

ЗМІСТ-CONTENTS

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КАРДІОЛОГІЇ ТА РЕВМАТОЛОГІЇ

Нейко Є.М., Глушко Л.В., Середюк Н.М. **НОВІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ – В ПРАКТИКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я** 5

Нетяженко В.З., Мальчевська Т.Й. **ЗРУШЕННЯ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА НЕСТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ** 8

Василенко А.М., Потабашній В.А. **ЗІСТАВЛЕННЯ МІЖ СЕРЕДНІМ ТИСКОМ ПРАВОГО ПЕРЕДСЕРДЯ І ЦЕНТРАЛЬНИМ ВЕНОЗНИМ ТИСКОМ ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З СУПУТНЬОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ В ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНОЮ ОБСТРУКТИВНОЮ ХВОРОБОЮ ЛЕГЕНЬ** 9

Боднар Я.Я., Швед М.І., Кузів О.Є., Головата Т.К., Дацко Т.В., Боднар Л.П., Андрійчук О.В., Сельський П.Р., Франчук В.В. **МОРФОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ІНФАРКТУ МІОКАРДА ПРИ ЦУКРОВИМУ ДІАБЕТИ** 11

Заремба Є.Х., Слаба Н.А. **ЗВ'ЯЗОК МІЖ ГОРМОНАЛЬНИМ ГОМЕОСТАЗОМ І ГЕМОСТАЗІОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ У ХВОРИХ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ** 13

Заремба Є.Х., Світлик Г.В., Світлик М.О., Заремба-Федчишин О.В., Світлик О.М. **ВЕГЕТАТИВНИЙ ДИСБАЛАНС ЯК ФАКТОР РИЗИКУ РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У МАШИНІСТІВ ЛОКОМОТИВІВ** 15

Купновицька І.Г., Дзвіняцька О.Ф., Белегай Р.І., Шеремета Л.М. **ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ І БЕЗПЕЧНОСТІ НОВОГО КАЛІЄВМІСНОГО ПРЕПАРАТУ У ХВОРИХ З ПОРУШЕННЯМ СЕРЦЕВОГО РИТМУ** 17

Оринчак М.А., Човганюк О.С. **АНТИГІПЕРТЕНЗИВНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МОКСОНІДИНУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ІЗ СИНДРОМОМ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ** 18

Швед М.І., Боднар Р.Я. **КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВОБЕНЗИМУ І КАНДЕСАРТАНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА, АСОЦІЙОВАНИЙ З ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ** 21

Барна О.М. **НАВАНТАЖУВАЛЬНИЙ ТЕСТ ІЗ ЧЕРЕЗСТРАВОХІДНОЮ КАРДІОСТИМУЛЯЦІЄЮ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ – СТАТЕВІ ВІДМІННОСТІ** 22

Гребеник М.В. **КЛІНІЧНА ОЦІНКА ВИЗНАЧЕННЯ ДИСПЕРСІЇ РЕПОЛЯРИЗАЦІЇ У ХВОРИХ НА**

ІНФАРКТ МІОКАРДА І ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ 25

Ждан В.М., Крачек Г.О., Бабаніна М.Ю., Гопко О.Ф. **ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ НА ДИНАМІКУ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ** 27

Сміян С.І., Савочкіна Н.Л., Слаба У.С., Гримальок Н.В., Задорожна Л.В., Скиба З.О., Маховська О.С., Василів Л.Л., Кондратюк Д.С. **ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ ОСТЕОАРТРОЗУ У ЖІНОК З РІЗНИМИ ТИПАМИ ПОСТМЕНОПАУЗИ ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ** 28

Масик О.М., Борткевич О.П. **ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІТИННОЇ ТА ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНОК