 в Украине! [електронний ресурс] //Еженедельник аптека. – 2012. – №39(860). – Режим доступу: http://www.apteka.ua/article/164058.

Шапкін В. Є.
доцент кафедри загальної практики –
сімейної медицини та внутрішніх хвороб
Харківського національного медичного університету
м. Харків, Україна

РОЛЬ ЛІКАРЯ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ В НАДАННІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПОХИЛИМ СІМ'ЯМ

Анотація: Стаття присвячена оптимізації роботи лікарів загальної практики – сімейної медицини з геронтологічними пацієнтами, які складають значний прошарку населення країни. Розглянуто соматичні, психологічні аспекті роботи сімейних лікарів. Зроблено акцент на поліморбідність, позалікарняне спостереження і проблему необґрунтованих госпіталізацій геронтологічних пацієнтів. Окремо висвітлена участь лікарів загальної практики у наданні медико-соціальної допомоги пацієнтам похилого віку.

Аннотация: Статья посвящена оптимизации работы врачей общей практики – семейной медицины с геронтологическими пациентами, составляющими значительную прослойку населения страны. Рассмотрены соматические, психологические аспекты работы семейных врачей. Сделан акцент на полиморбидность, внебольничное наблюдение и проблему необоснованных госпитализаций геронтологических пациентов. Отдельно освещено участие врачей общей практики в оказании медико-социальной помощи пациентам пожилого возраста.

Summary: The article is dedicated to the optimization of general practice – family medicine curation of gerontological patients – a significant segment of the population of the country. The paper presented somatic, psychological aspect of the family doctors work. The article stressed on polymorbidity, outpatient observation and unnecessary hospitalizations problem. Also presented general practitioners participation at health and social care for elderly patients.

У наш час в індустріально розвинених країнах спостерігається процес збільшення середньої тривалості життя, який разом з проблемою невеликої народжуваності призводить до феномену «старіння населення». Європейське регіональне бюро ВООЗ прийняло наступну класифікацію людей похилого віку: від 60 до 74 років – літні, від 75 до 89 років – старі, а 90 років і більше – довгожителі. Слід зазначити, що при наявності більш ніж 8% населення віком більше 65 років воно вважається похилим [1]. А в Україні – цей показник становить біля 20%. Збільшення чисельності осіб похилого віку супроводжується зміною медичної ситуації в популяції. Успіхи сучасної медицини дозволяють більшості хворих з хронічною патологією дожити до старості, але не виліковують власне хронічні процеси. Вищеозначені чисельні зміни та якісні особливості похилих хворих призвело навіть до формування нового напряму медицини – геронтології та геріатрії.

Геронтологічні хворі лікуються різними фахівцями. В даний час лікарів-геріатрів в практичній охороні здоров'я ще дуже мало. Як і раніше більша частина роботи з діагностики, лікування, реабілітації літніх хворих в амбулаторіях, дільничних та районних лікарнях, а також в поліклініках лягає на плечі дільничного терапевта або лікаря загальної практики (сімейного лікаря), тобто проектується в область первинної медичної допомоги. Взагалі, з появою сімейної медицини потенційні можливості допомоги геронтологічним пацієнтам істотно розширюються. У сімейного лікаря є певна перевага в порівнянні з терапевтами та вузькими спеціалістами. Завдяки поліпрофільний спрямованості своєї роботи значно полегшується курація хворих із захворюваннями, де виражена полісиндромність і поліорганність, які так характерні для хворих похилого віку. Тому на лікарів загальної практики – сімейної медицини лягає основний тягар роботи з хворими похилого віку.

Надання медичної допомоги хворим похилого віку не є тільки суто медичною проблемою. Соціальний аспект при цьому грає не меншу роль. Серед населення старших вікових груп експерти ВООЗ рекомендують виділяти категорії пацієнтів медико-соціального ризику. До них відносяться люди похилого та старечого віку, що мають високий ризик погіршення здоров'я, соціального та економічного становища [2]:

особи у віці 80-90 років і старше;

громадяни старечого віку, що живуть самотньо, в тому числі вдови;

сім'ї старих, які живуть ізольовано, у тому числі бездітні пари;

пацієнти з тяжкими захворюваннями або фізичними вадами;

громадяни, які змушені жити на мінімальну державну або соціальну допомогу.

А це – лев'яча частка усіх геронтологічних пацієнтів.

Найбільш загрозливими станами для цієї категорії населення є трудність пересування, порушення зору і слуху, порушення психіки (депресія, деменція), розвиток остеопорозу, травм. Природно, що старі пацієнти медико-соціального ризику особливо потребують постійного спостереження і кваліфікованої допомоги різних служб, особливо лікарів ланки первинної медико-соціальної допомоги – сімейних лікарів.

Літні люди, мають спільні, більш-менш виражені, риси, що обумовлені старінням органів і систем. До психологічних особливостей геріатрічного пацієнта можуть бути віднесені:

підвищена тривожність, недовірливість;

схильність до замкнутості, депресії;

виражений дефіцит спілкування, що посилюється незвичною обстановкою;

неадекватна оцінка симптомів наявних захворювань: схильність до агравації (перебільшення наявних ознак хвороби), або до дисимуляції (віднесення патологічних змін до вікових);

більш тривалі, порівняно з людьми зрілого віку, терміни звикання до мінливої обстановки.

Для фізичного стану організму людей похилого віку характерно:

множинність патології;

швидке виснаження компенсаторних можливостей органів і систем, що веде до розвитку їх недостатності;

підвищена чутливість до гіподинамії;

схильність до дефіциту самодогляду;

підвищена небезпека травмування при виконанні повсякденних маніпуляцій, переміщеннях;

повільне відновлення втрачених внаслідок захворювання функцій;

атиповість проявів захворювань: зазвичай мала вираженість больового синдрому та температурної реакції, «стерта» клінічна картина.

При догляді за геріатричних пацієнтів сімейним лікарям слід враховувати ті фізіологічні обмеження, які частіше викликають відчуття дискомфорту і, таким чином, істотно впливають на якість життя. За даними Перфільєва Г.М. [3], 1998 р., найбільший дискомфорт викликають порушення:

рухів – 44,0%,
сну і відпочинку – 36,0%,
травлення – 33,7%,
кровообігу – 32,4%,
дихання – 30,6%,
дефекації – 28,4%,
сечовиділення – 24,3%,
терморегуляції-19, 4% ,
зору – 143%,
слуху – 7,2%,
емоційного стану – 253%,
психічних функцій – 21,2%.

Взагалі, перед суспільством та системою охорони здоров`я (та сімейною медициною) стоять три найважливіші завдання. Серед них найбільш важливим залишається продовження активного життя з мінімальними втратами від розладів, властивих літньому віку. Другим, не менш важливим і складним є боротьба з високою захворюваністю в похилому віці. З віком відбувається своєрідне «накопи-

чення» хвороб. Стара людина має меншу здатність до компенсації, відновленню функцій після перенесених захворювань, операції та травм. Третім завданням є забезпечення гідного завершення життя старіючих людей.

Медико-соціальна допомога особам похилого віку спрямована на лікування наявних у них захворювань, догляд, підтримку активного способу життя та соціальний захист у разі хвороби і нездатності задовольнити свої життєві потреби.

При організації та здійсненні догляду за людьми похилого та старечого віку на дому або в денному стаціонарі сімейному лікарю слід враховувати наступні особливості догляду за геріатричним пацієнтом [3]:

людині похилого та старечого віку краще лікуватися вдома, а не в стаціонарі;

при необхідності госпіталізації і для прискорення адаптації до нових умов у перші дні слід максимально знизити вимоги дотримання режиму у відділенні, наближаючи його до домашнього;

звертатися до пацієнта по імені та по батькові;

сприяти прагненню пацієнта до зв'язку з родичами;

забезпечувати доступ до інформації загального порядку (газети, радіо, телебачення), а також до особистої інформації пацієнта (про дієту, правилах поведінки при наявних захворюваннях та ін.);

слід прагнути вивчати і уважно ставитися до індивідуальності пацієнта (сприймання пацієнта як особистість);

особливу увагу приділяти нормалізації сну, профілактиці травматизму;

дотримуватися режиму провітрювання, не допускати протягів;

необхідно багаторазове пояснення порядку проведення всіх лікувальних і діагностичних процедур;

потрібно збільшити тривалість вербального і невербального спілкування з пацієнтом;

при проведенні медикаментозного лікування соблюдати правила фармакотерапії в геріатрії;

терпимо ставитися до фізичних і психічних недоліків пацієнта, ретельно дотримуватися вимог деонтології.

Лікар загальної практики координує всі види медичної допомоги членам сім'ї, привносить в медицину ту міру індивідуальної відповідальності за хворого і турботи про нього, яка була втрачена в останні роки. Сімейний лікар повинен вміти оцінити здатність літніх пацієнтів до самообслуговування, їх соціальний і психічний статус на основі отриманих даних визначити потребують планової госпіталізації в стаціонар. Треба, щоби лікар загальної практики співпрацював зі соціальним працівником. Така команда допомагає літньому пацієнту добитися соціальної та медичної адаптації, продовжити активне довголіття. Професійні обов'язки сімейного лікаря включають спостереження та лікування хворих похилого віку. У зв'язку з цим питанням геронтології і геріатрії при підготовці сімейного лікаря треба приділити істотну увагу. Престарілим пацієнтам властива поліморбідності, а з позиції сімейного лікаря це вимагає вирішення не тільки суто клінічних питань, але й правових, соціальних, організаційних та ін. Сімейний лікар має отримувати підготовку з геріатрії в рамках інтеграції з іншими клінічними дисциплінами, передбаченими програмою (неврологія, психологія, психіатрії, онкологія та ін.). Слід зазначити необхідність опрацювання лікарями наступних знань [2]:

функціональні зміни різних органів і систем у осіб похилого та старечого віку;

особливості симптомів захворювань у похилих пацієнтів;

труднощі діагностики захворювань та їх ускладнень у літньому віці;

особливості ведення пацієнтів похилого та старечого віку;

оцінка стану здоров'я літніх пацієнтів;

психологія взаємин людей похилого віку в сім'ї.

Сімейний лікар є компетентний у наданні медичної допомоги при більшості поширених хвороб у осіб похилого та старечого віку. Звичайно, неможливо бути фахівцем у всіх областях медицини. Однак сімейний лікар повинен вміти поставити попередній діагноз, надати невідкладну допомогу, визначити оптимальну етапність надання медичної допомоги при тій чи інший хворобі. Необхідність інтегрального підходу до похилого пацієнта можна показати на прикладі ведення хворого на гіпертонічну хворобу. Перебіг і можливі ускладнення цього захворювання вимагають від сімейного лікаря відповідних знань і умінь не тільки з кардіології. Він повинен враховувати можливість розвитку у пацієнта ускладнень, що відносяться до неврологіі (гіпертонічна енцефалопатія), нефрологіі (гіпертензивна нефропатія, ниркова недостатність), офтальмології (гіпертонічна ретинопатія), медицини невідкладних станів (гіпертонічні кризи, інсульт, інфаркт міокарда). Тому при діагностиці та підборі адекватної терапії лікар загальної практики повинен проявити широкий медичний кругозір і продемонструвати вміння маніпулювати самими різноманітними медичними знаннями і технологіями.

Слід зазначити профілактичну спрямованість сучасної сімейної медицини. Пріоритет профілактичного напрямку має величезне значення і в геріатрії. Виявлення факторів ризику, своєчасне лікування старечих недуг дозволяють домогтися підвищення ефективності якості життя і довголіття.

З урахуванням сучасних тенденцій при веденні хворих похилого та старечого віку необхідно робити акцент на позалікарняне спостереження і рекомендувати утримуватися від часто необґрунтованих госпіталізацій геронтологічних пацієнтів. Як не парадоксально, перебування літньої людини в лікарні стає одним з факторів ятрогенної патології, і не всі лікарі не завжди це усвідомлюють. Госпіталізація до стаціонару літньої людини саме по собі вже створює стресову ситуацію, оскільки порушує сформовані стереотипи, обмежує спілкування з родичами і близькими. Особливо негативно реагують на госпіталізацію літні пацієнти з захворюваннями

центральної нервової системи. Сімейний лікар повинен пам'ятати, що несприятливі наслідки госпіталізації хворого похилого віку можуть перевищувати можливу користь, а переваги стаціонарного лікування та спостереження таких пацієнтів часто переоцінюються. Згідно до сучасних тенденції в геріатрії треба як можна довше зберігати звичні життєві умови пацієнтів похилого та старечого віку. Це пояснюється не скільки економічними міркуваннями, а, перш за все, гуманістичною спрямованістю медицини. Тривале позалікарняне спостереження за літнім хворим може оптимально забезпечити саме сімейний лікар. Він має можливість більш часто і тривало стежити за динамікою захворювання та станом свого пацієнта, надавати йому постійну психологічну підтримку, а в необхідних випадках вдаватися до допомоги фахівців – геріатра, невролога, ендокринолога, уролога, кардіолога, онколога та ін.

Окремим аспектом роботи сімейного лікаря є медична реабілітація геронтологічних пацієнтів. Сама використання системи етапності при здійсненні реабілітаційних заходів (стаціонар – амбулаторний заклад – санаторій) має на увазі координатора процесу. І цим координатором має бути сімейний лікар, тим більше, що амбулаторний етап є самим тривалим [4].

З точки зору сімейного лікаря для людей літнього і старечого віку мінімальним завданням реабілітації є відновлення здатності до самообслуговування, що дозволяє відчувати себе незалежним, а максимальним – відновлення працездатності.

Цілями геріатричної реабілітації є [3]:

1) реактивація – підвищення рухової та пізнавальної активності пацієнта;

2) ресоціалізація – забезпечення літніх рівними соціальними можливостями;

3) реінтеграція – пристосування геріатричного пацієнта до життя в мікросоціальному середовищі.

При проведенні медичної реабілітації сімейним лікарем необхідно дотримання наступних правил:

проведення реабілітаційних заходів за наміченим планом (необхідно ознайомити з ним пацієнта);

періодичний, регулярний контроль функцій органів і систем (пульс, число дихальних рухів, артеріальний тиск, загальне самопочуття та ін.);

підтримувати і формувати віру пацієнта в успіх реабілітаційних заходів, відзначаючи мінімальні позитивні зрушення в стані його здоров'я;

не робити за пацієнта те, що він може зробити сам;

заняття повинні бути систематичними, заходи – комплексними.

Важливим елементом роботи сімейного лікаря є питання етики та деонтології. Причому значущість цих питань при курації геронтологічних пацієнтів зростає. Це пов'язано з великою частотою термінальних станів та невиліковних захворювань у даної категорії пацієнтів (насамперед, атрофічні процеси у головному мозку, пізні стадії злоякісних новоутворень, серцево-судинної, легеневої, ниркової, печінкової недостатності та ін.). В цих випадках хворий потребує не стільки суто лікування фізичних розладів, скільки моральної підтримки. Цей аспект роботи стосується не тільки самого хворого, але і його родичів.

В цілому, оптимізація роботи з геронтологічними пацієнтами – це не тільки поліпшення якості життя певного (і досить значного за кількістю) прошарку населення, але й важлива державна задача – громадяни України повинні бути упевнені у своєму майбутньому, у турботі про себе з боку системи охорони здоров'я в тому віці, коли ця турбота є особливо необхідною.

Література:

1. Губачев Ю.М., Макиенко В.В. Гериартрические проблемы семейной медицины, СПб., 2000. – 70 с.
2. Руководство по геронтологии и гериатрии. В 4-х томах. Том 1. Основы геронтологии. Общая гериатрия / Под ред. В. Н. Ярыгина, А. С. Мелентьева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 720 с.
3. Погодина А.Б., Газимов А.Х. Основы геронтологии и гериатрии, Ростов н/Д: «Феникс», 2007. – 253 с.
4. Прощаев К.И., Ильницкий А.Н., Коновалов С.С. Избранные лекции по гериатрии / Под ред. члена-корреспондента РАМН В.Х. Равинсона. – СПб.: Прайм-ЕВРОЗНАК, 2008. – 778 с.

Шумейко О. В.
доцент кафедри фармакології та клінічної фармакології
Чекман І. С.
завідувач кафедри фармакології та клінічної фармакології
Шумейко М. В.
асистент кафедри аптечної та промислової технології ліків
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця,
м. Київ, Україна

НАУКОВО-МЕТОДИЧНІ ОСНОВИ ВИКЛАДАННЯ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ: КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ АСПЕКТ

Анотація: Реформування української вищої медичної та фармацевтичної школи необхідно проводити на засадах Болонського процесу в поєднанні з основами доказової медицини. Впровадження медичних стандартів на основі даних доказової медицини є підґрунтям підвищення якості медичної допомоги на засадах сімейної медицини і створює умови для оптимального реформування національної системи охорони здоров'я.

Аннотация: Реформирование украинского высшего медицинского и фармацевтического образования необходимо проводить на основе Болонского процесса с основами доказательной медицины. Внедрение медицинских стандартов на основе данных доказательной медицины является основой повышения качества медицинской помощи и создает условия для оптимального реформирования национальной системы здравоохранения.

Summary: Reforming the Ukrainian higher medical and pharmaceutical schools should be held to the principles of the Bologna process in conjunction with basic clinical epidemiology and evidence-based medicine. The introduction of medical standards based on evidence-based medicine is the foundation of quality medical care based on family medicine and creates optimal conditions for reforming the national health system.

Реформування вищої медичної та фармацевтичної освіти проводиться на засадах Болонської декларації. Кінцевою метою навчання є підготовка висококваліфікованих лікарів, провізорів, професійні вміння, досвід і навики яких ставатимуть конкурентоспроможними на світовому ринку праці.

Канадські вчені з університету Мак Мастер (Торонто, Онтаріо) вперше у світі розглянули лікарське мистецтво з точки зору суворих наукових принципів. На початку 90-х років XX століття, як концепція нового клінічного мислення, зародилась доказова медицина. Основними поняттями доказової медицини є експеримент і клінічне дослідження; використання сучасних науково-обґрунтованих технологій; правильне та об'єктивне використання наукової інформації; застосування загальноприйнятих стандартів діагностики та лікування; подвійні сліпі рандомізовані багато центрові дослідження; Кокранівське співробітництво по узагальненню методів лікування різних захворювань. Провідні науковці (D.Sackett, Burch P.R., Cook D., Mulrow C.D., H'aynes R.B.) запропонували впровадження системи постійного досліджування питань клінічної практики, зокрема: які наукові докази можуть стверджувати про те, що будь-який клінічний прояв справді зумовлений відповідним захворюванням. Клінічної практика вирішує: починаючи з якого рівня, біохімічні тести слід вважати аномальними, чи сприятиме діагностичний тест підвищенню точності діагнозу, якщо лікар поставив його лише на основі анамнезу та огляду пацієнта. З'ясування студентами, а в майбутньому лікарями, цих питань у кожному випадку захворювання дуже важливе, оскільки насамперед підвищує якість медичних послуг [1, 2, 3].

Важливе значення у реформуванні української вищої медичної освіти має впровадження в навчальний процес основ доказової медицини (Evidence-Based Medicine). Доказова медицина – це нова галузь медицини, яка супроводжується безперервним навчанням практичних лікарів на основі результатів проведених багатоцентрових плацебо-контрольованих досліджень. Її слід розглядати як стратегічний напрям медичної науки та клінічної практики, який ґрунтується на бездоганній науковій інформації і зорієнтований на підвищення рівня наукових досліджень, істотне поліпшення діагностики, профілактики, лікування та прогнозу хворих, оптимізацію діяльності органів державної системи охорони здоров'я [8,9,10].

Завдячуючи досягненням доказової медицини практичні лікарі та науковці мають можливість раціонально поєднувати власний досвід у діагностиці й лікуванні хворих зі світовими здобутками. Результати багато численних рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних досліджень дозволяють переглянути застарілі погляди на дану проблему з позицій доказової медицини і відкинути малоефективні і навіть небезпечні методи медикаментозних утручань при терапевтичних захворюваннях. У лікуванні хворих необхідно досягти дві мети: зменшення смертності та покращення якості життя. Внаслідок цього з'явилися реальні перспективи для значного підвищення ефективності та безпеки будь-яких медичних утручань, особливо фармакотерапевтичних. На сучасному етапі розвитку науки є можливість застосовувати лікарські засоби, ефективність яких доказана, і не застосовувати, коли лікувальна цінність сумнівна, інколи, навіть шкідлива [7, 13, 15].

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця застосовує принципи доказової медицини в педагогічному процесі не багато часу, але відбувається постійна інтенсифікація процесу впро-

вадження її основ на всіх теоретичних і практичних кафедрах [4, 5]. Викладачі кафедри фармакології та клінічної фармакології впроваджують алгоритми доказової медицини з позицій раціональної і безпечної фармакотерапії [4, 6, 8, 9, 11, 12].

Доказова медицина (Evidence-Based Medicine) – медицина, в якій відповіді на питання діагностики, фармакотерапії, профілактики, прогнозу вирішуються не тільки досвідом лікаря і даними конкретного хворого, але й найбільш достовірною інформацією з якісних клінічних досліджень і систематичних оглядів. В інтересах хворого застосовується достовірна медична інформація, сучасні критерії діагностики і терапії, враховуються статистичні методи обробки результатів узагальнених досліджень з приводу певного клінічного випадку [12, 14, 17].

Незважаючи на сучасний високий рівень фахової обізнаності лікарів жоден клініцист не здатний мати достатній досвід, який дозволяв би йому вільно орієнтуватися у всьому різноманітті клінічних ситуацій та призначенні необхідних медикаментів при певному захворюванні й його перебігу (важкості).

Студенти третього та четвертого курсу медичних, стоматологічного, медико-психологічного та фармацевтичного факультетів Національного медичного університету імені О.О.Богомольця розглядають доказову медицину у двох аспектах. По-перше, в контексті сучасної медичної практики і, по-друге, як методологічну основу спрямовану на активне використання світового досвіду клінічної практики з новими досягненнями медичної науки. Навчання студентів, як і підвищення кваліфікації лікарів на базі кафедри фармакології та клінічної фармакології НМУ, передбачає не тільки знайомство їх із засадами доказовості, а й отримання навичок з упровадження цих засад у наукову та клінічну практику [9, 10].

В основу вивчення доказової медицини у Національному медичному університеті імені О.О.Богомольця України покладені принципи системного підходу та безперервності освіти упродовж навчання, інтернатури, магістратури, аспірантури та при підвищенні кваліфікації – головної вимоги Болонського процесу. При чому такі засади орієнтуються передусім на методологію діяльності студентів і лікарів, яку розглядають як технологію розв'язання типових медичних завдань [4, 11, 16]. Такий підхід в освіті не повинні декларувати викладачі Вищих навчальних закладів. Він має ґрунтуватися на спільному зі студентами розв'язанні таких завдань через дискусії, групові обговорення, розв'язання тестових завдань тощо.

Вважається, що знання в доказовій медицині – це радше навички щодо самостійного прийняття обґрунтованих рішень у конкретних клінічних чи організаційних ситуаціях, але жодним чином не сукупність конкретної медичної інформації [7, 8, 9]. Тому доказову медицину в навчальному сенсі слід розглядати не як самостійну дисципліну, а як комплекс заходів і прийомів на шляху поетапної підготовки лікарів до прийняття самостійних рішень через постійний пошук нової наукової інформації. Звичайно, такі навички формуються не на голому місці, а в процесі вивчення фундаментальних і клінічних дисциплін.

Студенти медичних факультетів Національного медичного університету імені О.О.Богомольця повинні чітко вивчити провідні принципи доказової медицини [3, 7, 10, 17].

Перший принцип – принцип постійного інформаційного оновлення знань про досягнення сучасної медичної науки та клінічної практики забезпечує прискорення її використання для оптимізації діагностики захворювань, підвищення ефективності та безпеки будь-яких медичних утручань. Принцип постійного ознайомлення з останніми досягненнями науки й практики сприятиме поліпшенню результатів майбутніх наукових і клінічних досліджень та підвищенню професіоналізму науковців, лікарів-практиків, представників державних органів охорони здоров'я всіх рівнів. Тому ще в студентські роки необхідно оволодіти методикою пошуку, аналізу і можливого використання кращих технологій у світовій практиці, отриманих у засобах масової інформації та електронних базах даних.

Наступний принцип доказової медицини – раціональна фармакотерапія як основа створення індивідуальних програм високоефективного, безпечного й економічно виправданого лікування за будь-якого захворювання, принцип постійного підвищення безпеки медичних утручань, що досягається проведенням таких же клінічних досліджень, як і під час встановлення ефективності їх [8, 9, 10, 12].

Принцип раціональності фармакотерапії передбачає оптимальне співвідношення ефективності і безпечності лікування, завдячуючи чому забезпечується максимально можливий терапевтичний ефект при мінімальному ризику небажаних наслідків. Цей принцип покладено в основу створення програм фармакотерапії в кожній клінічній ситуації, аналіз якої дозволяє обґрунтувати вибір найбільш адекватних препаратів, їх доз, лікарських форм, шляхів уведення в організм. При показаннях до застосування декількох лікарських засобів принцип раціональності передбачає обмеження кількості призначених препаратів (принцип економної фармакотерапії), часто і зменшення їх доз.

Студенти усіх медичних факультетів мають вивчати й такі провідні принципи доказової медицини, як принцип колективної відповідальності лікарів, пацієнтів, клінічних провізорів і фармакологів, спеціалізованих бригад медичних фахівців за високу ефективність діагностики і лікування; принцип міжнародної й національної стандартизації медичних утручань для використання в медичній практиці лише найефективніших, безпечних та економічно виправданих методів лікування, профілактики і діагностики.

Усі ці принципи доказової медицини поступово впроваджуються в педагогічний процес всіх навчальних підрозділів медичних Вищих навчальних закладів, особливо клінічних кафедр [8,9,10].

Поряд з іншими функціями доказова медицина покликана насамперед підвищити ефективність

медикаментозного лікування. Це здійснюється як за рахунок раціонального використання сучасного арсеналу лікарських засобів, так і через звільнення фармакотерапії від малоефективних, часом і шкідливих методів надання медичної допомоги.

Доказова медицина вимагає наукового обґрунтування показань до застосування лікарських засобів, причому показань не взагалі чи згідно з логікою речей, що домінує ще й тепер, а відповідно до кожного, окремо взятого хворого. Вона стверджує, що навіть при одному і тому же діагнозі програма лікування може відрізнятись, інколи суттєво. Все це викладачі кафедри фармакології та клінічної фармакології Національного медичного університету впроваджують в педагогічний процес.

В багатьох галузях медицини проведена серйозна ревізія фармакотерапії, в результаті ефективність і безпечність лікування хворих значно зростає. Доведені в рандомізованих дослідженнях принципи лікування багатьох захворювань і створення формулярних систем лікування свідчать про значну роль доказової медицини в підвищенні ефективності і безпечності фармакотерапії. Тому практичним лікарям у кожному випадку створення програми лікування чергового пацієнта слід покладатися лише на достовірну інформацію сьогодення. Тут логіка, зокрема перенесення властивостей лікарського засобу на відповідну патологію, не спрацьовує.

З одного боку, доказова медицина передбачає сумлінне, узгоджене і засноване на здоровому глузді використання найкращих сучасних свідчень для лікування кожного пацієнта. Відповідно до іншого визначення, доказова медицина – це розділ медицини, заснований на доказах, який припускає пошук, порівняння, узагальнення й поширення отриманих доказів для використання в інтересах хворих.

Впровадження медичних стандартів на основі даних доказової медицини є підґрунтям підвищення якості фармацевтичної та медичної допомоги на засадах сімейної медицини і створює умови для оптимального реформування національної системи охорони здоров'я.

Література:

1. Андрущенко В Модернізація педагогічної освіти України в контексті Болонського процесу. Вища освіта України. – 2004. – № 1. – С. 5-9.
2. Ван дер Венде М. К. Болонская декларация: расширение доступности и повышение конкурентоспособности образования в Европе // Высшее образование в Европе. – 2000. – №33. - Том XXV. С. 126-167.
3. Журавський В. С. , Згуровський М. З. Болонський процес: головні принципи входження в Європейський простір вищої освіти. – К. : ІВЦ «Видавництво» Політехніка» – 2003. – 200 с.
4. Наказ від 31. 01. 2005 № 52 «Про затвердження та введення нового навчального плану підготовки фахівців освітньо-кваліфікаційного рівня «спеціаліст» кваліфікації «лікар» у вищих навчальних закладах III-IV рівнів акредитації України за спеціальностями «лікувальна справа», «педіатрія», «медико-профілактична справа».
5. Поляков М. Болонський процес: зближення, а не уніфікація// Вища освіта України. – 2004. – № 1. - С 47-50.
6. Реформа высшего образования в Нидерландах. // Голландский институт в Санкт-Петербурге. www/holinst.spb. ru/News of the Recognition Field: ACE Track, 13th Annual Conference of the European Association for International Education (EAIE) 5 to 8 December. – 2001. – 67 p.
7. Скакун Н. П. , Посохова К. А. Фармакологія. – Тернопіль: УкрМедкнига, 2002. – 480 с.
8. В. Т. Чумак, І. С. Чекман, Шумейко О. В. , Н. О. Горчакова Доказова медицина: клініко-фармакологічні аспекти //Раціональна фармакотерапія. – 2007. – С. 34-37
9. Чекман І. С. , Шумейко О. В. , Горчакова Н. О. Доказова медицина і стандарти фармакотерапії Науковий вісник національного медичного університету імені О. О. Богомольця. – №2-3. – 2007. – С. 10-17.
10. Чекман І. С. , Шумейко О. В. , Савченко Н. В. Доказова медицина як методологічна основа формування нового світогляду майбутнього лікаря в системі кредитно-модульної освіти. Впровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу у ВМ(Ф)НЗ України: результати, проблеми та перспективи // Матеріали Всеукраїнської навчально-наукової конференції з міжнародною участю. – Тернопіль: ТДМУ, 2010. – С. 342-344.
11. Фармакология. Рецептура. Практические занятия: Учеб. для иностр. студентов. И. С. Чекман, Н. А. Горчакова, П. А. Галенко-Ярошевський и др. ; Под ред. И. С. Чекмана. – К. : ООО «Рада», 2008. – 832 с.
12. Юрьев К. Л. , Логановский К. М. Доказательная медицина. Кокрановское сотрудничество // Український медичний часопис. – 2000. – № 6 (20) – С. 6-15.
13. Aktories, Förstermann, Hofmann, Starke (Hrsg.), Forth B. W. , Henschler D. , Rummel W. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 9 Aufl. – München: Urban & Fischer, 2005. – 1189 p.
14. Goodman and Gilman's: The pharmacological basis of therapeutics. 10th edition / Hardman G. , Limbird L. E. , Gilman A. G. – McGraw-Hill, 2001. – 2148 p.
15. Kojda G. Pharmakologie/Toxikologie systematisch. 2 Aufl. – Bremen: UNI MED, 2002. – 908 p.
16. Rang H. P. , Dale M. M. , Ritter J. M. , Moore P. K. Pharmacology. 5th edition. – Churchill Livingstone, 2003. – 797 p.

Шумейко О. В.
доцент кафедри фармакології та клінічної фармакології
Шумейко М. В.
асистент кафедри аптечної та промислової технології ліків
Чекман І. С.
завідувач кафедри фармакології та клінічної фармакології
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця
м. Київ, Україна

ВПРОВАДЖЕННЯ ОСНОВ ЗНАНЬ З ПОБІЧНОЇ ДІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В НАВЧАЛЬНИЙ ПРОЦЕС НА МЕДИЧНИХ ФАКУЛЬТЕТАХ ЗГІДНО З ВИМОГАМИ ПРАКТИЧНОЇ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Анотація: У статті проаналізована вітчизняна та зарубіжна література з проблеми безпечної фармакотерапії й доцільність впровадження у навчальний процес основ знань з побічної дії ліків. Елективний курс «Побічна дія лікарських засобів» є теоретичною основою для раціонального медикаментозного лікування хворих і профілактики можливих ускладнень фармакотерапії.

Аннотация: В статье проанализирована проблема безопасной фармакотерапии и необходимости внедрения в учебный процес основ знаний побочного действия лекарств. Элективный курс «Побочное действие лекарственых средств» является теоретической основой амец іийра медикаментозного лечения больных и амец іийр возможных ослонений фармакотерапии.

Summary: The article analyzes the domestic and foreign literature on the issue of safety and expediency of pharmacotherapy in the learning process using knowledge of side effects of medication. Elective course "Side effects of medicines" is the theoretical basis for rational drug treatment and prevention of possible complications of the treatment.

Вступ. Сучасний лікар, провізор, медичні та фармацевтичні працівники постійно зустрічаються з новими лікарськими препаратами, досвід застосування яких, на жаль, іноді обмежений, а в деяких випадках – відсутній. Сьогодні в Україні зареєстровано біля 22 тисяч лікарських засобів різних найменувань, серед яких близько 1,6 тисяч (7,3 %) – оригінальні, а 20,4 тисячі (92,7 %) – генеричні. На фармацевтичному ринку реалізуються препарати 429 зарубіжних та 140 вітчизняних виробників. Така ситуація потребує врегулювання питань щодо раціонального застосування та цільового застосування медикаментів.

Практика свідчить, що значна частина лікарських засобів реалізується в Україні без рецепта лікаря, а це призводить до неконтрольованого споживання лікарських препаратів громадянами. Рівень випадків самолікування зростає через «агресивну» та нав'язливу маркетингову політику фармацевтичних компаній та неконтрольовану рекламу лікарських засобів. Провізор найчастіше стає єдиним кваліфікованим консультантом споживача, тому лікарі стурбовані розширенням сфери компетенції фармацевтів і «освідченням» населення, чим себе лікувати [2,3].

Метою статті є висвітлення та узагальнення наявних підходів до впровадження основ знань побічної дії лікарських засобів в навчальний процес на кафедрі фармакології та клінічної фармакології НМУ, проблем, переваг і перспектив, пов'язаних з нею.

Результати та їх обговорення. За даними фармакологічного нагляду МОЗ України, у 9,5 % зареєстрованих препаратів виявляють побічні реакції, із них більше 90 % відносять до передбачуваних, тобто щодо них є попередження у інструкціях для медичного застосування. При цьому можна стверджувати, що наведена цифра не є остаточною через неповноту подання лікарями таких даних, безконтрольність споживання ліків громадянами тощо.

Водночас не забезпечується належна ефективність лікування хворих і при зверненні до фахівців медичної галузі. Відсутність забезпечення лікарів відповідною інформацією про сучасні та вже відомі препарати, забезпечення інструкціями для медичного застосування, відсутність актуальної інформації як щодо стандартів лікування, так і щодо наявності певних форм ліків на ринку України, відповідних схем застосування та формулярів, це все негативно впливає на якість і безпечність лікування.

Сьогодні фармакотерапевтичні проблеми набувають вищого рівня – будь-який препарат має бути якісним, характеризуватися високою лікувальною ефективністю та безпечністю. Доктрина амец іийраційн, яка домінує у сучасній медицині, окрім відомих переваг, має і певні недоліки. Головна з них – це численні побічні дії лікарських препаратів.

Без побічних дій медикаментів не буває [24, 25, 27]. Вже у період Гіппократа було відомо, що лікарські препарати за одних обставин надають бажану лікувальну дію, а за інших – викликають небажану, яка погіршує стан здоров'я пацієнта. У 1881 року у Берліні вийшла перша в світі книга Левіна «Побічна дія ліків». У 80-ті і 90-ті роки XIX століття лікарі поступово почали враховувати існування протипоказань до призначення медикаментів. Наприкінці XIX століття у лікарів склалося переконання у необхідності призначення певного лікарського препарату у відповідній дозі індивідуальному хворому. Фармакотерапевтичний «нігілізм» почав здавати свої позиції і остаточно розсіявся у першій половині XX століття: в 10-х роках були отримані органічні препарати миш'яку, в 20-х роках – протималярійні засоби, в 30-х – сульфаніламіди, в 40-х – антибіотики, і багато інших ефек-

тивних лікарських речовин. Сьогодні у медицині відомо понад 4000 найрізноманітніших ліків, асортимент яких розширюється. Так чи інакше, а лікарський засіб – фізіологічно активна речовина, яка для людського організму ніби стороння, зайва. І кожен організм на цей сторонній елемент реагує по-своєму.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (2004), летальність внаслідок фармакотерапії займає 5-те місце в світі після серцево-судинних, онкологічних, легеневих захворювань, травм і складає 0,1%, тоді як при хірургічних втручаннях вона у 10 разів нижча (0,01%)! Серед факторів, що сприяють збільшенню кількості побічних реакцій на ЛЗ, ВООЗ називає самолікування, рекламні пропозиції, незнання або ігнорування можливих ускладнень фармакотерапії, несумісність ліків, особливості застосування при різних патологічних станах, віку, статі та ам. [21, 25, 26].

Відомо (WHO, 1999), що основними елементами регулювання ефективності і безпеки любого лікарського засобу є вичерпана та доведена характеристика його якості, ефективності, безпеки та об'єктивна інформація про препарат (від інструкції для медичного застосування до змісту реклами). Радикальне розв'язання цієї проблеми потребує заходів загального та індивідуального порядку.

Мета вищої медичної освіти на сучасному етапі полягає у підготовці амец іийраційн лікарів-фахівців з дотриманням європейських та світових освітніх стандартів [1,4,5].

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця – один з провідних медичних навчальних закладів України. Професорсько-викладацький штат університету активно підтримав ініціативу керівництва закладу, розробив та впровадив науково-методичні матеріали з основами інноваційної системи організації навчального процессу на медичних факультетах. [6, 8, 9, 10, 11, 12, 13].

В першу чергу майбутній лікар будь-якої спеціальності отримує основи фармакотерапії при вивченні предмету фармакологія з основами рецептури у Вищому навчальному закладі. Саме перше «знайомство» з ліками і закладає основу для раціональної та безпечної фармакотерапії в подальшій професійній діяльності лікаря.

З урахуванням наведеного, фармакологія, а особливо викладання елективного курсу «Побічна дія лікарських засобів» – одні з головних професійно-орієнтованих дисциплін у навчальному плані підготовки лікаря-спеціаліста. Фармакологія з основами рецептури і побічної дії лікарських засобів, як дисципліни є теоретичною базою для проведення роботи з індивідуалізації медикаментозної терапії, оптимізації схем лікарської терапії різних захворювань, консультативної роботи серед лікарів і населення з питань раціональної лікарської терапії [2,7,17].

В процесі засвоєння основ фармакології та елективну «Побічна дія лікарських засобів» на основі теоретичного матеріалу, який було отримано при вивченні нормальної і патологічної фізіології, біохімії, мікробіології, основ медичних знань обґрунтовуються принципи раціонального вибору лікарських засобів для лікування конкретного хворого, а також методи контролю терапевтичної ефективності та безпеки застосування ліків [21, 22, 31,32].

Кафедра фармакології і клінічної фармакології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця має вже 3-річний досвід викладання елективного курсу фармакології «Побічна дія лікарських засобів» студентам третього курсу медичних факультетів (медичного першого і четвертого).

Завдання елективного курсу фармакології «Побічна дія лікарських засобів», як дисципліни передбачає:

Надання конкретних знань з побічної дії ліків, як теоретичну основу медикаментозного лікування хворих і профілактики можливих ускладнень.

Забезпечення знаннями основних передбачуваних побічних ефектів різних фармакологічних груп медикаментозних засобів.

Усвідомлення студентами можливих проявів з боку різних систем та органів.

Проінформованість про основні групи ризику щодо розвитку побічних ефектів.

Професійна спрямованість елективного курсу з фармакології «Побічна дія лікарських засобів» амец іий на ролі викладеного фактичного матеріалу у підвищенні професійної майстерності та морально-етичних якостей особи майбутнього медичного працівника. Конкретно ці завдання відображено у методичних розробках з лекцій та самостійних занять елективного курсу і реалізуються в учбовому процесі.

Згідно навчальної програми вивчення дисципліни «Побічна дія лікарських засобів» починається із загальних питань фармакології (мета, завдання фармакології, аспекти фармакодинаміки та фармакокінетики лікарських засобів (ЛЗ), побічна дія та взаємодія ліків та ам), надалі відбувається перехід до вивчення теоретичних аспектів окремих фармакологічних груп. Студентам III-го курсу медичного I-го та IV-го факультетів начальником Управління амец іийраційного нагляду ДП «Державний фармакологічний центр» МОЗ України проводиться ознайомча лекція на тему: «Нормативна база і загальні підходи до здійснення нагляду щодо ефективності та безпеки лікарських засобів в Україні».

Викладання дисципліни повністю методично забезпечене – у студентів є підручник з фармакології, методичні рекомендації для аудиторної роботи, база тестів «Крок-1» з фармакології та елективного курсу фармакології «Побічна дія лікарських засобів», довідкова література, можливість користування Internet [15,16, 17,18].

Програма дисципліни структурована на модулі. Обсяг навчального навантаження студентів описаний у кредитах ECTS – залікових кредитах, які зараховуються студентам при успішному засвоєнні ними модулю (залікового кредиту). Курс за вибором (елективний курс) структурований на 1,5 модулі. Згідно програми елективного курсу «Побічна дія лікарських засобів» заплановано 60 навчальних годин, з яких 14 годин відводиться на лекції, 16 годин – на проведення практичних занять і 30 годин

на самостійне опрацювання теоретичного матеріалу і на самостійну роботу студентів [5, 14, 15].

Методи активізації та інтенсифікації занять студентів завжди передбачають чітке визначення актуальності теми, розв'язання проблемних питань на лекціях, наведення клінічних прикладів стосовно проявів побічної дії медикаментів на лекціях та семінарах. Майбутніх лікарів треба навчити думати й оперувати не окремими скаргами чи проявами захворювання, а алгоритмами скарг, проявів і результатів медикаментозного втручання. Це вкрай важливо, адже мислення алгоритмами формує професіоналізм лікаря.

Перелік знань та практичних навичок, якими повинен оволодіти студент в процесі вивчення елективного курсу "Побічна дія лікарських засобів" передбачає наступне: студент повинен знати характеристику кожної можливої побічної реакції та механізм її розвитку; студент повинен вміти попередити виникнення і розвиток передбачуваної ПД у пацієнтів груп ризику, діагностувати прояви побічної дії, надати допомогу .

При вивченні розділу "Вплив ЛЗ на органи і системи організму" студент повинен знати основні закономірності взаємодії ліків та систем організму, фактори, що впливають на ефективність і дію ліків при введенні в організм. Лікарські препарати розглядають як засоби, що їх використовують з лікувальною метою. Студент повинен усвідомити, що застосування лікарських засобів тісно пов'язане з низкою медико-біологічних, суспільних, економічних, геоекологічних та інших факторів. Найважливішою вимогою, що її ставлять до лікарських засобів, є забезпечення якомога високої якості життя людини. Тому головними критеріями оцінки якості лікарських засобів, згідно з рекомендаціями ВООЗ, є ефективність, безпека, доступність та прийнятність їх для пацієнта. Не випадково ключовим завданням фармакотерапії є попередження смертності або зниження її показників, а також поліпшення якості життя пацієнта [26, 29, 30].

При вивченні розділу "Побічна дія окремих груп лікарських засобів" студент повинен знати: фармакологічні групи лікарських засобів: класифікації, загальну характеристику груп препаратів, механізм дії і розвитку очікуваних побічних ефектів; клініко-фармакологічну характеристику окремих препаратів: способи і шляхи введення в організм, основні показання і протипоказання до призначення, основні і можливі побічні ефекти, допомогу при передозуванні. Вирішуючи питання про призначення того чи іншого препарату, необхідно враховувати співвідношення користь/ризик. Студентам наводяться ситуації із практики. Наприклад, застосування лікарських засобів, що впливають на серцево-судинну систему, може спричинити ризик виникнення як некардіальних побічних ефектів (органна токсичність), так і кардіальних (аритмогенез та негативний амец іий ефект), що пов'язано зі збігом певних об'єктивних та суб'єктивних факторів [24, 25, 29]. Майбутньому лікарю пояснюють, що відсутність очікуваної клінічної ефективності фармакотерапевтичних заходів може негативно позначитися на життєдіяльності організму та погіршити результати лікування. Це в свою чергу здатне спричинити погіршення якості життя індивіда та економічні збитки для суспільства в цілому. Крім того, призначення пацієнтові неефективного лікарського засобу може призвести до зниження ефективності фармакотерапії (до рівня плацебо-ефекту), погіршення перебігу захворювання, збільшення частоти госпіталізації, витрат на лікування, показників смертності тощо. Практичною навичкою студента в процесі вивчення елективного курсу "Побічна дія лікарських засобів" стає його рівень знань з визначення засобів для термінової допомоги при передозуваннях лікарських засобів.

Майбутні лікарі повинні усвідомлювати повну міру відповідальності за призначення фармакотерапевтичних засобів, а пацієнти – зважувати користь і небезпеку їх вживання [1, 2, 3, 7, 17, 21. 22, 23]. Співвідношення користь/ризик при медичному застосуванні ЛЗ є головним критерієм при проведенні раціональної індивідуальної фармакотерапії за принципами доказової медицини. Відомо, що основними елементами регулювання ефективності і безпеки любого лікарського засобу є вичерпана та доведена характеристика його якості, ефективності, безпеки та об'єктивна інформація про препарат (від інструкції для медичного застосування до змісту реклами). Тому знання побічної дії ліків є одним з найважливіших напрямків діяльності національних служб охорони здоров'я, практикуючих лікарів, науковців, студентів та інтернів [3,7,17,19].

Висновок. Висвітлення студентам на лекціях і практичних заняттях основних понять щодо побічної або небажаної дії ліків та шляхів і способів попередження їх негативної дії, оцінювання співвідношення ризик/користь фармакотерапії сприятиме більш ґрунтовному засвоєнню ними теоретичної бази для вивчення фармакології, а також інших клінічних дисциплін. В наш час не викликає сумніву, що багатьом побічним ефектам можна запобігти при більш вдумливому відношенні лікаря до призначення препаратів. Запорукою цього є необхідність, щоб майбутній лікар не тільки дуже чітко уявляв собі особливості організму кожного хворого, але й з максимальною вичерпаністю розумів специфічні особливості лікарських засобів. амец і об'єктивні та суб'єктивні обставини потребують своєчасного вивчення і подальшого наукового дослідження.

Література:

1. Андрущенко В. Модернізація педагогічної освіти України в контексті Болонського процесу. Вища освіта України. – 2004. – № 1. – С. 5-9.

2. Астахова А. В., Лепахин В. К. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств. Руководство по фармаконадзору. - М. : Когитоцентр, 2004. -200 с.

3. Безопастность лекарств. Руководство по фармаконадзору /под ред. А. П. Викторова, В. И. Мальцева, Ю. Б. Белоусова, О. В. Матвеєва. - К. :Морион, 2007. -240 с.

4. Болюбаш Я. Я. Організація навчального процесу у вищих закладах освіти. //Навчальний посібник для слухачів закладів підвищення кваліфікації системи вищої освіти. – К. : ВВП «КОМПАС», 1997. – 64 с.
5. Ван Дер Венде М. К. Болонская декларация: расширение доступности и повышение конкурентоспособности образования в Европе // Высшее образование в Европе. Том XXV. – № 33 – 2000. – С. 126-167.
6. Журавський В. С., Згуровський М. З. Болонський процес: головні принципи входження в Європейський простір вищої освіти. – К. : ІВЦ «Видавництво» Політехніка» – 2003. – 200 с.
7. Змушко Е. И., Белозеров Е. С. Медикаментозные осложения. Изд-во Питер, 2001. – 448 с.
8. Основні засади розвитку вищої освіти України в контексті Болонського процесу (документи і матеріали 2003-2004рр.) // За ред. . В. Г. Кременя. Авт. кол. Степко М. Ф., Болюбаш Я. Я., Шинкарук В. Д., Грубінко В. В., Бабин І. І. – Київ-Тернопіль: Видавництво ТДПУ, 2004. – 147 с.
9. Наказ від 31. 01. 2005 № 52 «Про затвердження та введення нового навчального плану підготовки фахівців освітньо-кваліфікаційного рівня «спеціаліст» кваліфікації «лікар» у вищих навчальних закладах III-IV рівнів акредитації України за спеціальностями «лікувальна справа», «педіатрія», «медико-профілактична справа».
10. Наказ МОЗ України від 23. 01. 2004 р. №48. «Тимчасове положення про організацію навчального процесу в кредитно-модульній системі підготовки фахівців».
11. Наказ Президента України від 17. 02. 2004 р. № 199/2004 «Про заходи щодо вдосконалення системи вищої освіти України».
12. Наказ МОЗ України від 04. 07. 05 «Про невідкладні заходи щодо забезпечення функціонування та розвитку освіти в Україні».
13. Наказ МОЗ України від 23. 01. 04 «Про затвердження заходів щодо реалізації положень Болонської декларації в системі вищої освіти і науки України на 2004–2005 роки».
14. Поляков М. Болонський процес: зближення, а не уніфікація// Вища освіта України. – 2004. – № 1. - С 47-50.
15. Рекомендації щодо впровадження кредитно-модульної системи у вищих навчальних закладах III-IV рівня акредитації /Додаток до наказу Міністерства освіти і науки України від 30 грудня 2005 року № 774 «Про впровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу».
16. Скакун Н. П., Посохова К. А. Фармакологія. – Тернопіль: УкрМедкнига, 2002. – 480 с.
17. Чекман И. С. Осложнения фармакотерапии. - К., Здоров'я, 1980. - 201с.
18. Фармакология. Рецептура. Практические занятия: Учеб. для иностр. студентов. И. С. Чекман, Н. А. Горчакова, П. А. Галенко-Ярошевський и др. ; Под ред. И. С. Чекмана. – К. : ООО «Рада», 2008. – 832 с.
19. Фармакологія: Підручник / І. С. Чекман, Н. О. Горчакова, В. А. Туманов та ін. ; За ред. І. С. Чекмана. – К. : Вища шк., 2001. – 598 с.
20. Чекман І. С., Шумейко О. В., Савченко Н. В. Доказова медицина як методологічна основа формування нового світогляду майбутнього лікаря в системі кредитно-модульної освіти. Впровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу у ВМ(Ф)НЗ України: результати, проблеми та перспективи// Матеріали Всеукраїнської навчально-наукової конференції з міжнародною участю. – Тернопіль: ТДМУ, 2010. – С. 342-344.
21. Чекман І. С., Шумейко О. В., Горчакова Н. О. Доказова медицина і стандарти фармакотерапії Науковий вісник національного медичного університету імені О. О. Богомольця. – №2-3. – 2007. – С. 10-17.
22. Чекман І. С., Шумейко О. В., Савченко Н. В. Доказова медицина як методологічна основа формування нового світогляду майбутнього лікаря в системі кредитно-модульної освіти. Впровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу у ВМ(Ф)НЗ України: результати, проблеми та перспективи // Матеріали Всеукраїнської навчально-наукової конференції з міжнародною участю. – Тернопіль: ТДМУ, 2010. – С. 342-344.
23. В. Т. Чумак, І. С. Чекман, О. В. Шумейко, Н. О. Горчакова. Доказова медицина: клініко-фармакологічні аспекти //Раціональна фармакотерапія. – 2007. – С. 34-37
24. Шумейко О. В., Дяченко В. Ю. Навчально методичні основи викладання елективного курсу «Побічна дія лікарських засобів» студентам медичних факультетів// Матеріали Всеукраїнської навч. -науков. Конф. З міжнародн. Участю «Впровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу у ВМ(Ф)НЗ України: Результати, проблеми та перспективи». – 20-21 травня 2010. – Тернопіль. ТДМУ «Укрмедкнига». – 2010. – С. 367-368.
25. Шумейко О. В., Савченко Н. В. Питання біоетики і біобезпеки при викладанні фармакології та клінічної фармакології та при проведенні досліджень// Материалы Второй научно-практической конференции «Безопасность лекарств: от разработки до медицинского применения». – Киев 2009. – С. 168-169
26. Експериментальні основи доказової медицини в фармакології. Горчакова Н. О., Чекман І. С., Шумейко О. В. та ін. // XII конгрес світової федерації українських лікарських товариств, 25-28 грудня 2009 року, м. Івано-Франківськ. Тези доповідей. – Івано-Франківськ – Київ – Чикаго. – С. 444
27. Aktories, Förstermann, Hofmann, Starke (Hrsg.), Forth B. W., Henschler D., Rummel W. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 9 Aufl. – München: Urban & Fischer, 2005. – 1189 p.
28. Goodman and Gilman's: The pharmacological basis of therapeutics. 10th edition / Hardman G., Limbird L. E., Gilman A. G. – McGraw-Hill, 2001. – 2148 p.
29. Kojda G. Pharmakologie/Toxikologie systematisch. 2 Aufl. – Bremen: UNI MED, 2002. – 908 p.
30. Rang H. P., Dale M. M., Ritter J. M., Moore P. K. Pharmacology. 5th edition. – Churchill Livingstone, 2003. – 797 p.
31. Татине-re, Finland. – Riga: EAIE+Latvian ENIC/NARIC, 2001. – 60 p. (Новини в галузі визнання: базова інформація для семінарів, які проводить АСЕ в рамках 13-ої щорічної конференції Європейської асоціації міжнародної освіти 5-8 грудня 2001 року в Тампере, Фінляндія).

Шумко Н. М.
доцент кафедри медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніки
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

ХРОНОРИТМІКА ЕКСКРЕТОРНОЇ, ІОНОРЕГУЛЮВАЛЬНОЇ ТА КИСЛОТОРЕГУЛЮВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЙ НИРОК ЗА УМОВ ГІПЕРФУНКЦІЇ ЕПІФІЗА

Анотація: Стаття присвячена дослідженню хроноритмів функцій нирок в нормі та за умов експериментальної гіперфункції епіфіза. Дано оцінку інтегральних показників хроноритмів екскреторної іонорегулювальної і кислоторегулювальної функції нирок за зміненої функціональної активності шишкоподібної залози. Показано, що в тварин з гіперфункцією шишкоподібної залози важливими проявами перебудов хроноритмічної організації досліджуваних функцій нирок є зміни інтегральних характеристик ритмів показників іоно-і кислоторегуляції, а також порушення архітектоніки ритмів більшості показників функцій нирок щодо контрольних хронограм.

Аннотация: Статья посвящена исследованию хроноритмов функций почек в норме и при экспериментальной гиперфункции эпифиза. Дано оценку интегральных показателей хроноритмов екскреторной ионорегулирующей и кислоторегулирующей функции почек за измененной функциональной активности шишковидной железы. Показано, что в животных с гиперфункцией шишковидной железы важными проявлениями перестроек хроноритмической организации исследуемых функций почек есть изменения интегральных характеристик ритмов показателей ионо- и кислоторегуляции, а также нарушения архитектоники ритмов большинства показателей функций почек относительно контрольных хронограмм.

Summary: The article investigates the chronorythms of renal function in normal and in experimental pineal gland hyperfunction. The estimate chronorythms integral parameters of ion-regulating and acid-regulating excretory renal function under modified functional activity of the pineal gland. Was shown that in animals with pineal gland hyperfunction important manifestations of chronorythms alterations investigated changes in renal function are integral characteristics of rhythms and performance ion and acid-regulating and violations architectonics beats most of the indicators on the control kidney hronohram.

Актуальність теми. Дослідження біологічних ритмів живих організмів останнім часом набуває все більшого значення, оскільки вони відіграють важливу роль у саморегуляції живих систем та їх компонентів [2, 3, 10]. Існування живих організмів у складному та динамічному середовищі стає можливим завдяки ритмічним змінам фізіологічних процесів, які зумовлюють адаптацію [5-7, 9, 11].

Регулююча роль мелатоніну універсальна для всіх живих організмів, починаючи з одноклітинних. Встановлено хронобіологічний вплив мелатоніну на рослинний світ. Доведена його участь у таких сезонних перебудовах живих організмів, як ритміка розмноження, міграції, зміни хутра і його кольору, зимова сплячка. Особлива роль гормону відводиться сезонному загостренню хронічних хвороб [4, 8]. Сезонна ритміка продукції мелатоніну дуже важлива і для організму людини. Порушення або відсутність сезонної ритміки супроводжується збільшенням депресивних станів, злоякісних новоутворень [1].

Фактично, порушення ритму продукції гормону в організмі призводить до розвитку дезадаптації і виникнення десинхронозу. Розвиток десинхронозу вважається першопричиною виникнення будь-якої патології в організмі. Отже, з точки зору життєдіяльності, значення мелатоніну для організмів є справді універсальними.

Мета роботи. З'ясувати компенсаторну роль шишкоподібної залози в регуляції хроноритмів екскреторної, іонорегулювальної та кислоторегулювальної функцій нирок за умов гіперфункції шишкоподібної залози.

Основний зміст роботи. Гіперфункція шишкоподібної залози спричиняла порушення хроноритмічної організації екскреторної функції нирок. Архітектоніка ритму діурезу зазнавала змін щодо контрольних хронограм (рис. 1). Вірогідно знижувалися показники о 08.00 год та 14.00 год. Мезор діурезу був на 30% нижчим за контрольні величини, проте амплітуда ритму залишалася стабільною (табл. 1). Акрофаза ритму зміщувалася з 08.00 год на 20.00 год. Причиною зниження мезору діурезу було гальмування процесів ультрафільтрації.

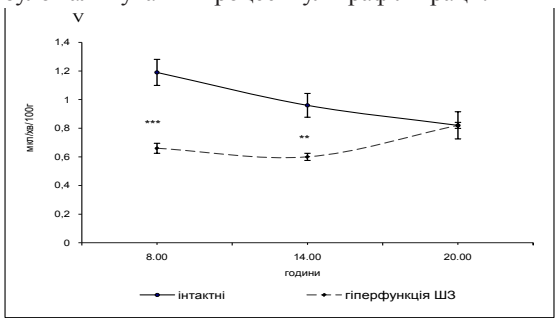


Рис. 1. Хроноритм діурезу у тварин за умов гіперфункції шишкоподібної залози

Примітка: тут і в наступних рисунках відмічені на графіках довірчі інтервали кожного показника для кожної години; для порівняння наведенні дані показників гіперфункції шишкоподібної залози та фізіологічної функції епіфіза.

У всі досліджувані проміжки доби швидкість клубочкової фільтрації вірогідно нижча в порівнянні з показниками інтактних тварин. Середній рівень показника протягом денного проміжку доби був вдвічі нижчим контрольних величин за незмін-

ної амплітуди ритму (табл. 1). Реєстрували зміщення фазової структури ритму (рис. 2).

Подібні зміни ультрафільтрації призвели до вірогідного зростання рівня концентрації креатиніну в плазмі крові у всі періоди спостереження. Ритм набував інверсного характеру стосовно контрольних хронограм (рис. 3).

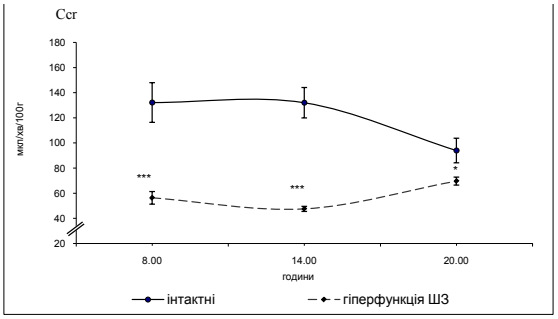


Рис. 2. Хроноритм швидкості клубочкової фільтрації у тварин за умов гіперфункції шишкоподібної залози

В умовах гіперфункції шишкоподібної залози відбулося вірогідне зниження рівня відносної реабсорбції води з істотним підвищенням амплітуди ритму (табл. 1). Порушувалася фазова структура ритму. Рівень екскреції іонів калію вірогідно зни-

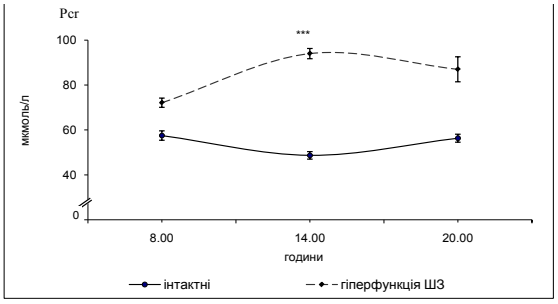


Рис. 3. Хроноритм концентрації креатиніну в плазмі крові у тварин за умов гіперфункції шишкоподібної залози

жувався о 08.00 год, в інші досліджувані інтервали перевищував показники інтактних тварин. Така картина не вплинула на мезор екскреції та концентрації іонів калію в сечі, однак амплітуда ритму екскреції вказаного катіона була більш як вдвічі нижчою, ніж у контролі. Утримання тварин в умовах постійної темряви викликало вірогідне підвищення протеїнурії. У перерахунку на 100 мкл клубочкової фільтрації мезор екскреції білка становив 0,09±0,001 мг/100 мкл клубочкового фільтрату і перевищував на 50% відповідний показник контролю, а амплітуда ритму вірогідно знижувалася (табл. 1).

Таблиця 1

Мезор і амплітуда хроноритмів показників екскреторної функції нирок у тварин в умовах гіперфункції шишкоподібної залози (x±Sx)

Показник	Інтактні тварини		Гіперфункція шишкоподібної залози	
	Мезор	Амплітуда (%)	Мезор	Амплітуда (%)
Діурез, мкл/хв/100г	0,99 ± 0,065	18,9 ± 4,49	0,69 ± 0,042 p<0,01	16,4 ± 4,06
Концентрація іонів калію в плазмі крові, мкмоль/л	5,19 ± 0,237	11,7 ± 2,98	5,39 ± 0,167	5,9 ± 1,32
Концентрація іонів калію в сечі, ммоль/л	17,47 ± 3,180	47,2 ± 10,78	18,48 ± 1,697	26,2 ± 6,13
Екскреція іонів калію, мкмоль/хв/100г	1,79 ± 0,450	65,3 ± 9,24	1,21 ± 0,113	23,3 ± 5,95 p<0,01
Концентрація креатиніну в плазмі, мкмоль/л	54,17 ± 1,830	8,8 ± 2,25	84,38 ± 4,080 p<0,001	13,2 ± 3,22
Швидкість клубочкової фільтрації, мкл/хв/100г	119,40± 8,470	18,4 ± 4,73	57,82 ± 3,933 p<0,001	19,3 ± 4,54
Відносна реабсорбція води, %	99,40 ± 0,030	0,1 ± 0,02	99,16 ± 0,012 p<0,001	8,0 ± 0,01 p<0,001
Концентраційний індекс ендогенного креатиніну	0,02 ± 0,001	12,6 ± 3,42	0,01 ± 0,001 p<0,001	8,3 ± 1,85
Концентрація білка в сечі, г/л	0,07 ± 0,001	0,8 ± 0,07	0,08 ± 0,002 p<0,01	0,1 ± 0,01 p<0,001

Продовження таблиці 1

Екскреція білка, мг/хв/100г	0,07 ± 0,005	21,8 ± 5,05	0,05 ± 0,002 p<0,01	10,8 ± 2,78
Екскреція білка, мг/100 мкл клубочкового фільтрату	0,06 ± 0,007	19,2 ± 1,15	0,09 ± 0,001 p<0,01	0,1 ± 0,01 p<0,001

Примітка: у кожній досліджуваній групі по 18 тварин; p – вірогідність різниці між показниками дослідних та інтактних тварин

В умовах гіперфункції шишкоподібної залози зазнавали змін параметри іонорегулювальної функції нирок. Ритм екскреції іонів натрію мав інверсний характер щодо контрольних хронограм, а його мезор вдвічі перевищував контрольні показники. У всі періоди спостереження показник вірогідно вищий, ніж в інтактних тварин. Незважаючи на низьку фільтраційну фракцію іонів натрію, абсолютна й відносна реабсорбції катіона залишалися зниженими, порушувалися фазові структури ритмів відносно контролю. В результаті, концентрація іонів натрію в сечі зростала, а в плазмі крові – знижувалась (табл. 2). Середній рівень проксимального й дистального транспорту іонів натрію в досліджувані проміжки доби був вірогідно нижчим контрольних величин, амплітуди ритмів не зазнавали істотних змін (табл. 2). Акрофаза проксимальної реабсорбції зміщувалася з 14.00 год на 20.00 год, а дистальної – з 08.00 год на 20.00 год. Архітектоніки ритмів були інвертованими щодо хронограм інтактних тварин (рис. 4 і 5).

Зміни показників реабсорбції іонів натрію призвели до порушень кислоторегулювальної функції нирок. Зниження екскреції іонів водню на фоні підвищення виведення іонів натрію вказувало на пригнічення роботи натрій-водневого антипорту. Про це свідчило вірогідне підвищення pH сечі у всі періоди спостережень (рис. 6).

Динаміка екскреції кислот, що титруються, характеризувалася порушенням фазової структури ритму щодо хронограм інтактних тварин без вірогідних змін середнього рівня інтервалу спостереження й амплітуди ритму (табл. 3). Зниженню кислотності сечі сприяло і зростання екскреції аміаку. Впродовж періодів дослідження середнє значення показника становило 0,13 ± 0,013 мкмоль/100 мкл клубочкової фільтрації, що вдвічі перевищувало контрольні величини.

Висновки:

змінювалась архітектоніка ритму діурезу і знижувався мезор на тлі стабільної амплітуди ритму сечовиділення;

знижувалося середнє значення швидкості клубочкової фільтрації за досліджуваний період доби, при цьому амплітуда ритму була незмінною;

вірогідно підвищувався рівень концентрації креатиніну в плазмі крові у всі проміжки доби, ритм при цьому набував інверсного характеру;

порушувалася фазова структура і збільшувалась амплітуда ритму відносної реабсорбції води;

зменшувалася амплітуда ритму екскреції іонів калію, при цьому мезор не змінювався;

гіперфункція шишкоподібної залози викликала вірогідне підвищення концентрації білка в сечі, збільшення мезору і зниження амплітуди ритму протеїнурії;

ритм екскреції іонів натрію мав інверсний характер, а його мезор перевищував контрольні показники;

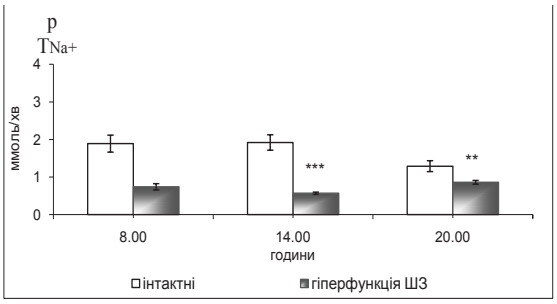


Рис.4. Хроноритм проксимального транспорту іонів натрію у тварин в умовах гіперфункції шишкоподібної залози

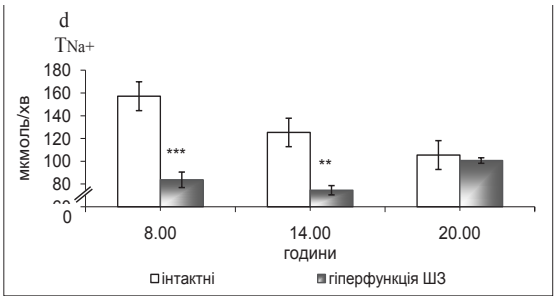


Рис. 5. Хроноритм дистального транспорту іонів натрію у тварин із гіперфункцією шишкоподібної залози

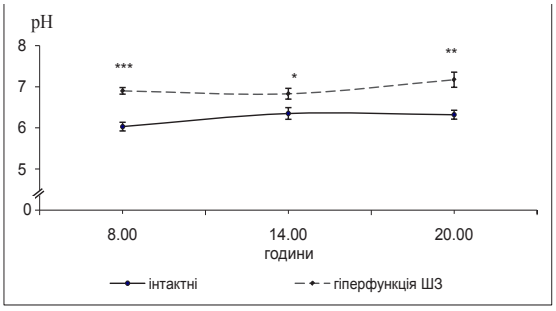


Рис. 6. Хроноритм pH сечі у тварин, які зазнавали гіперфункції шишкоподібної залози

Таблиця 2

Мезор і амплітуда хроноритмів показників ниркового транспорту іонів натрію у тварин в умовах гіперфункції шишкоподібної залози (x±Sx)

Показник	Інтактні тварини		Гіперфункція шишкоподібної залози	
	Мезор	Амплітуда (%)	Мезор	Амплітуда (%)
Концентрація іонів натрію в сечі, ммоль/л	0,85 ± 0,110	33,6 ± 8,51	1,20 ± 0,101 p<0,05	23,2 ± 5,60
Екскреція іонів натрію, кмоль/хв/100г	0,08 ± 0,012	21,7 ± 5,56	0,08 ± 0,007	25,0 ± 6,22
Екскреція іонів натрію, мкмоль/100 мкл КФ	0,07 ± 0,013	36,0 ± 8,08	0,15 ± 0,012 p<0,001	23,9 ± 5,56
Концентрація іонів натрію в плазмі, ммоль/л	130,56 ± 0,652	1,1 ± 0,33	124,29 ± 0,238 p<0,001	0,6 ± 0,13
Фільтраційна фракція іонів натрію, мкмоль/хв/100г	15,60 ± 1,160	19,4 ± 4,98	7,21 ± 0,461 p<0,001	18,7 ± 4,27
Абсолютна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/хв	15,05 ± 1,192	20,6 ± 5,29	6,62 ± 0,444 p<0,001	19,5 ± 4,47
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	96,09 ± 0,502	1,5 ± 0,35	91,79 ± 0,765 p<0,001	2,4 ± 0,56
Концентраційний індекс іонів натрію	0,01 ± 0,001	20,8 ± 7,78	0,01 ± 0,003	26,0 ± 6,13
Натрій/ калієвий коефіцієнт	0,06 ± 0,013	60,1 ± 9,88	0,07 ± 0,002	8,7 ± 2,22 p<0,001
Кліренс іонів натрію, мл/хв/100г	0,001 ± 0,0001	0,1 ± 0,01	0,001 ± 0,0004	22,9 ± 5,56 p<0,01
Кліренс безнатрієвої води, мл/хв/100г	0,99 ± 0,065	18,9 ± 4,49	0,69 ± 0,040 p<0,05	15,7 ± 3,86
Проксимальний транспорт іонів натрію, млмоль/хв	1,70 ± 0,142	20,9 ± 5,36	0,72 ± 0,051 p<0,001	20,1 ± 4,71
Дистальний транспорт іонів натрію, мкмоль/хв	129,30 ± 9,280	20,2 ± 4,79	86,27 ± 4,778 p<0,01	15,3 ± 3,69
Проксимальний транспорт іонів натрію, мкмоль/100 мкл КФ	9,81 ± 0,110	3,0 ± 0,75	8,63 ± 0,102 p<0,001	3,3 ± 0,79
Дистальний транспорт іонів натрію, мкмоль/100 мкл КФ	0,78 ± 0,040	15,4 ± 3,42	1,05 ± 0,015 p<0,001	4,0 ± 0,98 p<0,01

Примітка: у кожній досліджуваній групі по 18 тварин; p – вірогідність різниці між показниками дослідних та інтактних тварин

Таблиця 3

Мезор і амплітуда хроноритмів показників кислоторегулювальної функції нирок в умовах гіперфункції шишкоподібної залози (x±Sx)

Показник	Інтактні		Гіперфункція шишкоподібної залози	
	Мезор	Амплітуда (%)	Мезор	Амплітуда (%)
pH сечі	6,23 ± 0,072	2,8 ± 0,72	6,97 ± 0,073 p<0,001	2,6 ± 0,65
Екскреція іонів водню, нмоль/хв	0,78 ± 0,053	16,7 ± 3,88	0,59 ± 0,048 p<0,05	17,4 ± 4,29
Екскреція іонів водню, нмоль/100 мкл клубочкового фільрату	0,69 ± 0,042	14,1 ± 3,45	1,03 ± 0,014 p<0,001	2,8 ± 0,72 p<0,01
Екскреція кислот, що титруються, мкмоль/хв	0,01 ± 0,001	23,1 ± 9,36	0,01± 0,003	0,1 ± 0,04 p<0,05
Екскреція кислот, що титруються, мкмоль/100 мкл клубочкового фільрату	0,01 ± 0,002	20,0 ± 7,41	0,01 ± 0,001	5,8 ± 2,22

Продовження таблиці 3

Екскреція аміаку, мкмоль/хв	0,07 ± 0,017	24,7 ± 6,35	0,08 ± 0,005	7,2 ± 1,93 p<0,05
Екскреція аміаку, мкмоль/100 мкл КФ	0,06 ± 0,014	25,5 ± 5,85	0,13 ± 0,013 p<0,001	24,7 ± 6,11
Амонійний коефіцієнт	11,06 ± 0,185	4,4 ± 1,11	21,38 ± 1,520 p<0,001	18,8 ± 4,74 p<0,05

Примітка: у кожній досліджуваній групі по 18 тварин; p – вірогідність різниці між показниками дослідних та інтактних тварин

у всі досліджувані проміжки доби середній рівень проксимального та дистального транспорту іонів натрію був вірогідно нижчим за контрольні величини, на тлі стабільної амплітуди та антифазної структури ритмів;

pH сечі зміщувався в бік алкалозу;

порушувалася фазова структура ритму екскреції кислот, що титруються, без вірогідних змін амплітуди і мезору;

підвищення мезору екскреції аміаку зі зміщенням фазової структури ритму щодо контрольних величин.

Література:

1. Анисимов В.Н., Рейтер Р.Д. Функция эпифиза при раке и старении // Вопр. онкологии. – 1990. – № 36(3). – С. 259-268.
2. Арушунян Э.Б. Эпифизарный мелатонин как естественный ноотропный агент. Современные аспекты хронофизиологии и хронофармакологии. – Ставрополь, 2004. – 245 с.
3. Герман С.В. Мелатонин у человека // Клин. мед. – 1993. – № 71(3). – С. 22-30.
4. Комаров Ф.И., Малиновская Н.К., Рапопорт С.И. и др. Мелатонин и сердечно-сосудистая система // Мелатонин в норме и патологии / Ф.И. Комаров и др. – М.: Медпрактика, 2004. – С. 85-102.
5. Коркушко О.В., Шатило В.Б., Писарук А.В. и др. Влияние экзогенного мелатонина на суточный ритм мелатонинобразующей функции эпифиза у людей пожилого возраста // Журн. АМН України. – 2004. – № 10(2). – С. 393-401.
6. Малиновская Н.К. Мелатонин: вчера, сегодня, завтра // Клин. мед. – 2002. – № 80(6). – С. 71-73.
7. Пішак В.П. Шишкоподібне тіло: місце і роль у хроноритмологічній організації фізіологічних функцій / В.П. Пішак // Матер. наук.-практ. конф. «Сучасні аспекти хронобіології і хрономедицини». – Чернівці, 2002 // Бук. мед. вісник. – 2002. – Т. 6, №3-4. – С. 4-6.
8. Рапопорт С.И., Шаталова А.М., Орловский В.Н и др. Продукция мелатонина у больных гипертонической болезнью во время магнитных бурь // Терапевт. арх. – 2001. – № 12. – С. 29-33.
9. Barrett P., Morris M., Choi W. et al. Melatonin receptors and signal transduction mechanisms // Biol. Signal Recept. – 1999. – Vol. 8, № 1–2. – P. 6-14.
10. Dawson D., van den Heuvel P. Integrating the actions of melatonin on human physiology // Ann. Med. – 1998. – Vol. 30, № 1. – P. 95-102.
11. Regrigny O., Delagrange P., Scalbert E. et al. Melatoniun improves cerebral circulation security margin in rats // Amer. J. Physiology. – 1998. – Vol. 275. – P. 139-144.

Эстрин С. И.
кандидат медицинских наук,
Михайличенко В. Ю.
доктор медицинских наук, ученый секретарь
ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака НАМН Украины»,
г. Донецк, Украина

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КЛЕТОЧНОЙ КАРДИОМИОПЛАСТИКИ ПРИ РЕФРАКТЕРНОЙ СТЕНОКАРДИИ

Аннотация: Статья посвящена изучению эффективности использования аутологичных мезенхимальных стволовых клеток у пациентов с рефрактерной стенокардией при различных способах введения трансплантата. Доказано, что внутривенное, интракоронарное и трансэндокардиальное введение трансплантата позволяет достичь хороших результатов лечения в сроки 3 и 6 месяцев по данным толерантности к физической нагрузке, показателям фракции выброса и конечного диастолического объема левого желудочка, снижения дозы применяемых препаратов, а также улучшения качества жизни пациентов. Наиболее долгосрочный эффект (более 9 месяцев) было достигнуто при трансэндокардиальном пути введении, при остальных способах доставки трансплантата эффект со временем снижался. Авторами подчеркнута целесообразность трансэндокардиального введения клеточного аутотрансплантата с помощью системы NOGA XP.

Анотація: Стаття присвячена вивченню ефективності використання аутологічних мезенхімальних стовбурових клітин у пацієнтів з рефрактерною стенокардією при різних способах уведення трансплантата. Доведене, що внутрішньовенне, інтракоронарне й трансендокардіальне введення трансплантата дозволяє досягти гарних результатів лікування в строки 3 і 6 місяців за даними толерантності до фізичного навантаження, показників фракції викиду й кінцевого діастолічного обсягу лівого шлуночка, зниження дози застосовуваних препаратів, а також поліпшення якості життя пацієнтів. Найбільш довгостроковий ефект (більш 9 місяців) було досягнуто при трансендокардіальном шляху введенні, при інших способах доставки трансплантата ефект знижувався. Авторами підкреслена доцільність трансендокардіального введення клітинного аутотрансплантату за допомогою системи NOGA XP.

Summary: The article is devoted the study of efficiency of the use of autologic mesenchymal stem cells for patients with a refractory angina at the different ways of introduction of transplant. It is well-proven that intravenous, intracoronary and transendocardial introduction of transplant allows to attain the good results of treatment in terms 3 and 6 months from data of tolerance to the physical loading, indexes faction of the troop landing and eventual diastole volume a left ventricle, declines of dose and also improvements of quality life at patients. Most long-term effect (more than 9 months) it was attained at a transendocardial way introduction, at other methods of delivery of transplant an effect went down in course of time. Expedience of transendocardial introduction of cellular autotransplantat is underline authors by the system of NOGA XP.

Несмотря на большое количество исследований посвященных лечению и профилактики инфаркта миокарда и ИБС, приходится констатировать, что современные терапевтические и кардиохирургические стратегии лечения данной патологии недостаточно эффективны или недоступны для широкого клинического применения (трансплантация сердца, имплантация искусственного левого желудочка сердца и др.). Поэтому имеются все основания считать, что в новом тысячелетии разработка новых эффективных методов восстановительного лечения поврежденного миокарда будет интенсифицирована и эта работа будет проводиться с учетом онто- и филогенетических особенностей физиологической и репаративной регенерации миокарда.

Эффективность применения клеточной кардиомиопластики зависит не только от оптимального вида клеточного трансплантата, сроков введения, но и от оптимального пути введения. В настоящее время выделяют: интравенозные [1], интракоронарные [2], трансмиокардиальные, трансэпикардиальные инъекции [3], катетерные трансэндокардиальные инъекции [4] и трансвенозное введение в коронарные вены [5].

На данный момент развития науки самым оптимальным путем доставки стволовых клеток с точки зрения малоинвазивности и безопасности является трансэндокардиальный (интрамиокардиальный) путь введения с помощью системы NOGA XP. Данный способ введения малотравматичный, проводится из аналогичного с процедурой коронарографии доступа. Перед процедурой кардиомиопластики определяется площадь, степень и локализация поврежденного миокарда, а затем интрамиокардиально с помощью специального катетера вводят суспензию используемых клеток. Данный способ был апробирован как в исследованиях на животных, так и на людях [6].

В 2003 году были опубликованs результаты совместного американо-бразильского проспективного нерандомизированного открытого исследования трансэндокардиального введения аутологичных мононуклеаров костного мозга (КМ) больным с терминальной стадией хронической сердечной недостаточности (ХСН) с целью стимуляции неоангиогенеза, улучшения перфузии и сократимости миокарда. В исследование было включено 21 пациент, которые были разделены на 2 группы: 1 – группа контроля и 2 – клеточная терапия. Аутологичные мононуклеары КМ вводили с помощью системы NOGA XP. Через 4 месяца после процедуры в группе клеточной терапии отмечались увеличение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) с 20 до 29% и уменьшение конечного систолического объема ЛЖ. Положительная динамика также была выявлена при оценке сократимости и перфузии миокарда по результатам контрольной однофотонной эмиссионной томографии и повторного электромеханического картирования [7].

Для оценки роли клеточной терапии на лечение ХСН Национальным институтом сердца (США) проведено рандомизированное, плацебоконтролируемое многоцентровое исследование ***FOCUS*** (First mononuclear cells injected in the USA), в котором определялась безопасность и эффективность инъекций аутологичные клетки костного мозга с помощью системы NOGA XP. В исследование вошло 87 пациентов с ИБС, ишемической дисфункцией ЛЖ (ФВ менее 45%), стенокардией, СН 2-3ст., которым невозможно выполнить реваскуляризацию другими методами. Им проведена клеточная терапия, пациентов обследовали через 5 лет. К концу 5 года выжило 50% пациентов, остальные умерли от острого инфаркта миокарда (ИМ) и сердечной недостаточности (СН), которые не подлежали лечению [8,9].

Целью нашей работы было изучить эффективность применения аутологичных мезенхимальных стволовых клеток при разном способе их введения у пациентов с рефрактерной стенокардией.

Материалы и методы. В исследование легли результаты обследования, лечения и динамического наблюдения за 75 пациентами с рефрактерной стенокардией, находящихся на стационарном лечении в отделении неотложной и восстановительной кардиохирургии ГУ «ИНВХ им. В.К. Гусака НАМН Украины» с 2007 по 2013 год. Исследования выполнялись при соблюдении международных правил биоэтики, предъявляемые международными организациями и ассоциациями, протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом (председатель – проф. А.А. Штутин) и соответствует Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации 2010г. пересмотра. Нами было сформировано 5 групп по 15 человек в каждой: 1 группа – контрольная – пациенты получали только медикаментозную

терапию; 2 группа – плацебо контроль, пациентам выполняли пустые траснэндокардиальные инъекции миокарда с помощью электрофизиологической навигационной системы NOGA XP; 3 группа – выполняли системное внутривенное введение аутологичных мезенхимальных стволовых клеток (МСК) в дозе 10 млн.; 4 группа – интракоронарное введение аутологичных МСК в дозе 10 млн.; 5 группа – трансэндокардиальное введение аутологичных МСК костного мозга в дозе 10 млн. Из 75 пациентов мужчин было 66 (88%), а женщин 9 (12%), в возрасте от 46 до 70 лет, в среднем 56,8±19,7. Критериями включения в исследование пациентов с ишемической болезнью сердца являлись следующие:

Наличие у пациента рефрактерной стенокардии с тяжелыми клиническими проявлениями и малоэффективностью медикаментозной терапии;

Невозможность реваскуляризации зоны инфаркта (нешунтабельная и/или непригодная для транслюминальной балонной ангиопластики коронарная артерия);

Возраст пациента не более 70 лет;

Подписание пациентом информированного согласия на участие в клиническом испытании.

Критериями не включения в исследование являлись следующие:

Заболевания костного мозга, которые препятствуют забору материала и трансплантации (лимфома, миелодиспластический синдром и др.);

Острый инфаркт миокарда;

Недавний (менее 6 недель до начала исследования) инсульт;

Наличие указаний на диагностированные злокачественные новообразования в течение последних 5 лет;

Выраженная дисфункция почек (мочевина крови > 50 мг/дл, креатинин более или равный 2,5 мг/дл);

Выраженная дисфункция печени (АСТ, АЛТ в 5 раз превышающие верхнюю границу нормы);

Иммунокомпрометирующий статус;

Наличие активной инфекции любого типа;

Тяжелое легочное заболевание;

Алкоголизм.

Диагноз рефрактерной стенокардии (РС) был установлен на основании клинической картины у пациентов, анамнезе, данных инвазивных и неинвазивных методов обследования. По классификации NYHA (Нью-йоркской ассоциации сердца), все пациенты были отнесены к II-IV функциональному классу ХСН. Наибольшее число пациентов было с III ФК ХСН – 45, что составило 60%, с IV ФК количество больных было 17 – 22,7% и II ФК – 13 (17,3%). Данная тенденция распределения больных по ФК наблюдалась и пациентов с разным полом, так мужчин с III ФК было 41 (62,1%), с IV ФК – 14 (21,2%) и II ФК – 11 (16,7%). Женщин с III ФК было 4 (44,4%), с IV ФК – 3 (33,4%) и II ФК – 2 (22,2%).

По ФК стенокардии, пациенты распределились следующим образом: наибольшее число составили с III ФК – 47 (62,7%), с II ФК – 15 (20%) и IV ФК – 13 (17,3%). Причем мужчин с III ФК было 42, что составило 63,6%, а с II и IV ФК было поровну по 12 (18,2%). Среди женщин пациенты с III ФК было 5 (55,6%), с II ФК – 3 (33,3%) и IV ФК – 1 (11,1%).

Продолжительность заболевания у пациентов составила от 7 до 15 лет, в среднем 7,42±3,8. Следует отметить, что все пациенты получали медикаментозную терапию. В анамнезе у 71 (94,7%) пациента, были выполнены оперативные вмешательства направленные на реваскуляризацию миокарда, из них со стентированием было 19 пациентов (27%), аортокоронарное шунтирование (АКШ) – 41 (58%) и комбинированные операции стентирование+АКШ – 11 (15%).

Исходная клиническая характеристика больных представлена в табл.1.

Таблица 1

Исходная клиническая характеристика пациентов с РС

Параметр Абс.		1 группа		2 группа		3 группа		4 группа		5 группа	
		%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Количество ИМ	1	6	40	7	46,7	8	53,3	6	40	5	33,3
	2	4	26,7	3	20	4	26,7	5	33,3	7	46,7
Синусовый ритм		13	86,7	14	93,3	15	100	12	80	13	86,7
Наджелудочковые экстрасистолы		5	33,3	4	26,7	3	20	3	20	4	26,7
Желудочковые экстрасистолы		3	20	5	33,3	3	20	4	26,7	3	20
Аневризма ЛЖ		4	26,7	3	20	3	20	4	26,7	3	20
Средняя ФВ ЛЖ, %		28,4±7,2		29,4±6,3		31,5±5,8		30,5±6,6		31,2±7,1	
Время от исходного ИМ, годы		2,9±1,5		3,6±2,2		3,2±2,4		3,4±1,9		2,3±1,8	

Примечание. Различий в клинических характеристиках исследуемых групп не было (p>0,05).

При анализе изучаемых параметров, мы видим, что количество пациентов перенесших один ИМ было от 33,3 до 53,3%, два ИМ от 26,7 до 46,7%. У больных преимущественно был синусовый ритм, который присутствовал от 86,7 до 100% пациентов, наджелудочковые экстрасистолы наблюдались от 20 до 33,3%, желудочковые экстрасистолы от 20 до 33,3%. Аневризматическое постинфарктное расширение ле-

вого желудочка наблюдалось от 20 до 26,7%. Средняя фракция выброса (ФВ) левого желудочка, была ниже нормы и колебалась в пределах 30,4±6,9%. Среднее время от последнего ИМ составило 3,2±1,4 лет. Таким образом пациенты в различных группах по изучаемым параметрам были равнозначные.

Характер поражения коронарного русла у пациентов с РС представлены в таблице 2, из которой мы видим, что это преимущественно пациенты с множественным поражением сердечных артерий, дистального типа, у более чем 50% пациентов отмечается закрытие шунтов и стентов, что соответственно объясняет тяжелое течение рефрактерной стенокардии у них. Чаще всего поражалась ПМЖВ и ПКА, а также ДВ. Данные представленные в таблице четко демонстрируют мультифокальность поражения артерий. Различия в изучаемых параметрах в группах не было (p>0,05).

Таблица 2

Характер поражения коронарного русла (n=75)

Показатель	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа	5 группа
Общее количество пораженных коронарных артерий (%)	45,9	46,3	46,7	47,5	48,4
Ствол ЛКА (%)	4,7	4,5	4,8	4,7	4,3
ПМЖВ(%)	89,6	87,2	88,8	89,1	91,3
ДВ(%)	55,6	51,9	53,4	54,6	57,1
ОВ(%)	33,6	32,1	33,2	33,2	30,4
ВТК(%)	14,2	13,7	15,4	14,2	11,9
ПКА(%)	75,6	77,1	78,4	76,3	73,9
Закрытие шунтов и стентов(%)	66,4	63,9	65,7	66,2	67,9
Поражение дистального русла(%)	31,9	33,7	30,2	29,8	28,9

Все пациенты получали необходимую медикаментозную терапию. При поступлении в стационар они в среднем получали 4,6 препарата, а во время госпитализации в среднем 6,9 препарата (p=0,03). Из медикаментозных препаратов, в 100% случаях пациенты применяли статины, кардиомагнил, диуретики и ингибиторы АПФ. Бета-блокаторы получали 98,7% пациентов, нитраты – 97,3%, варфарини – 56%, сердечные гликозиды – 54,7%, амиадарон – 50,7%, плавикс – 42,7%, инотропные препараты – 6,7%, соталекс – 8%. Все пациенты включенные в исследование принимали препараты аторвастатина с целью коррекции гиперхолестеринемии.

Обследование пациентов до и после введения аутологичных МСК проводилось по следующему протоколу: стандартная ЭКГ, тредмил – тест (Brace protocol), 6-минутный тест с ходьбой, холтеровское мониторирование ЭКГ, трансторакальное ЭХОКГ, электромеханическое картирование навигационной системой NOGA XP, коронарография, вентрикулография.

Мезенхимальные стволовые клетки получали по стандартной методике и культивировали в лаборатории клеточного и тканевого культивирования ГУ «ИНВХ НАМНУ» (зав. – проф. Попандопуло А.Г.). Эксплантацию костного мозга (КМ) проводили в асептических условиях из грудины (sternum) или из гребня подвздошной кости (crista iliaca) в количестве 20-40 мл с добавлением 625 ед/мл гепарина (Дарница, Украина). Аспират КМ наслаивали на градиент Histopaque-1077, плотность 1,077 г/мл, (Sigma, США) и центрифугували в течение 30 мин. при 1500 об/мин. Полученные мононуклеары собирали пипеткой и последовательно отмывали 3-4 раза в растворе Хенкса (Биолот, Россия) путем центрифугирования при 1000 об/мин в течение 14 мин. Полученную таким образом мононуклеарную суспензию клеток костного мозга засевали на покрытые коллагеном культуральные флаконы площадью 75 см^2 (Corning-Costar, США) в концентрации 2–5×10^6 клеток на флакон.

Культивирование МСК проводили в смеси питательной среды DMEM/F12, 1:1, (Sigma, США) с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки (Биолот, Россия), 0,75 мг/мл глютамина (Институт полиомиелитов и вирусных энцефалитов, Россия), 2 нг/мл основного фактора роста фибробластов (Sigma, США) и по 100 ед/мл пенициллина и стрептомицина (Дарница, Украина), в CO_2-инкубаторе (Jouan, Франция) при 37ºС и 5% атмосфере CO_2. Смену среды проводили каждые 3-4 сутки культивирования. Культуры достигали первичного монослоя на 8-11 сутки культивирования в зависимости от плотности засева первично выделенной клеточной суспензии, индивидуальных особенностей доноров и уровня пролиферативной активности клеток.

Пассирование, или субкультивирование, проводили с использованием смеси растворов трипсину/ЕДТА (Биолот, Россия) в соотношении 0,05%:0,02% в ФСБ, pH 7,4 (Sigma, США). Коэффициент пассирования составлял 1:2 или 1:3. После чего клетки культивировали в CO_2-инкубаторе при тех же условиях. В результате данных манипуляций получали некоммитированную клеточную культуру МСК.

Статистическую обработку данных результатов экспериментального исследования проводили на компьютере Pentium V Core Due 2 с помощью лицензионного пакета программ Microsoft Excel 2010, Statistica 6.0. Для проверки распределения данных на нормальность использовали тест Шапиро-Уилка (W),

что позволило использовать его даже при небольшой выборке (n<30). Для выявления существенных различий между средними значениями различных совокупностей сопоставимых групп применяли методы вариационной статистики с использованием t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений при вероятности ошибки I рода p=0,05. Данные считали достоверными при p<0,05.

Результаты и их обсуждение**.** При анализе пациентов наблюдалось достоверное (p <0,05) увеличение толерантности к физическим нагрузкам в исследуемых группах по сравнению с группами контроля (1 и 2 группа). При изучении динамики толерантности к физической нагрузке (табл.3), следует подчеркнуть, что через 6 месяцев при трансэндокардиальном введении клеточного трансплантата, происходит увеличение тредмил с 2,4±0,82 до 4,2±0,95 при p<0,05, т.е. почти в 2 раза.

Таблица 3

Динамика толерантности к физ. нагрузкам (тредмил)

Группа	Перед введением	Через 6 месяцев	P1
1	3,2±0,47	2,3±0,48	<0,05
2	2,5±0,86	3,1±0,82	>0,05
3	2,8±0,46	3,8±0,47	<0,05
4	2,6±0,72	3,7±0,51	<0,05
5	2,4±0,82	4,2±0,95	<0,05

Примечание. P1 – достоверность между начальными показателями и через 6 месяцев.

В группе с внутривенным введением клеток с 2,8±0,46 до 3,8±0,417 тредмил при p<0,05. В группе с медикаментозным лечением стенокардии происходит снижение толерантности к физической нагрузке с 3,2±0,47 до 2,3±0,48 при p<0,05. В группе с «пустыми» эндокардиальными инъекциями толерантность к физической нагрузке остается прежней. Показатели тредмил-теста в 4 группе пациентов с интракоронарным введением клеточного трансплантата так же увеличились с 2,6±0,72 до 3,7±0,51. Итак по данным толерантности к физической нагрузке в 3,4,5 группе отмечается повышение данного показателя, что говорит об улучшении кровоснабжения миокарда и улучшения его метаболизма, следует отметить, что нет отличия с 3,4 и 5 шруппах в срок 6 месяцев, но к 9 месяцам данный показатель остается на тех же цифрах в 5 группе, а в 3 и 4 постепенно достоверно начинает снижаться.

Динамика показателей по данным трансторакальной эхокардиографии. При анализе глобальной сократимости ЛЖ по ЭХОКГ наблюдалось достоверное уменьшение объемов ЛЖ в исследуемых группах по сравнению с группами контроля с умеренным увеличением ФВ ЛЖ в собственно исследуемой группе по сравнению с исходными значениями. Отличие средней ФВ ЛЖ в исследуемых группах было достоверно значимым через 3 и 6 месяцев после введения.

При изучении динамики КДО левого желудочка (табл.9.10), который является прогностическим признаком течения сердечной недостаточности, мы получили следующие данные. В группе с эндокардиальным введением через 3 месяца происходит снижение КДО с 248,5±22,3 до 194,3±26,4 мл, далее через 6 месяцев данный показатель был стабилен, но ниже чем изначально при p>0,05. В группе с внутривенным введением наблюдается подобная тенденция, так КДО в срок 3 месяца снизился с 244,1±24,3 до 193,4±18,9 мл и затем до 6 месяцев оставался стабильным и ниже чем до лечения, но возрастал и приближался к начальным данным. Следует отметить, что в 3 и 4 группах изменения КДО ЛЖ происходит аналогично в различные сроки.

Таблица 4

Динамика КДО ЛЖ (мл.)

Вид терапии	Перед введением	Через 3 месяца	P1	Через 6 месяцев	P2	P3
1	251,4±28,1	248,6±42,1	>0,05	268,3±25,6	>0,05	>0,05
2	246,6±22,8	210,1±33,4	>0,05	212,3±34,7	>0,05	>0,05
3	244,1±24,3	193,4±18,9	<0,05	204,3±45,6	>0,05	>0,05
4	245,2±26,1	194,5±19,1	<0,05	203,4±32,8	>0,05	>0,05
5	248,5±22,3	194,3±26,4	<0,05	200,8±22,8	>0,05	<0,05

Примечания: P1 – достоверность между начальными показателями и через 3 месяца; P2 – достоверность между показателями через 3 и 6 месяцев; P3 – достоверность между начальными показателями и через 6 месяцев.

Таким образом, снижение КДО ЛЖ в посттрансплантационный период является прогностически положительным признаком для больных с СН на фоне стенокардии. В группе с медикаментозной терапией и «пустыми» инъекциями эндокарда показатель КДО стабильный и не менялся на протяжении исследования.

При изучении динамики ФВ ЛЖ по данным УЗИ (табл.5) в группе с трансэндокардиальным введением клеточного трансплантата отмечается возрастание фракции выброса левого желудочка в срок 3 месяца с 41,3±3,2 до 49,3±4,6%, к сроку 6 месяцев посттрансплантационного периода, он остается стабильным. В группе с внутривенным

введением трансплантата, также отмечается возрастание ФВ ЛЖ с 33,8±3,6 до 42,8±4,8%, в срок 3 месяца и далее, постепенно, снижается и к 6 месяцам приближается к стартовым показателям. Таким образом следует подчеркнуть, что клеточная трансплантация независимо от способа введения повышает ФВ левого желудочка, более существенно в группе с трансэндокардиальным способом введения. В группах медикаментозного лечения и «пустых» инъекций отсутствует какая-либо динамика ФВ ЛЖ. По показателям ФВ ЛЖ в 3 и 4 группах также не было разницы.

Таблица 5

Динамика ФВ ЛЖ (%)

Вид терапии	Перед введением	Через 3 месяца	P1	Через 6 месяцев	P2	P3
1	42,4±4,2	40,3±3,8	>0,05	36,5±3,8	>0,05	>0,05
2	36,5±6,1	42,2±5,2	>0,05	38,8±4,2	>0,05	>0,05
3	33,8±3,6	42,8±4,8	<0,05	40,3±5,1	>0,05	>0,05
4	32,7±4,2	41,9±3,9	<0,05	41,1±4,6	>0,05	>0,05
5	41,3±3,2	49,3±4,6	<0,05	48,9±3,4	>0,05	<0,05

Примечания: P1 – достоверность между начальными показателями и через 3 месяца; P2 – достоверность между показателями через 3 и 6 месяцев; P3 – достоверность между начальными показателями и через 6 месяцев.

Выводы. Итак, в результате нашего исследования, мы видим, что больные с рефрактерной стенокардией, это как правило контингент пациентов, которые имеют мультифокальное поражение коронарных сосудов, получающие более 4 компонентную медикаментозную терапию, в анамнезе перенесли ИМ и оперативные реваскуляризующие мероприятия с прогрессированием клиники ХСН. Применение клеточной кардиомиопластики позволяет достичь стабилизации болезни, улучшить качество жизни пациентов, увеличить толерантность к физической нагрузке, увеличить ФВ ЛЖ, уменьшить КДО ЛЖ, а также снизить дозу принимаемых лекарственных препаратов. Следует отметить, что к сожалению эффект клеточной кардиомиопластики не длительный, при внутривенном и интракоронарном введении – 6 месяцев и затем постепенно нивелируется, при трансэндокардиальном введении более 9 месяцев. Трансэндокардильаное введение клеточного трансплантата позволяет достичь более длительных и лучших результатов, чем при других методах введения. Внутривенный системный путь введения не отличается по изучаемым параметрам эффективности от интракоронарного, поэтому последний в связи с своей инвазивностью подлежит критическому отношению к себе.

Литература:

1. Systemic delivery of bone marrow-derived mesenchymal stem cells to the infarcted myocardium: feasibility, cell migration, and body distribution / I. M. Barbash, P. Chouraqui, J. Baron [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 108, № 7. – P. 863-868.

2. Autologous bone marrow-derived stem-cell transfer in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: double-blind, randomised controlled trial / S. Janssens, C. Dubois, J. Bogaert [et al.] // Lancet. – 2006. – Vol. 367, № 9505. – P. 113-121.

3. Perin E. C. Methods of stem cell delivery in cardiac diseases / E. C. Perin, J. López // Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med. – Vol. 2006, № 3 (suppl 1). – S. 110-113.

4. Михайличенко В. Ю. Мезенхимальные стволовые клетки в лечении инфаркта миокарда: перспективы ангиогенеза и регенерации / В. Ю. Михайличенко // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2009. – Т. 10, № 1. – С. 102-105.

5. Применение аутологичных мезенхимальных стволовых клеток в кардиологии и травматологии / В. К. Гринь, А. А. Штутин, В. Ю. Михайличенко, А. Г. Попандопуло, С. И. Эстрин, Е. М. Денисова, В. М. Оксимец, Т. В. Кравченко, В. Г. Климовицкий // Журнал НАМН Украины. – 2011. – Т. 17, № 1. – С. 67-75.

6. Transendocardial delivery of autologous bone marrow enhances collateral perfusion and regional function in pigs with chronic experimental myocardial ischemia / S. Fuchs, R. Baffour, Y.F. Zhou [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol.- 2001.-Vol. 37.-P.1726-1732.

7. Transendocardial, autologous bone marrow cell transplantation for severe, chronic ischemic heart failure / Emerson C. Perin, Hans F.R. Dohmann, Radovan Borojevic // Circulation.-2003.-Vol.107.-P.2294.

8. Нестерук Ю.А., Немков А.С., Белый С.А. и др. Оценка качества жизни больных с ишемической болезнью сердца после интракоронарного введения аутологичных мононуклеаров костного мозга // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, Сердечно-сосудистые заболевания, мат. XVIII Всерос. Съезда сердечно-сосудистых хирургов, Москва, 25-28 ноября, 2012.-с.268.

9. Abdel-Latif A. Adult bone marrow derived cells for cardiac repair: a systematic review and meta-analysis // Archives of Internal Medicine.-2007.-Vol.167.-P. 989-997.

Юрценюк О. С., Рудницький Р. І., Поліщук О. Ю., Пендерецька О. М.
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ДЕПРЕСИВНИМИ ТА ТРИВОЖНИМИ РОЗЛАДАМИ НА ФОНІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

Анотація: Стаття присвячена вивченню ефективності нового комплексу щодо лікування депресивних та тривожних розладів у хворих на ішемічну хворобу серця. Застосування розробленого нового підходу до диференційованої терапії з урахуванням клінічних особливостей депресивних та тривожних розладів у хворих на ІХС достовірно (p < 0,01) покращує ефективність комплексного лікування (коефіцієнт медичної ефективності підвищився в 2,8 рази: відповідно 0,9 і 0,33 та 0,28 і 0,1), що підтверджує доцільність його практичного використання.

Аннотация: Статья посвящена изучению эффективности нового комплекса лечения депрессивных и тревожных расстройств у больных ишемической болезнью сердца. Применение разработанного нового подхода к дифференцированной терапии с учетом клинических особенностей депрессивных и тревожных расстройств при ИБС достоверно (p < 0,01) улучшает эффективность комплексного лечения (коэффициент медицинской эффективности повысился в 2,8 раза: соответственно 0,9 и 0,33 и 0,28 и 0,1), что подтверждает целесообразность его практического использования.

Summary: The work is dedicated to researching the study of newcomplex of treatment of the depressed and anxious disorders for patients with coronary heart disease. The application of a developed method to differential therapy wich due regard for the clinical features of depressive and anxiety disorders in CHD patients significantly (p< 0.01) improve the efficiency of multimodality treatment (the therapeutic response increased 2.8 times: 0.90, 0.33 and 0.28, 0.1 respectively), confirming the expediency of its practical use.

Поєднання депресій і серцево-судинних захворювань – добре відомий в клінічній практиці факт, що неодноразово підтверджувався спеціальними дослідженнями. Згідно з даними літератури, кожний п'ятий пацієнт з діагнозом ішемічна хвороба серця (ІХС) має ознаки клінічно вираженої депресії [1, 2]. Її наявність у хворих з серцево-судинними захворюваннями не тільки ускладнює перебіг та лікування цих розладів, але і скорочує тривалість життя хворих. Так, депресія, що розвивається безпосередньо після інфаркту міокарду, в 3,5 разу підвищує ризик смертельного результату захворювання [3].

Проблема поєднанняння депресії, тривоги та ІХС розроблена недостатньо, вона має кілька рівнів розгляду. Найбільш складними залишаються питання феноменології, диференціальної діагностики, прогнозу й терапії цих розладів [4].

Найкраще вивченими групами антидепресантів у кардіологічних хворих є трициклічні антидепресанти (ТЦА) і селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Накопичуючись у міокарді, ТЦА можуть значно змінювати провідність і скоротливість. Вони здатні викликати атріовентрикулярну блокаду І і ІІ ступеня, асистолію й раптову серцеву смерть, ризик якої підвищується при застосуванні доз, еквівалентних більше 100 мг амітриптиліну. Більш низький ризик кардіотоксичності СІЗЗС у порівнянні із ТЦА обумовлений практично повною відсутністю антихолінергічної, антиадренергічої й антигістамінної дії. Більше того, за результатами клінічних досліджень можна припустити наявність кардіопротекторного ефекту в сертраліну, пароксетину, флуоксетину [5, 6].

Сприятливе співвідношення ефективність/безпека, підтверджене в численних адекватних клінічних дослідженнях, дозволяє розглядати СІЗЗС як препарати першого ряду в загальносоматичній практиці, у тому числі в кардіологічних хворих, осіб літнього віку, вагітних і жінок, що годують грудьми. На сьогоднішній день вони є найширше застосовуваними антидепресантами в первинній ланці надання медичної допомоги в усьому світі [7].

Мета дослідження. На підставі комплексного аналізу особистісно-типологічних, клініко-психопатологічних, сомато-неврологічних та соціально-демографічних особливостей формування депресивних і тривожних розладів у хворих на ішемічну хворобу серця, розробити, впровадити та оцінити ефективність комплексу діагностичних, лікувальних і профілактичних заходів, спрямованих на покращення якості психіатричної допомоги.

Матеріал і методи. Робота базується на обстеженні 130 хворих, що перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні терапії Сторожинецької центральної районної лікарні. Середній вік обстежених 53±7,4 роки. Усіх обстежених було розподілено на дві групи – основну (І –шу) та порівняльну (ІІ-гу). До основної групи (N=100, 76,9 %) увійшли дорослі хворі на ІХС, що супроводжується депресивними та/або тривожними розладами (ДТР), вони в свою чергу поділені на дві групи – І А група (терапевтична) включала пацієнтів (N=70, 53,8 %), яким в комплексному лікуванні використали розроблені нами системи діагностики, лікування та профілактики та І Б група (контрольна) (N=30, 23,1 %) до якої увійшли дорослі хворі на ІХС, що супроводжується ДТР, яким застосовували традиційні (стандартні) лікувально-діагностичні та профілактичні методи. Для верифікації клінічних особливостей ДТР, в якості ІІ порівняльної групи (N=30, 23,1 %) досліджено 30 дорослих хворих на ІХС, що не супроводжується ДТР, яким застосовували традиційні лікувально-діагностичні та профілактичні методи.

Всім хворим проводили повне клінічне обстеження, структуроване психіатричне інтерв'ю, клініко-психопатологічне і експериментально-психологічне дослідження (опитувальник домінуючих рис характеру Леонгарда-Шмішека, шкали особистісної та реактивної тривожності Спілбергера-Ханіна, шкала депресії Гамільтона).

Результати дослідження. Терапія обстежених хворих проводилась у відповідності до завдань дослідження та базуючись на даних літератури щодо лікування ІХС та коморбідній депресивній, тривожній патології [8, 9]. Традиційна (стандартна) базисна терапія при ІХС – це обов'язкові лікарські засоби: антиагреганти, нітрати, β-адреноблокатори, антагоністи кальцію. Блокатори кальцієвих каналів та нітрати тривалої дії показані при непереносимості чи недостатній ефективності β-адреноблокаторів у вигляді моно- або комбінованої терапії. Додаткові лікарські засоби: метаболітні агенти, фібрати, при супутній артеріальній гіпертензії – антигіпертензивна терапія, реваскуляризація міокарда [7, 10 – 11]. Слід зазначити, що побічною дією β-адреноблокаторів є можливий розвиток депресії. З метою усунення ДТР стандартна терапія була доповнена психофармакотерапією та психотерапією (ПТ).

Не викликає сумнівів те, що саме ПТ, як метод неінвазійного втручання, що майже не має протипоказань і не дає побічної дії при сполученні з фармакотерапією основного захворювання, є найприйнятнішим та найефективнішим.

На підставі аналізу отриманих даних, щодо соціального статусу хворих, віку, ступеня тяжкості ІХС, преморбідних особливостей особистості, клінічних проявів ДТР, рівня тривожності, ми впровадили розроблений в процесі цього дослідження комплексний диференційований підхід до цілеспрямованого лікування ДТР у хворих на ІХС. Лікувальний комплекс включив міліотерапію, раціональну, сімейну, когнітивно-біхевіоральну психотерапію, аутогенне тренування та антидепресанти (СІЗЗС), за необхідністю – анксіолітики.

Психотерапевничний вплив починався з застосування міліотерапії. «Міліотерапія» – «лікування оточенням» або «терапевтичним середовищем». Метою даного підходу стало створення особливої обстановки всередині відділень, дотримання етико-деонтологічних вимог персоналом для того, щоб госпіталізація негативно не впливала на особистість пацієнта, а навпаки, сприяла його одужанню і ресоціалізації.

Активна індивідуалізована раціональна психотерапія застосована у 70 пацієнтів «терапевтичної» групи, цю групу позначено «І А». Ефективність лікування цих пацієнтів порівнювали з результатами терапії в «контрольній групі», цю групу позначено «І Б» – 30 хворих, яким через певні організаційні причини проводилося тільки традиційне (стандартне) базове кардіологічне лікування. У хворих І А групи усували додаткові джерела тривоги, невпевненості в одужанні, їх навчали активно сприяти благоприємному перебігу хвороби. Використання раціональної психотерапії не було обтяжливим для пацієнтів. Навпаки, вони скаржились на брак інформації щодо стану їх здоров'я, що на фоні виразної акцентуації особистості ускладнювало перебіг ІХС. Насамперед основним механізмом лікувальної дії є пасивне навчання через надання пацієнту необхідної інформації й емоційної підтримки. Це надало можливість задовольнити потреби і сподівання пацієнта, поліпшити його самопочуття. Основою раціональної психотерапії стало правильне, доступне розумінню хворого трактування причин виникнення, характеру, і прогнозу захворювання. Варто підкреслити, що раціональна психотерапія не тільки сприяла усвідомленню пацієнтом психогенезу захворювання і реконструкції відносин особистості, але і шляхом впливу на всі компоненти відношення – пізнавальний, емоційний, поведінковий – створювала передумови для зворотного розвитку клінічних проявів.

Раціональну психотерапію будували відповідно до соціального статусу пацієнта, з урахуванням особистісної акцентуації.

В осіб із застрягаючим типом акцентуації раціональна психотерапія була направлена на корекцію недовірливості, настороженості до медичного персоналу, образливості. Віру в себе, сильно розвинуте честолюбство, наполегливість при досягненні власних інтересів спрямовували на лікувальний процес.

При емотивному типі акцентуації, раціональна психотерапія була направлена на корекцію таких рис, як образливість, вразливість, тривожність. Враховуючи схильність цих осіб сприймати життєві події серйозніше за інших, пояснювали причини і суть хвороби, особливості лікування, наголошуючи на його комплексності, ефективності дії. Пояснюючи вплив емоційного стану особистості на перебіг захворювання наводили слова Сараджи: "Існує троє: хвороба, хворий і лікар. Якщо хворий стає на бік хвороби, то лікар при найбільших зусиллях не зможе допомогти, але якщо хворий стає на бік лікаря, то вони вдвох перемагають хворобу".

При гіпертимному типі акцентуації направленість раціональної психотерапії враховувала такі риси характеру як ініціативність, надмірну самостійність, завищену самооцінку, важкість перенесення вимушеної бездіяльності. Хворим пояснювали необхідність дотримування лікувального режиму, неухильного виконання рекомендацій лікаря, можливі ускладнення при порушенні цих вимог. Підкреслювали значення притаманного їм доброго настрою, високого життєвого тонусу, винахідливості в процесі лікування і одужання.

При тривожному типі акцентуації корегували такі риси як несміливість, невпевненість в собі, лякливість, підвищену самокритичність. Таких хворих підбадьорювали, хвалили за дотримання лікувального режиму, рекомендацій лікаря.

Важливий психологічний впив на хворого мала сім'я. Сімейна психотерапія проводиться індивідуальним методом з членами родин хворого. Надавалися рекомендації по догляду, заспокоєнню, все-

ленню віри в одужання, в скоріше повернення до праці, сприяли відновленню душевної рівноваги, допомагали справлятися з хворобою. Когнітивна психотерапія і соціальна (сімейна) підтримка хворих зменшувала вираженість симптомів депресії і тривоги.

Одним з методів, використаних нами в системі ПТ, стала когнітивно-біхевіоральна психотерапія (КБТ) (навчання пацієнта умінню контролювати своє мислення, поведінку і емоції). КБТ відноситься до короткочасних методів психотерапії. Її мета полягає в зміні сприйняття, способу оцінки себе, обставин, що оточують, і перспективи майбутнього. Працюючи з пацієнтом, використовували логічні прийоми та поведінкові техніки для вирішення проблем спільними зусиллями психотерапевта та пацієнта.

Навчання саморегуляції підтримувало автономні, спрямовані на самостійність потреби, і надавало пацієнту відчуття того, що він може сам багато зробити для свого здоров'я й бути відповідальним за нього. Ми використовували аутогенний тренінг – як терапевтичний метод із застосуванням вправ, при яких пацієнти за допомогою самонавіювання зменшували напруження м'язів і тиску в судинах та створювали стан спокою.

Також нами було застосовано методику колективно-групової психотерапії. Заняття проводили в малих відкритих змішаних психотерапевтичних групах (нових членів приймали у будь-який час) по 5 – 8 чоловік. Тривалість кожного заняття – 1 година. Кількість занять визначається характером ДТР розладів і виразністю емоційних проявів (від 2 до 4 сеансів).

Застосування комплексного підходу до терапії починали на 1-3 день при діагнозі «ІХС. Стабільна стенокардія напруги. Дифузний кардіосклероз. СН II (III) ДВ ФК II (III)», на 5 – 7 день – при «ІХС. Стабільна стенокардія напруги, нестабільний перебіг. Дифузний кардіосклероз. СН II (III) ДВ ФК II (III)».

Разом з психотерапією, ми використовували психофармакотерапію. Найкраще вивченими групами антидепресантів у кардіологічних хворих є трициклічні антидепресанти і селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну. Більш низький ризик кардіотоксичності СІЗЗС у порівнянні із ТЦА обумовлений практично повною відсутністю антихолінергичної, антиадренергічої й антигістамінної дії. Більше того, за результатами клінічних досліджень можна припустити наявність кардіопротекторного ефекту в сертраліну, пароксетину, флуоксетину [12-14].

Опираючись на попередній досвід, ми призначали сертралін по 50 мг. вранці протягом 6 місяців. У випадку наявності побічних проявів – добову дозу знижували до 25 мг./добу та паралельно призначали небензодіазепіновий анксіолітик Афобазол – по 10 мг. 3 рази на добу на 1 міс, його ефективність при тривожних розладах доведена також в роботах О. К. Напрєєнка, О. С. Чабана, О. О. Хаустової, В. І. Коростія та ін. [15-18].

Оцінка ефективності комплексного лікування проводилась тричі: в момент діагностики ДТР для формування базового показника; через 1 місяць після початку комплексного лікування (КЛ) для оцінки динаміки стану і підсумкова – через 6 місяців. Клінічну ефективність КЛ до та після проведення комплексного лікування ДТР у хворих на ІХС оцінювали за допомогою стандартизованої шкали Гамільтона (HDRS). Порівняння отриманих величин, з урахуванням редукції психопатологічних симптомів, дозволило оцінити зміни у симптоматиці, як: 1 – покращення (на початку лікування – помірний рівень, в кінці лікування – низький рівень або без ознак депресії), 2 – без змін (на початку та в кінці лікування – рівні депресії без змін), 3 – погіршення (на початку лікування помірний або низький, в кінці лікування – високий або помірний).

В І А групі у пацієнтів відмічалося достовірне зменшення частоти проявів симптомів депресії, натомість в І Б групі зазначені показники не мали достовірного зниження, що свідчить про вищу ефективність запропонованої нами комплексної диференційованої терапії, в порівнянні зі стандартним кардіологічним лікуванням.

Порівняння отриманих величин, з урахуванням редукції психопатологічних симптомів, дозволило оцінити зміни у симптоматиці. В таблиці 1 представлено результати порівняльної оцінки ефективності лікування за допомогою стандартизованої шкали Гамільтона (HDRS).

Таблиця 1

Порівняльна оцінка ефективності лікування в ІА та ІБ порівняльній групі за допомогою стандартизованої шкали Гамільтона (HDRS)

Ефективність лікування через 6 міс.	І А група (n=70)		І Б порівняльна група (n=30)	
	Абс.	%	Абс.	%
покращення	65	92,9	10	33,3
без змін	5	7,1	16	53,4
погіршення	-	-	4	13,3

Ефективність лікування в основній групі достовірно вища ($p \leq 0,05$).

Як видно з таблиці, після застосування комплексного диференційованого лікування на фоні базисної терапії із застосуванням психофармакотерапії і психотерапії, покращення відмічалось у 65 (92,9%) хворих, не спостерігалось редукції психопатологічної симптоматики у 5 (7,1%) осіб, погіршення стану в жодного пацієнта не виникало. В І порівняльній групі, в якій хворі отримували тільки традиційну базисну терапію, покращення (щодо симптомів депресії та тривоги) спостерігалося у 10 (33,3%) хворих, у 16 (53,3%) осіб зберігалась психопатологічна симптоматика без змін і у 4 (13,3%) хворих діагностовано погіршення стану.

Коефіцієнт медичної ефективності в ІА групі рівняється:

Pm**A**=**n**A : **N**A = 65 : 70 = 0,9 (за допомогою стандартизованої шкали Гамільтона (HDRS))

Pm**A**=**n**A : **N**A = 20 : 70 = 0,28 (за результатами тесту Спілбергера-Ханіна)

у ІБ порівняльній групі:

Pm**Б**=**n**Б : **N**Б = 10 : 30 = 0,33 (за допомогою стандартизованої шкали Гамільтона (HDRS))

Pm**Б**=**n**Б : **N**Б = 3 : 30 = 0,1 (за результатами тесту Спілбергера-Ханіна)

Висновки. Таким чином, впровадження комплексної диференційованої психотропної терапії в традиційний комплекс лікування покращило редукцію депресивних та тривожних розладів у хворих на ІХС у 2,8 рази (**P**m**A**>**P**m**Б** в 2,8 рази), що підтверджено за допомогою стандартизованої шкали Гамільтона (HDRS) та за результатами тесту Спілбергера-Ханіна.

Література:

1.Ушкалова Е. А. Фармакотерапия депрессии у кардиологических больных. / Е. А. Ушкалова, А. В. Ушкалова // Трудный пациент. – 2006. – № 1. – С. 28-31.

2. Довженко Т.В. Эффективность терапии аффективных расстройств у пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями / Т.В.Довженко, К.В.Тарасова, В.Н. Краснова др. // Современная терапия психических расстойств. – 2007. – №4. – С. 39-42.

3. Медико-психологічні аспекти розвитку, перебігу та терапії невротичних, пов'язаних зі стресом розладів, коморбідних з артеріальною гіпертензією / С. І. Табачніков, М. В. Маркова, Є. М. Харченко // Таврический журнал психиатрии. – 2007. – Т.11, № 2 (39). – С. 32–48.

4. Тривожні та депресивні розлади в кардіологічній практиці / О. К. Напрєєнко, О. С. Юрценюк, О. Ю. Поліщук [та ін.] // Український вісник психоневрології. – 2008. – Т.16, №4 (57). – С.57-60.

5. Stahl S. M. Why settle foer silver when you can go for gold? Response vs. recovery as the goal of antidepressant therapy / S. M. Stahl // J. Clin. Psychiatry 1999. – Vol. 60. – P. 213.

6. Долженко М.Н. Психокардиология: применение анксиолитиков в лечении сердечно-сосудистых заболеваний // Therapia. – 2007. – № 10. – С. 35-40.

7. Лупанів В. П. Стабільна стенокардія: тактика лікування та ведення хворих у стаціонарі та амбулаторних умовах / В. П. Лупанів // Російський медичний журнал. – 2010. – Т. 21, № 9. –С. 556-563.

8. Михайлов В. Б. Соматизированные депрессии в общесоматической практике / В. Б. Михайлов // Здоров'я України. – 2008. – № 7/1. –С. 68–70.

9. Поліщук О. Ю. Тривожність та алекситимія у хворих на інфаркт міокарда / О. Ю. Поліщук, О. С. Юрценюк, В. К. Тащук, О. М. Пендерецька // Буковинський медичний вісник. – 2002. – № 2. – С. 72-74.

10. Лутай М. І. Алгоритми лікування стабільної стенокардії / М. І. Лутай // Здоров'я України.- 2007 – № 12/1.- С. 29.

11. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / За ред. д-ра мед. наук, проф. Ю. М. Мостового. – Вид.сьоме, доп. І перероб. – Вінниця: ДП ДКФ. – 2005. – 480 с.

12. Артюхова М. Г. Депрессия и тревога у кардиологических больных / М. Г. Артюхова // Русский медицинский журнал.- 2008. – № 12. – С. 36-41

13. Prognostic Association of Depression Following Myocardial Infarction With Mortality and Cardiovascular Events: A Meta-analysis / J. P. van Melle, P. de Jonge, T. A. Spijkerman [et al.] // Psychosom. Med. – 2004. – Vol. 66 (6). – P. 814-822.

14. Alvarez W. Safety of Antidepressant Drugs in the Patient With Cardiac Disease: / W. Alvarez, K. K. Pickworth // A Review of the Literature. Pharmacotherapy. – 2003. –Vol. 23 (6). – P. 754-771.

15. Напреенко А. К. Терапевтическая эффективность и переносимость нового небензодиазепинового анксиолитика афабазол при лечении непсихотических психических и психосоматических расстройств, сопровождающихся тревогой / А. К. Напреенко, Н. А. Марута // Український вісник психоневрології. – 2007. – Том 15. – Вип. 3 (52). – С.49-54.

16. Коростій В. І. Можливості досягнення стійкої ремісії при лікуванні тривожно-депресивних розладів, коморбідних психосоматичним захворюванням / В. І. Коростій, Г. М. Кожина // Український вісник психоневрології. – 2011. – Т. 19, вип. 3 (68). – С. 42-45.

17. Напрєєнко О. К. Тривожні та депресивні розлади в кардіологічній практиці / О. К. Напрєєнко, О. С. Юрценюк, О. Ю. Поліщук та ін. // Український вісник психоневрології. – 2008. – Т. 16, вип. 3–4 (56-57). – С. 57-60.

18. Чабан О. С. Психосоматична медицина (аспекти діагностики та лікування): Посібник. / О. С. Чабан, О. О. Хаустова. – К.: ТОВ «ДСГ ЛТД», 2004. – 96 с.

Гасюк П. А.
доцент кафедри ортопедичної стоматології
Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
м. Тернопіль, Україна

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ РЕСТАВРАЦІЙ ДЕФЕКТІВ РІЖУЧОГО КРАЮ ФРОНТАЛЬНОЇ ГРУПИ ЗУБІВ

Анотація: В результаті проведених комплексних досліджень невід`ємною умовою для відновлювання дефектів твердих тканин на етапі препарування ми пропонуємо створення на вестибулярної поверхні пошкодженого зуба зовнішньої (емалевої) шорсткості і ретенційних пунктів у межах емалі. Створення умов і ретенційних пунктів на вестибулярній і оральній поверхнях ріжучого краю зуба, який підлягає реставрації збільшують площу адгезії композитного матеріалу з емаллю зуба. Розроблений спосіб усунення дефекту ріжучого краю глибиною до 2 мм із застосуванням композиційних матеріалів забезпечує довговічність функціонування, паралельно з високою естетикою реставрації.

Аннотация: В результате проведенных комплексных исследований неотъемлемым условием для восстановления дефектов твердых тканей на этапе препарирования мы предлагаем создание на вестибулярной поверхности поврежденного зуба наружной (эмалевой) жесткости и ретенционных пунктов в пределах эмали. Создание условий и ретенционных пунктов на вестибулярной и оральной поверхностях режущего края зуба, который подлежит реставрации, увеличивают площадь адгезии композитного материала с эмалью зуба. Разработанный способ устранения дефекта режущего края глубиной до 2 мм с применением композиционных материалов обеспечивает долговечность функционирования, параллельно с высокой эстетикой реставрации.

Summary: As a result of comprehensive research interconnection condition for restoration of defects of hard tissues at the stage of preparation, we anticipate the establishment of a vestibular surface of the damaged tooth outer (enamel), rigidity and retention of items within the enamel. Creation of conditions and retention points in the vestibular and oral surfaces of the cutting edge of the tooth, which is subject to the restoration of the area increases the adhesion of a composite material with enamel. The new method of removing defect cutting edge depth of 2 mm made of composite materials ensures longevity of operation, in parallel with a high aesthetic restoration.

Питання дефектів ріжучого краю передніх зубів груп в клінічній практиці лікаря стоматолога, на сьогодення є досить актуальним питанням. Для їх усунення застосовують штучні коронки, вініри, композиційні реставрації, парапульпарні штифти. Ми пропонуємо, на вестибулярній і оральної поверхнях пошкодженого зуба формувати зовнішню (емалеву) шорсткість і ретенційні пункти в межах емалі.

Сформована шорсткість і ретенційні пункти на вестибулярній і оральній поверхнях ріжучого краю зуба, що реставрується збільшують площу адгезії композитного матеріалу з емаллю зуба.

Розроблений спосіб усунення дефекту ріжучого краю глибиною до 2 мм із застосуванням композитних матеріалів забезпечує довговічність функціонування поряд з високою естетикою реставрації.

Естетика зубів у всі часи хвилювала людство, а в сучасному світі красива і здорова посмішка стала невід'ємною частиною успішної людини, його своєрідною «візитною карткою». В даний час в клінічній практиці зустрічаються різні дефекти коронкової частини фронтальної групи зубів. Карієзні і некаріозні ураження (патологічна стертість), травматичний відлом є частими причинами пошкодження ріжучого краю фронтальної групи зубів до 2 мм [2, 8].

Для відновлення дефектів ріжучого краю передніх зубів груп в клінічній практиці застосовують штучні коронки, вініри, композиційні реставрації, парапульпарні штифти. Застосування композитних матеріалів дозволяє безпосередньо в порожнині рота за одне відвідування відновлювати дефекти ріжучого краю фронтальних зубів [3, 6, 7]. Але клінічна практика показала, що застосування композитних матеріалів не забезпечує належну довговічність функціонування реставрації. Низькі фізико-механічні властивості композитних матеріалів, слабкий хімічний зв'язок композитного матеріалу з тканинами зуба приводить до таких ускладнень, як сколи та повне руйнування реставрації [1].

Для збільшення фізико-механічної міцності в композитний матеріалу вводять різні армуючі елементи, проводячи тим самим армування реставрації. З літературних і патентних джерел відомі способи армування композитних матеріалів при реставрації дефектів ріжучого краю передніх груп зубів із застосуванням парапульпарних штифтів, позолоченої металевої сітки, пористої спеченої титанової пластини, що використовуються при дефектах більше 1/3 довжини коронкової частини передніх груп зубів [4, 5]. Армуючий елемент у вигляді позолоченої металевої сітки, який застосовується в стоматології, має наступні розміри: діаметр дроту 0,2 мм, товщина сітки 0,4 мм. Нами встановлено, що при дефекті ріжучого краю передніх груп зубів до 2мм застосування армованого композитного матеріалу для відновлення цілісності ріжучого краю не представляється неможливим. Реставрації дефекту ріжучого краю фронтальних груп зубів до 2 мм із застосуванням лише композитного матеріалу є недоцільним, оскільки приводить до частих сколів і відломів [9]. В даний час застосовується медикаментозна терапія, спрямована на призупинення процесу зменшення і гіперестезії твердих тканин зуба до 2 мм, але не на усунення дефекту [10, 11].

У зв'язку відсутністю ефективних методів відновлення дефектів твердих тканин зуба до 2 мм дана проблема залишається однією з найактуальніших в стоматології.

Метою нашого дослідження стало удосконалення способів відновлення цілісності ріжучого краю фронтальної групи зубів, профілактика сколів та відломів.

Для усунення дефекту ріжучого краю глибиною до 2 мм використовувався світлотверднучий композиційний матеріал Filtek ™ Z – 250. До реставрації ріжучого краю пошкодженого зуба приступають після визначення кольору майбутньої реставрації, при цьому використовують стандартну шкалу колірних відтінків реставраційних матеріалів «VITA». Далі формують шорсткість і ретенційні пункти на зовнішній поверхні ріжучого краю пошкодженого зуба в межах емалі.

Формування шорсткості і ретенційних пунктів на зовнішній поверхні ріжучого краю пошкодженого зуба в межах емалі.

В ділянці ріжучого краю на вестибулярній поверхні пошкодженого зуба в медіо-дистальному напрямку проводять атравматичне (щадливе) препарування висотою 2-3 мм з метою формування шорсткості на поверхні емалі. Після формування шорсткості приступають до формування ретенційних пунктів глибиною 0,3 мм з вестибулярної поверхні за допомогою циліндричного бору діаметром 0,5 мм. Дані маніпуляції проводять і з оральної поверхні.

Таким чином, на вестибулярній і оральної поверхнях пошкодженого зуба формують зовнішню (емалеву) шорсткість і ретенційні пункти в межах емалі.

Сформована шорсткість і ретенційні пункти на вестибулярній і оральній поверхнях ріжучого краю зуба, що реставрується збільшують площу адгезії композитного матеріалу з емаллю зуба.

Далі приступають до формування порожнини складної геометричної конфігурації по ріжучому краю зуба, що реставрується.

Спочатку на поверхні дефекту ріжучого краю формують подовжній паз глибиною 0,5 мм в медіо-дистальному напрямку, відступаючи від апроксимальних поверхонь по 1-1,5 мм з метою запобігання сколів з апроксимальних поверхонь. Далі за допомогою циліндричного бору діаметром 0,5 мм. збільшують глибину сформованого поздовжнього паза до 2-3 мм. Додатково циліндричним бором стінки повздовжнього паза скошують під кутом, що не перевищує кут нахилу вестибулярної і оральної поверхонь в області ріжучого краю. За рахунок формування похилих стінок ширина паза збільшується у напрямку до пульпової камери зуба. Площа дна паза стає більше площі паза на поверхні дефекту. Далі приступають до формування 3-4 напівциліндричних порожнин, що розташовуються симетрично або асиметрично відносно один одного з боку вестибулярної і оральної стінок паза. Напівциліндричне форма порожнини досягається за допомогою циліндричного бору діаметром 0,5 мм під кутом рівним куту нахилу стінок поздовжнього паза. Глибина препарування твердих тканин зуба при формуванні напівциліндричних поверхонь не перевищує 0,3 мм, а висота напівциліндричних порожнин дорівнює висоті стінок паза. Сформовані напівциліндричні порожнини сполучаються з пазом, при цьому стінки паза переходять у напівциліндричні поверхні.

Сполучені напівциліндричні порожнини і паз формують загальну ретенційну порожнину складної геометричної конфігурації. Оральна та вестибулярна стінки даної порожнини формують оральну і вестибулярну стінку паза відповідно, які переходять в ряд симетрично або асиметрично розташованих напівциліндричне поверхонь.

Після кислотного травлення і адгезивної обробки приступають до остаточної реставрації ріжучого краю пошкодженого зуба із застосуванням композитних матеріалів. Ретенційну порожнину пошарово заповнюють макрофілірованим композитним матеріалом до рівня поверхні дефекту, проводять спрямовану полімеризацію з вестибулярної і оральної сторін та з боку поверхні дефекту. Далі за допомогою макрофілірованого композитного матеріалу відновлюють анатомічну форму ріжучого краю.

Остаточну реставрацію починають з нанесення макрофілірованого композитного матеріалу на вестибулярну і оральну поверхні відновленого ріжучого краю, в область ретенційних пунктів, створюючи тим самим штучний емалевий шар.

Естетичний ефект досягають після шліфування полірувальними дисками різної абразивності та обробки поверхонь апроксимальних штрипс. Проводять фінішну полімеризацію з оральної та вестибулярної поверхонь відреставрованого ріжучого краю зуба. Повторне шліфування та полірування по можливості проводять на двадцяту добу після реставрації.

Таким чином, при реставрації композитними матеріалами ріжучого краю фронтальної групи зубів з дефектом до 2 мм формують:

• шорсткість та ретенційні пункти на зовнішній поверхні ріжучого краю пошкодженого зуба в межах емалі;

• порожнину складної геометричної конфігурації по ріжучому краю зуба, що реставрується в межах дентину.

Сформована шорсткість, ретенційні пункти та порожнина складної конфігурації не тільки збільшують площу адгезії композитного матеріалу з тканинами зуба, але й забезпечує ретенцію композитної реставрації у вертикальному, медіодистальному і вестибуло-оральному напрямках. Клінічна практика показала високу ефективність даного способу. Розроблений спосіб усунення дефекту ріжучого краю глибиною до 2 мм із застосуванням композитних матеріалів забезпечує довговічність функціонування оряд з високою естетикою реставрації.

В подальшому планується удосконалити існуючі та запропонувати нові, альтернативні способи реставрації бокових груп зубів із відновленням їх анатомічної та функціональної активності.

Література:

1. Терапевтическая стоматология / [Боровский Е.В., Иванов В.С., Максимовський Ю.М., Максимовская Л.Н.]. – М.: Медицина, 2001. – С. 163-167.
2. Борисенко А.В. Секреты лечения кариеса и реставрации зубов / Борисенко А.В. – Киев: Книга плюс, 2002. – С. 363-365.
3. Борисенко А.В. Композиционные пломбировочные и облицовочные материалы в стоматологи / Борисенко А.В. – Киев: Книга плюс. – 2001. – С. 200-203.
4. Каламкаров Х.А. Ортопедическое лечение с применением металлокерамических протезов / Каламкаров Х.А. – М.: МИА, 2003. – С. 57 – 61.
5. Копейкин В.Н. Руководство по ортопедической стоматологии / Копейкин В.Н. – М.: Медицина, 1993. – С. 121-123.
6. Куцын С.Н. Клиническое использование современных материалов фирмы VOCO / С.Н. Куцын // Стоматология. – 2006. – № 1. – С. 58-59.
7. Луцкая И.К. Основы эстетической стоматологии / Луцкая И.К. – Минск: Современная школа, 2005. – С. 290-291.
8. Макеева И.М. Поражения твердых тканей зуба по типу VI класса / И.М. Макеева // Клиническая стоматология. – 2001. – № 3. – С. 59-59.
9. Николаев А.И. Практическая терапевтическая стоматология / Санкт-Петербург: Научная литература, 2001. – С. 91-100.
10. Петрович В.Н. Применение парапульпарных штифтов в полостях в II класса по Блэку в эксперименте / Петрович В.Н. – Екатеринбург: Стоматология, 1993. – С. 105-110.
11. Суржанский Ю.Н. Реставрационные материалы и основы практической эндодонтии / Суржанский Ю.Н. – Киев: Книга плюс, 2004. – С. 70-72.

Егорова М. А.
ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 2
Донецкого национального медицинского университета имени Максима Горького

Багликова А. Э.
заведующая отделением патологии беременности ЦГКБ № 6
г. Донецк, Украина

ПОДГОТОВКА ШЕЙКИ МАТКИ К РОДАМ ПРИ ПЕРЕНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Аннотация: В статье представлены результаты клинического исследования эффективности интравагинального применения мизопростола 50 мкг для подготовки шейки матки к родам при перенашивании. Показана эффективность и безопасность данного метода.

Анотація: У статті представлені результати клінічного дослідження ефективності інтравагінального застосування мізопростолу 50 мкг для підготовки шийки матки до пологів при переношуванні. Показана ефективність і безпека даного методу.

Summary: The results of clinical trial of intravaginal misoprostol 50 mkg for cervical ripening and induction of labor are presented. The effectiveness and safety of this method has been proved.

Одной из приоритетных задач современного акушерства является обеспечение благоприятного исхода беременности и родов для матери и плода – рождение здорового ребёнка при сохранении здоровья матери. Чрезвычайно актуальной остается проблема перенашивания беременности, так как данная патология сопровождается большим числом осложнений во время родов (в частности развитие аномалий родовой деятельности), высокой частотой оперативного родоразрешения, увеличением частоты и тяжести перинатальной патологии [1, 2]. Неблагоприятные перинатальные исходы при перенашивании обычно связаны с хронической гипоксией плода, снижением его компенсаторных возможностей и как следствие – развитием дистресс-синдрома плода в родах. Течение раннего неонатального периода у переношенных новорожденных осложняется развитием синдрома аспирации околоплодных вод, при этом даже оперативное родоразрешение не позволяет избежать развития этой патологии [1, 2, 3].

Бережное естественное родоразрешение при перенашивании приобрело особую значимость в связи с новыми возможностями подготовки родовых путей к родам. Применяя адекватные методы подготовки шейки матки к родам, можно достичь улучшения исхода родов и уменьшения частоты оперативного родоразрешения при перенашивании. Хотя в распоряжении акушера в настоящее время имеется целый арсенал средств, которые можно использовать для подготовки шейки матки к родам, выбор наиболее эффективного и безопасного из них является очень ответственной задачей.

Отсутствие «зрелой» шейки матки при сроке беременности 41 нед является основанием для соответствующей оценки акушерской ситуации и активной тактики, направленной на подготовку родовых путей. При «незрелой» шейке матки нельзя проводить родовозбуждение и усиливать родовую деятельность из-за опасности нарушения сократительной деятельности матки, возникновения гипоксии и травмы плода [1]. Простагландины

с большей вероятностью, чем окситоцин, приводят к вагинальному родоразрешению в более короткие сроки после начала родовозбуждения и сопровождаются более низкой частотой оперативного родоразрешения [4, 5, 6, 7]. Дозировки простагландинов, недостаточные сами по себе для индукции родов, могут успешно вызывать созревание шейки матки. Это связано, в основном, с влиянием препаратов на соединительную ткань шейки, а не с маточными сокращениями. Простагландины могут способствовать созреванию шейки матки и облегчать индукцию родов.

Цель настоящего исследования заключалась в оценке эффективности и безопасности интравагинального введения мизопростола (синтетический простогландин Е1 фирмы «Searle» США, применявшийся в основном для лечения и профилактики эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки), для подготовки шейки матки к родам у пациенток со сроком беременности 41 неделя и более, изучение особенностей течения родового акта и перинатальных исходов при использовании данного метода, изучение его эффективности и безопасности для матери и плода.

Материалы и методы. Нами проведена подготовка беременных к родам путем назначения мизопростола в дозе 50 мкг, вводимого интравагинально (в задний свод влагалища) 53 беременным, срок гестации которых соответствовал 41 и более недель. Беременные со сроком гестации более 41 недели госпитализировались в стационар по приказу №901 МОЗ Украины [8] для предупреждения перенашивания. В исследование были включены женщины, у которых были выявлены характерные по данным ультразвукового исследования признаки перенашивания: маловодие, отсутствие увеличения бипариетального размера головки плода в динамике, отсутствие увеличения динамики роста плода, утончение плаценты, III степень зрелости плаценты. Ни у одной из включенных в исследование женщин не было показаний к родоразрешению путем кесарева сечения в плановом порядке. У всех беременных было отсутствие биологической готовности к родам (незрелая шейка матки), что и послужило основанием подготовки шейки матки к индукции. Для оценки зрелости шейки матки использовалась шкала Бишопа. При оценке 0 2 балла шейку матки считали «незрелой», 3 5 баллов – «недостаточно зрелой», и 6 и более баллов – «зрелой». У всех беременных оценка степени зрелости шейки матки по шкале Бишопа была менее 5 баллов. Пациентки были сопоставимы по возрасту, паритету и гинекологическому анамнезу. Первородящих было 38 (71,7%), повторнородящих – 15 (28,3%). В возрасте до 30 лет было 36 (67,9%) первородящих, старше 30 лет – 17 (32,1%).

В ходе исследования использовались общеклинические и лабораторные методы. Функциональное состояние плода оценивалось с помощью кардиотокографии (на аппарате «Dopplex Assist» – Huntleigh Diagnostics (Англия)), оценки биофизического профиля плода и допплерометрии маточно-плодово-плацентарного кровотока на аппарате « Toshiba Neomio XG».

Результаты и их обсуждение. У всех обследованных пациенток антенатально изучалось состояние фетоплацентарной системы. При проведении эхографического исследования у пациенток отмечались нарушения дыхательных движений плода в 5 (9,4%) случаях, его двигательной активности – в 7 (13,2%) случаях, снижение тонуса плода – в 3 (5,6%) случаях. Во всех наблюдениях выявлена III степень зрелости плаценты. Кроме того, у 20 (37,7%) беременных было обнаружено снижение объема околоплодных вод. При допплерографии сосудов маточно-плацентарного и фетоплацентарного бассейнов ни у одной из обследованных женщин не было обнаружено каких-либо нарушений кровотока.

Данные о степени зрелости шейки матки у беременных обследуемой группы до и через 6 ч. после введения мизопростола представлены в табл. 1. Результаты показали, что у 47 (88,7%) женщин из 53 с незрелой шейкой матки под действием мизопростола произошло созревание, т. е. переход «незрелой» шейки матки и ее разновидностей в «зрелую».

Следует отметить, что действие препарата не ограничивалось только влиянием на быстрое созревание шейки, но и происходила индукция в роды. У 22 (41,5%) обследуемых развились регулярные схватки после применения мизопростола, был достигнут родовозбуждающий эффект. У 38,5% беременных на следующие сутки после применения мизопростола было успешно осуществлено медикаментозное родовозбуждение.

Как показало исследование, частота несвоевременного излития околоплодных вод составила 26,3% у первородящих и 13,3% у повторнородящих (табл. 2). Слабость родовой деятельности отмечена

Таблица 1

Состояние шейки матки до после введения мизопростола

Степень зрелости шейки матки	До введения препарата		Через 6 часов после введения	
	первородящие n=38 (абс/%)	повторнородящие n=15 (абс/%)	первородящие n=38 (абс/%)	повторнородящие n=15 (абс/%)
Незрелая	24 (63,2%)	12 (80%)	-	-
Созревающая	13 (34,2%)	3 (20%)	2 (5,3%)	1(6,7%)
Не полностью созревшая	1 (2,6%)	1 (2,6%)	2 (5,3%)	1 (6,7%)
Зрелая	-	-	15 (39,4%)	6 (40%)
Сглаживание шейки матки	-	-	19 (50%)	7 (46,6%)

в 7,9% у первородящих и 6,7% у повторнородящих, этим пациенткам применена дополнительная родостимуляция введением в/в окситоцина. Существенно отметить, что гиперстимуляции матки не было ни у одной пациентки.

Таблица 2

Особенности течения родов у пациенток обследуемой группы

Показатели, ед. измерения	первородящие n=38 (абс/%)	повторнородящие n=15 (абс/%)
Продолжительность родов	9,9±0,5	6,7±0,3
Несвоевременное излитие вод, %	26,3	13,3
Слабость родовой деятельности, %	7,9	6,7
Кесарево сечение, %	7,9	-
Средняя величина кровопотери в последовом и раннем послеродовом периодах, мл	149±14,8	155,7±16,1

Дети, рожденные в результате «чистой» простагландиновой индукции, оценены в среднем на 8/8 баллов по шкале Апгар, что соответствует нормативным показателям. Адаптационный период протекал без осложнений, и на 3-4-е сутки они были выписаны в удовлетворительном состоянии домой. Новорожденные, появившиеся на свет в родах, где дополнительно применена родостимуляция окситоцином, также находились в удовлетворительном состоянии и были оценены на 7/8 баллов по Апгар. Однако адаптационный период в этой группе протекал с некоторыми осложнениями. Так, травматизация головки плода отмечена у 3 (5,7%) новорожденных, в связи с чем эти новорожденные были выписаны на 5-7-е сутки, у оставшихся детей период адаптации протекал без патологических отклонений.

Последовый и ранний послеродовый периоды у пациенток исследованной нами группы протекал без осложнений. Все родильницы выписаны на 3–4-е сутки после родов.

Выводы. Клинический анализ течения беременности и родов, состояния плода и новорожденного ребенка показывает, что подготовка беременных к родам назначением интравагинального введения мизопростола при незрелой шейке матки оказалась эффективной у большинства беременных женщин. При этом существенно отметить, что имеет место одновременное быстрое созревание шейки матки и вступление в роды в течение ближайших 6 ч. у 41,5% пациенток. Кроме того, введение мизопростола осуществляется неинвазивным способом, что исключает возможные септические осложнения.

Литература:

1. Сидорова И.С. Физиология и патология родовой деятельности. М: Мед пресс, 2000. – 320с.
2. Зотова А.В., Попков В.А., Краснюк И.И. Использование лекарственных препаратов для раскрытия шейки матки в родах// Российский медицинский журнал. – М.: 2008, №1 – С. 33-35.
3. Зотова А.В. Попков В.А. Изучение технологии и состава современных суппозиториев для акушерской практики// Материалы заочной международной конференции «Приоритеты фармацевтической науки и практики» Московская Медицинская Академия им. И.М. Сеченова. – 2006 – С. 198-200.
4. Абрамченко В.В. Индукция родов и их регуляция простагландинами. – Петрозаводск: Элби, 2005. – 288с.
5. Абрамченко В.В. Простагландины и антигестагены в акушерстве и гинекологии. -Петрозаводск: ИнтелТек, 2003. – 208с.
6. Krammer J., Williams M.C., Sawai S.K / Preinduction cervical ripening: a randomized comparison of two methods // Obstetrics and Gynecology. – 2005. –Vol. 85. – P. 614-618.
7. Sanchez-Ramos L, Kaunitz A.M., Connor P.M./ Hygroscopic cervical dilators and prostaglandin E1 for preinduction cervical ripening. A randomized, prospective comparison// Journal of Reproductive Medicine. – 2003. – Vol. 37. – P.355–359.
8. Наказ №901 Міністерства охорони здоров'я України «Переношена вагітність». – К, 2006.

Слабкий Г. А.
профессор кафедры организации высшего образования, управления здравоохранения и эпидемиологии ФИПО Донецкого национального медицинского университета имени Максима Горького
Абряхимов Р. Л.
врач-офтальмолог Киевского центра микрохирургии глаза
Оборнев Л. Е.
доцент кафедры организации высшего образования, управления здравоохранения и эпидемиологии ФИПО Донецкого национального медицинского университета имени Максима Горького г. Донецк, Украина

СТРУКТУРА, ПРОЦЕСС И УСЛОВИЯ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕР ПО УЛУЧШЕНИЮ СОЦИАЛЬНЫХ МЕР ПО УЛУЧШЕНИЮ СОЦИАЛЬНЫХ ДЕТЕРМИНАНТ ЗДОРОВЬЯ: ПО МАТЕРИАЛАМ ШЕСТЬДЕСЯТ ПЕРВОЙ СЕССИИ ЕВРОПЕЙСКОГО РЕГИОНАЛЬНОГО КОМИТЕТА ВОЗ

Анотація: Наведено аналіз матеріалів шістдесят першої сесії Європейського регіонального комітету ВООЗ з питань впливу на ефективність заходів з покращення соціальних детермінант здоров'я, що має важливе значення для охорони здоров'я України.

Аннотация: Приведен анализ материалов шестьдесят первой сессии Европейского регионального комитета ВОЗ по вопросам влияния на эффективность мер по улучшению социальных детерминант здоровья, что имеет большое значение для здравоохранения Украины.

Summary: This article analyses materials of the 61st Session of WHO European Regional Committee on influencing the effectiveness of measures on improving social determinants of health that is the problem is of great importance for Health Service in Ukraine.

12-15 сентября 2011 года в Азербайджане состоялась шестьдесят первая сессия Европейского регионального комитета ВОЗ по вопросу социальных детерминант здоровья и различиях в состоянии здоровья населения Европейского региона ВОЗ [1]. Материалы сессии использованы при разработке Европейской политики по развитию и поддержке общественного здравоохранения на период до 2020 года.

Связь с практическими задачами. Работа связана с необходимостью выполнения в стране положений Европейской политики по развитию и поддержке общественного здравоохранения на период до 2020 года.

Цель исследования: представить медицинской общественности Украины анализ материалов шестьдесят первой сессии Европейского регионального комитета ВОЗ.

Материалы и методы: контент-анализ материалов шестьдесят первой сессии Европейского регионального комитета ВОЗ.

Результаты и их обсуждение. Сессия отмечает, что структуры стратегического управления (руководства) и их потенциал на международном, национальном и местном уровнях имеют решающее значение для способности Европейского региона обеспечивать эффективную разработку и реализацию политики по борьбе с несправедливостью в отношении здоровья. Страны Европейского региона существенно отличаются друг от друга в этом отношении, и это значительно осложняет выработку межнациональных и региональных рекомендаций и указывает на необходимость более локальных мер, дополняющих всеобъемлющие региональные стратегии. Было указано, что в 2011 г. выходит публикация ВОЗ, посвященная исследованию по вопросам стратегического управления в интересах здоровья в 21-м веке, которая послужит хорошим подспорьем при реализации европейской политики Здоровье-2020.

Вовлечение граждан и их участие – это неотъемлемая часть стратегического управления. Демократизация, наличие демократических институтов и активное участие населения и гражданского общества – это важные факторы при проведении необходимых изменений.

Стратегии, направленные на уменьшение несправедливости в отношении здоровья и на улучшение социальных детерминант здоровья, как правило разрабатываются на национальном и наднациональном уровнях. Местные инициативы и инновации также имеют важнейшее значение в этой области. Кроме того, для обеспечения согласованности действий на различных уровнях управления необходимо укрепить соответствующий потенциал на субнациональном уровне, т.е. на уровне регионов и муниципалитетов. Местные учреждения наиболее приближены к населению, которое они обслуживают, и к уровню, на котором действия граждан могут быть наиболее эффективными, и поэтому они играют важную роль в вовлечении населения и в развитии демократии. Было отмечено, что местные органы власти сталкиваются с рядом проблем при попытках снизить несправедливость в отношении здоровья, включая законодательные ограничения на их способность действовать, на-

пряженность в отношениях между различными уровнями управления и различными местными органами власти и отсутствие потенциала и ресурсов. Для повышения общей согласованности действий системы управления в рамках страны необходимо улучшить согласованность управления на национальном, региональном и местном уровнях, а также на уровне всех заинтересованных сторон.

Сессия отмечает, что во всех ключевых государственных секторах необходимо принять меры по сокращению несправедливости в отношении здоровья посредством воздействия на социальные детерминанты здоровья. Хотя системы здравоохранения и не способны в одиночку уменьшить неравенства в отношении здоровья, они играют жизненно важную роль в развитии потенциала, который позволит уменьшить несправедливость в отношении здоровья, обеспечить равную доступность услуг, а также разъяснять важность и целесообразность включения мер по повышению справедливости в отношении здоровья в планы развития, стратегии и действия других секторов. В связи с преобладанием в этих системах чисто медицинских подходов, в них наблюдается медленный прогресс в том, чтобы создать для пользователей услуг (как отдельных пациентов, так и обслуживаемых сообществ) возможности принимать реальное участие в организации и предоставлении услуг. Системы здравоохранения – это, как правило, одна из самых иерархических государственных структур. Расширение прав и возможностей общественности в сфере здравоохранения имеет важнейшее значение. Кроме того, для оказания эффективных и результативных услуг необходимо принять меры для формирования более равноправных отношений между различными категориями медицинских работников. Поэтому важно выработать рекомендации и предложения относительно потенциальной роли системы здравоохранения в решении проблемы несправедливости в отношении здоровья.

Одна из ключевых идей как Таллиннской хартии «Системы здравоохранения для здоровья и благосостояния» [2], так и доклада Комиссии по социальным детерминантам здоровья [3] заключалась в том, что хорошо функционирующая система здравоохранения – это одно из важнейших условий улучшения здоровья и справедливости в отношении здоровья в любом обществе. Системы здравоохранения в Европейском регионе являются очень разнообразными, однако повышение эффективности их работы всегда будет способствовать сокращению неравенств в отношении здоровья между странами и между географическими районами или населенными пунктами. Тем не менее, можно и важно идти дальше и использовать системы здравоохранения в качестве организаций, способных внести существенный вклад в борьбу с социальной несправедливостью в отношении здоровья [4].

Одна из безусловных обязанностей системы здравоохранения заключается в устранение неравенств, связанных с доплатами за медицинские услуги, особенно когда речь идет о неофициальных платежах самих пациентов. Несправедливость в отношении здоровья усугубляется, когда уязвимые граждане не обращаются за необходимой медицинской помощью из-за ее стоимости и/или из-за страха разорения в связи с высокими уровнями личных платежей за медицинские услуги. В странах, не имеющих системы всеобщего медицинского обслуживания населения, финансируемой за счет общих налогов или обязательного всеобщего медицинского страхования, по-видимому, чаще наблюдаются более выраженные неравенства в отношении здоровья и им труднее решить эту проблему [3]. Хотя в Таллиннской хартии и не указан какой-либо единый подход к финансированию здравоохранения, в ней говорится, что каждая страна должна обеспечить «распределение бремени финансирования в соответствии с материальными возможностями людей».

В ряде мест даже в отсутствии официальной системы оплаты медицинских услуг в случае обращения за медицинской помощью пациенты оплачивают ее неофициально. Благодаря недавним реформам здравоохранения в некоторых странах восточной части Европейского региона, таких как Кыргызстан и Республика Молдова [5], удалось уменьшить неэффективность системы здравоохранения, унаследованной от СССР. Однако между странами наблюдаются значительные различия, как в степени прогресса, так и в результатах проведенных реформ. Следует отметить, что некоторые страны стали в большей мере полагаться на частные, а не на государственные службы медицинской помощи [6]. При этом министерства здравоохранения играют важную роль как в активном продвижении принципа справедливости в отношении здоровья, так и в разъяснении важности включения в политику других секторов мер по повышению такой справедливости. Последние данные показывают, что сохранение в межсекторальной повестке дня такого вопроса, как повышение справедливости в отношении здоровья, имеет особенно большое значение в период экономического спада.

Для устранения несправедливости в отношении здоровья и неравенства в социальных детерминантах здоровья нужны согласованные и эффективные действия целого ряда секторов и отраслей, занимающихся такими вопросами, как развитие детей в ранние годы, занятость, налогообложение, социальное обеспечение, жилищная политика, окружающая среда, транспорт и здравоохранение. Механизмы для дальнейших межсекторальных действий были укреплены благодаря принятию на европейском и глобальном уровнях ряда стратегических документов, включая рамочный документ ЕС по учету интересов здоровья во всех стратегиях (2006 г.); доклад Комиссии ВОЗ по социальным детерминантам здоровья (2008 г.); резолюцию Всемирной ассамблеи здравоохранения WHA62. 14 «Уменьшение несправедливости в отношении здоровья посредством воздействия на социальные детерминанты здоровья» [7]; и Таллиннскую хартию (2008 г.).

Страны Европейского региона широко различаются по характеру и степени использования межсекторальных механизмов для решения проблем общественного здравоохранения. В большинстве официальных документов и стратегий по вопросам здравоохранения указывается на важность работы с другими секторами, а во многих из них также указывается на существование различного рода групп или комитетов по межсекторальному или совместному планированию. В то же время, практическая эффективность этих подходов колеблется в широких пределах. Эта вариабельность эффективности межсекторальных механизмов планирования отражает дефицит знаний и человеческих ресурсов, а также фрагментацию институциональных механизмов, которые имеют решающее значение для успеха. В этой связи важно признать существенную роль маломасштабных инновационных мероприятий, проводимых в рамках межсекторального сотрудничества, при условии, что они имеют потенциал практического и широкого их использования для решения крупномасштабных задач.

Межсекторальные взаимодействия практически невозможны, когда планируемые конечные результаты деятельности секторов не обнародуются и определяются, главным образом, узковедомственными интересами. Синергетические взаимодействия секторов более вероятны, когда такие результаты сформулированы прозрачно и могут быть использованы для повышения уровня подотчетности секторов. Это позволит: оценить то воздействие, которое политика других секторов, оказывает на здоровье населения; разрабатывать и реализовывать согласованные действия по реализации приоритетов в области здравоохранения; обеспечить выделение большего объема ресурсов и формирование более эффективной политики по улучшению социальных детерминант здоровья.

На сессии было указано, что проблемы, связанные с недофинансированием, хорошо видны во многих странах в восточной части Региона, где в процессе реформировании здравоохранения акцент был поставлен на системе медицинского обслуживания, что привело к приоритетному выделению ресурсов для медицинских служб, а не для служб общественного здравоохранения. Такая направленность инвестиций имела большое значение для стран, находящихся в ранней и средней стадии перехода к рыночной экономике, но это, по-видимому, произошло за счет либо уменьшения объема средств на поддержание ранее хорошо функционирующих служб общественного здравоохранения, либо параллельного инвестирования для развития и укрепления новой системы общественного здравоохранения. В связи с вышеуказанным в этих странах часто отмечается низкий потенциал в таких областях, как укрепление здоровья, профилактика заболеваний, а также развитие информационной базы и политики общественного здравоохранения. Это ограничивает систематический прогресс в достижении лучшей согласованности стратегий в интересах здоровья в период, когда необходимость в охране общественного здоровья возрастает. Службы охраны общественного здоровья должны быть основным звеном системы здравоохранения, а не просто одной из ее дополнительных функций.

Экономические и социальные изменения происходят сейчас во многих частях Региона быстрее и интенсивней, чем когда либо прежде, что связано с такими факторами, как изменение климата, экономический кризис, глобализация и демографические изменения. Следовательно, государственные системы здравоохранения должны, с одной стороны, гибко реагировать на эти изменения, а с другой – обеспечивать стабильность и последовательность стратегических действий в течение периода, достаточного для того, чтобы улучшить глубинные детерминанты здоровья.

Кроме этого было показано, что уровни доходов населения как внутри, так и между странами Региона различаются и что неравенства в отношении здоровья соотносятся с этими различиями. Иными словами, чем ниже социально-экономический статус людей, тем хуже их перспективы в плане здоровья. Некоторые страны сумели сократить неравенство в доходах путем эффективного перераспределения доходов с помощью налогов. С другой стороны, в странах, не имеющих эффективной системы поддержки более обездоленных слоев населения, неравенства в отношении здоровья будут более выраженными.

Система социальной защиты имеет очень важную роль в решении проблемы несправедливости в отношении здоровья. Опыт государств всеобщего благоденствия показывает, что как вид социальной защиты, так и ее уровень влияют на здоровье населения и на неравенства в отношении здоровья [8-10]. Степень социальной защиты (относящейся не только к перераспределению доходов, но и к оплате ряда социальных услуг, оказываемых государственным сектором), влияет на социальные детерминанты здоровья и связанные с ними неравенства в отношении здоровья. Государственная социальная защита имеет большое значение для реализации права на здоровье, сформулированного в статье 12 Международного пакта ООН об экономических, социальных и культурных правах. В замечании общего порядка № 14 о праве на здоровье указано, что социальные, экономические и экологические условия, необходимые для здоровья, являются частью этого права. Таким образом, система социальной защиты, действительно позволяющяя уменьшить неравенства в отношении здоровья, должна включать как социальную защиту здоровья, например, путем удаления финансовых барьеров для доступа к медицинской помощи, так и социальную защиту в целом ряде секторов, ответственных за обеспечение условий, необходимых для здоровья. Концепция всеобъемлющей социальной защиты имеет особенно большое значение в условиях текущего экономического спада. Координационный совет руководителей системы Организации Объединенных Наций принял в 2009 г. инициативу ООН

по обеспечению минимального уровня социальной защиты в качестве одного из девяти ключевых приоритетов по преодолению экономического кризиса. Система обеспечения минимального уровня социальной защиты включает два элемента:

- услуги: обеспечение постоянной доступности (в том числе географической и финансовой) основных услуг, относящихся к водоснабжению, канализации, продовольствию и адекватному питанию, здравоохранению, образованию, жилью, информации, имеющей ключевое значение для сохранения жизни и других активов человека, и т.д.;

- трансферты: обеспечение доступности вышеуказанных услуг с помощью базового набора основных социальных трансфертов в денежной и натуральной форме, гарантирующих минимальный уровень доходов и средств существования для бедных и уязвимых слоев населения и облегчающих доступ людей к основным услугам [11].

Сохранение систем всеобщей социальной защиты имеет огромное значение с точки зрения основных прав человека, так как они помогают защитить прошлые инвестиции или ограничить их потери, снизить возможное негативное воздействие на будущий процесс человеческого, социального и экономического развития, и сохранить потенциал для сбалансированного выхода из экономического кризиса. Система обеспечения минимального уровня социальной защиты включает в себя меры поощрения и поддержки таких моделей организации и предоставления услуг, которые основываются на принципах самопомощи, взаимопомощи и участия (синергетическое взаимодействие).

Выводы. На основании анализа материалов шестьдесят первой сессии Европейского регионального комитета ВОЗ представлены структура, процесс и условия, влияющие на эффективность мер по улучшению социальных детерминант здоровья. В первую очередь они связаны с преодолением неравенства в отношении здоровья.

Перспективы дальнейших исследований направлены на изучение влияния социальных детерминант на состояние здоровья различных групп населения.

Литература:

1. Предварительный второй доклад о социальных детерминантах здоровья и различиях в состоянии здоровья населения Европейского региона ВОЗ. Европейское региональное бюро ВОЗ, 2011 г (http://www.euro.who.int/en/who-we-are/governance)

2. Таллиннская хартия: Системы здравоохранения для здоровья и благосостояния. Копенгаген, Европейское региональное бюро ВОЗ, 2008 г. (http://www.euro.who.int/ru/who-we-are/policy-documents/tallinn-charter-health-systems-for-health-and-wealth, по состоянию на 10 июля 2011 г.).

3. Комиссия по социальным детерминантам здоровья. Ликвидировать разрыв в течение жизни одного поколения. Соблюдение принципа справедливости в здравоохранении путем воздействия на социальные детерминанты здоровья Заключительный доклад Комиссии по социальным детерминантам здоровья. Женева, ВОЗ, 2008 г. (http://www.who.int/publications/list/WHO_IER_CSDH_08_1/ru/index.html, по состоянию на 10 июля 2011 г.).

4. Koller T, ed. Poverty and social exclusion in the WHO European Region: health systems respond. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2010 (http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/115485/E94018.pdf, accessed 10 July 2011).

5. Hunter D, Richards T. Health and wealth in Europe. British Medical Journal, 2008, 336:1390.

6. Jowett M, Danielyan E. Is there a role for user charges? Thoughts on health system reform in Armenia. Bulletin of the World Health Organization, 2010, 88:472–473.

7. World Health Assembly. Resolution WHA62.14 on reducing health inequities through action on the social determinants of health. Geneva, World Health Organization, 2009 (http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/A62/A62_R14-en.pdf, accessed 10 July 2011).

8. Bambra C, Eikemo TA. Welfare state regimes, unemployment and health: a comparative study of the relationship between unemployment and self-reported health in 23 European countries. Journal of Epidemiology and Community Health, 2009, 63:92–98.

9. Chung H, Muntaner C. Welfare state matters: a typological multilevel analysis of wealthy countries. Health Policy, 2007, 80:328–339.

10. Eikemo TA et al. Welfare state regimes and differences in self-perceived health in Europe: a multilevel analysis. Social Science and Medicine, 2008, 66:2281–2295.

11. Social Protection Floor Work Group. Social Protection Floor Initiative: fact sheet. Geneva, International Labour Organization, 2009.

Слабкий Г. О.
професор кафедри організації вищої освіти, управління охорони здоров'я та епідеміології ФІПО Донецького національного медичного університету імені Максима Горького
Глуховський В. В.
президент Лікарської асоціації Миколаївського регіону, керівник Південного Українського центру з прав громадян в охороні здоров'я
Дорохова О. Т.
професор кафедри організації вищої освіти, управління охорони здоров'я та епідеміології ФІПО Донецького національного медичного університету імені Максима Горького
Шишацька Н. Ф.
лікар акушер-гінеколог Донецького обласного клінічного територіального медичного об'єднання м. Донецьк, Україна

РЕАЛІЗАЦІЯ ПРАВА НАСЕЛЕННЯ НА ОТРИМАННЯ ПРОФІЛАКТИЧНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ (ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ СОЦІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ)

Анотація: Наведені результати соціологічного дослідження серед організаторів охорони здоров»я та пацієнтів і представників пацієнтських організацій щодо вивчення їх оцінки по забезпеченню права громадян на отримання профілактичної медичної допомоги.

Аннотация: Приведены результаты социологического исследования среди организаторов здравоохранения, пациентов и представителей организаций пациентов по вопросу их оценки реализации права граждан на получение профилактической медицинской помощи.

Summary: The results of sociological research among public health organizers, patients and representatives of patient organizations on their assessment realization of the right of citizens to receive preventive health care.

Країни Європейського Союзу за останні декілька десятиліть здійснили ряд важливих заходів, спрямованих на розвиток прав пацієнтів і розробили відповідні європейські стандарти, які стали орієнтиром для реформи системи охорони здоров'я й дозволили досягти в її роботі значних змін на краще.

Найбільш значними документами, які були розроблені в Європі, слід вважати два документи – «Декларація про розвиток прав пацієнтів в Європі» – прийнята на нараді ВООЗ в Амстердамі в 1994 р. [1] і «Європейська Хартія пацієнтів» – прийнята на нараді великих організацій громадянського суспільства країн ЄС в Римі у листопаді 2002 р. [2]. Обидва документи внесли значний вклад у розвиток законодавства і реформу системи охорони здоров'я країн Європейського Союзу і мають важливе значення для України, особливо в умовах реформування галузі [3].

Зв'язок з практичними задачами. Дослідження проводилося в рамках виконання в Україні другого етапу європейських досліджень на відповідність стандартам ЄС з прав пацієнтів.

Мета дослідження. Вивчити стан забезпечення права громадян на отримання профілактичної медичної допомоги.

Матеріали та методи. В ході виконання дослідження було використано наступні методи: біблеосемантичний та соціологічний. Методологічною основою дослідження став системний підхід. Соціологічне дослідження проводилося з використання спеціальної анкети. Соціологічним дослідженням охоплено 4 групи респондентів: керівники закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) (300 осіб), ключові особи (керівники охорони здоров'я регіонального рівня, 27 осіб), представники організацій пацієнтів (25 осіб) та пацієнти (400 осіб). Обробка отриманих результатів проводилася з використанням програми обробки даних SPSS. Індекс оцінки розраховувався як різниця між позитивними і негативними відповідями на кожне запитання у співставленні з загальною кількістю респондентів. Значення індексу коливається від +1 до -1. Таким чином, чим вище його позитивна величина, тим вище, на думку респондентів, рівень реалізації права населення по кожному конкретному питанню – індикатору, і навпаки.

Результати та їх обговорення. При аналізі реалізації даного права вивчалося 14 питань-індикаторів в групі організаторів охорони здоров'я. При цьому реалізація права громадян га отримання профілактичної допомоги розглядалася в двох площинах – власне профілактичні (медичні) заходи, які пов»язані з обстеженням населення (7 питань) та оцінка інформаційних кампаній, які спрямовані на профілактику захворювань населення (7 питань).

Результати соціологічного дослідження серед медичних працівників щодо оцінки реалізації права населення на отримання профілактичної медичної допомоги шляхом визначення профілактичних програм які в теперішній час виконуються наведено в табл. 1.

Із даних дослідження, що наведені в табл. 1 видно, що найбільш високу оцінку організаторами охорони здоров'я надано таким профілактичним заходам як скринінг раку шийки матки з цитологічним обстеженням мазків (0,66 керів-

ники закладів охорони здоров'я та 0,85 керівники регіональних управлінь охорони здоров'я) та скринінг гіпертонії у дорослого населення (0,54 та 0,78 відповідно). Мінімальну позитивну оцінку отримало забезпечення населення скринінговими дослідженнями на виявлення гепатиту С (0,06 та 0,04). Негативну оцінку в результаті дослідження отримано щодо скринінгу колатерального раку для всіх осіб у віці 50 років і старше з щорічним фекальним тестуванням на приховану кров або колоноскопією (-0,21 та -0,37 відповідно), що вказує на недоступність даного методу профілактичного обстеження для населення.

Отримані в ході дослідження результати, щодо оцінки організаторами охорони здоров'я проведення в регіоні громадських інформаційних компаній профілактичної спрямованості наведено в табл.2.

Наведені в табл. 2 результати дослідження вказують на те, що серед громадських інформаційних компаній профілактичної спрямованості на рівні регіонів найбільш часто проводять громадські заходи, які присвячені питанням профілактики ВІЛ-інфекції (0,81 та 0,93 відповідно), заходи профілактичної спрямованості боротьби з тютюнопалінням (0,72 та 0,93 відповідно), зловживанням алкоголем (0,67 та 0,81 відповідно) і попередження інфекцій статевим шляхом (0,69 та 0,85 відповідно).

Найменший рівень оцінки (0,16 та 0,26 відповідно) отримали громадські заходи, які скеровані на профілактику розладів психіки та поведінки, що вказує на не пріоритетність у медичних працівників вказаної патології та необхідності проведення профілактичних заходів.

Наступним кроком дослідження було встановлення рівня оцінки пацієнтами та представниками організацій пацієнтів доступності профілактичних заходів та пріоритетності профілактичної діяльності на рівні закладів охорони здоров'я і медичних працівників. Отримані результати наведені в табл. 3.

Дані табл. 3 вказують на низький рівень оцінки респондентами можливості реалізації ними права на отримання профілактичної медичної допомоги. Так, достатньо високо и позитивно ними оцінено тільки можливість ренгенологічного обстеження, з профілактичною метою, органів грудної клітини (0,6 – представники організацій пацієнтів та 0,51 – пацієнти).

Максимально негативну оцінку отримали такі індикатори як «огляд проктолога» (-0,52 та -0,06 відповідно), «огляд окуліста» (-0,44 та -0,21 відповідно), можливість електрокардіографічного обстеження з профілактичною метою (-0,36 та -0,09 відповідно).

Результати дослідження вказують на негативну оцінку респондентами активної профілактичної дії медичних працівників. Так, індикатор «Запрошення на протязі останніх 12 місяців відвідати заклад охорони здоров'я для проходження профілактичного огляду» оцінили відповідно на -0, 20 та – 0,40, а «Інформування медичними працівниками на про-

Таблиця 1

Результати оцінки організаторами охорони здоров'я права населення на профілактичні заходи

Питання-індикатор	Варіант відповіді	Керівники ЗОЗ		Ключові особи	
		%	індекс оцінки	%	індекс оцінки
Скринінг раку шийки матки (цитологія мазків)	Так	81,3	0,66	92,6	0,85
	Ні	15,2		7,4	
	Важко відповісти	3,5		-	
Скринінг раку шийки молочної залози (мамографія)	Так	65,2	0,34	77,8	0,56
	Ні	31,3		22,2	
	Важко відповісти	3,5		-	
Скринінг колатерального раку для всіх осіб у віці 50 років і старше з щорічним фекальним тестуванням на приховану кров або колоноскопія	Так	30,9	-0,21	25,9	-0,37
	Ні	52,2		63,0	
	Важко відповісти	17,0		11,1	
Скринінг гепатиту С	Так	48,3	0,06	51,9	0,04
	Ні	42,6		48,1	
	Важко відповісти	9,1		-	
Скринінг гіпертонії у дорослих	Так	73,9	0,54	88,9	0,78
	Ні	19,6		11,1	
	Важко відповісти	6,5		-	
Скринінг амбліопії та косоокості у дітей шкільного віку	Так	47,4	0,13	74,1	0,48
	Ні	34,8		25,9	
	Важко відповісти	17,8		-	
Скринінг порушення ліпідного обміну	Так	42,6	0,02	44,4	0,04
	Ні	40,4		40,7	
	Важко відповісти	17,0		14,9	

Таблиця 2

Результати оцінки організаторами охорони здоров'я громадських інформаційних компаній на регіональному рівні

Питання-індикатор	Варіант відповіді	Керівники ЗОЗ		Ключові особи	
		%	індекс оцінки	%	індекс оцінки
Профілактика ВІЛ-інфекції	Так	90,0	0,81	96,3	0,93
	Ні	9,1		3,7	
	Важко відповісти	0,9		-	
Профілактика захворювань, що передаються статевим шляхом	Так	82,2	0,69	92,6	0,85
	Ні	13,0		7,4	
	Важко відповісти	4,8		-	
Рання діагностика пухлин у жінок	Так	81,7	0,68	81,5	0,67
	Ні	13,9		14,8	
	Важко відповісти	4,3		3,7	
Профілактика тютюнопаління	Так	83,9	0,72	96,3	0,93
	Ні	11,7		3,7	
	Важко відповісти	4,3		-	
Профілактика алкоголізма	Так	80,9	0,67	88,9	0,81
	Ні	13,9		7,4	
	Важко відповісти	5,2		3,7	
Пропаганда раціонального харчування	Так	66,1	0,44	77,8	0,63
	Ні	21,7		14,8	
	Важко відповісти	12,2		7,4	
Профілактика психічних розладів	Так	48,7	0,16	59,3	0,26
	Ні	33,0		33,3	
	Важко відповісти	18,3		7,4	

Таблиця 3

Результати оцінки пацієнтами реалізації права на отримання профілактичної медичної допомоги

Питання-індикатор		Варіант відповіді	Представники організацій пацієнтів		Пацієнти	
			%	індекс оцінки	%	індекс оцінки
Проведення громадянам щорічно з профілактичною метою (не у зв'язку з будь яким захворюванням) наступних досліджень	Рентгенографія/флюорографія органів грудної клітини	Так	64,0	0,6	75,7	0,51
		Ні	4,0		24,3	
		Важко відповісти	32,0		-	
	Електрокардіогафії	Так	28,0	-0,36	44,7	-0,09
		Ні	64,0		54,1	
		Важко відповісти	8,0		1,2	
	Онкологічний огляд у гінеколога	Так	48,0	0,04	39,4	-0,21
		Ні	44,0		60,0	
		Важко відповісти	8,0		0,6	
	Огляд прямої кишки проктологом	Так	20,0	-0,52	16,3	-0,06
		Ні	72,0		82,5	
		Важко відповісти	8,0		1,2	
	Огляд окуліста	Так	24,0	-0,44	39,4	-0,21
		Ні	68,0		60,0	
		Важко відповісти	8,0		0,6	
Запрошення на протязі останніх 12 місяців відвідати заклад охорони здоров'я для проходження профілактичного огляду		Так	36,0	-0,20	29,4	-0,40
		Ні	56,0		69,4	
		Важко відповісти	8,0		1,2	
Інформування медичними працівниками на протязі останніх 12 місяців про методи профілактики захворювань		Так	48,0	0,08	18,6	-0,60
		Ні	40,0		78,4	
		Важко відповісти	12,0		3,0	

тязі останніх 12 місяців про методи профілактики захворювань» відповідно на 0,08 та -0,60.

Висновки. Результати проведеного соціологічного дослідження серед організаторів охорони здоров'я, представників організацій пацієнтів та пацієнтів показали недостатній рівень реалізації права населення на отримання профілактичної медичної допомоги, що потребує прийняття управлінських рівень з усунення існуючих недоліків на всіх рівнях управління в системі охорони здоров'я країни.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з вивченням реалізацією права пацієнтів на отримання якісної медичної допомоги.

Література:

1. «Декларация о политике в области обеспечении прав пациента в Европе» Европейское совещанием ВОЗ по правам пациента, Амстердам, Нидерланды, март 1994.

2. Active Citizenship network (ACN) – European Charter of Patients' Rights – Brussels 2002, http://www.activecitizenship.net/content/view/283/165/

3. Лехан В.М., Слабкий Г.О., Шевченко М.В. Стратегія розвитку системи охорони здоров'я: український вимір. http://novosti.mif-ua.com/archive/issue-11677/article-11684/

Наукове періодичне видання

Південноукраїнський медичний науковий журнал

3 (03) липень 2013

Підписано до друку 5.07.2013 р. Формат 70х108/16.
Папір офсетний. Друк на дуплікаторі. Ум. друк. арк. 23,11.
Тираж 300 прим. Зам. 25-03.

Надруковано: Видавничий дім «Гельветика»
73034, м. Херсон, вул. Паровозна, 46-а, офіс 105.
Телефон +38 (0552) 39 95 80
E-mail: mailbox@helvetica.com.ua
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 4392 від 20.08.2012 р.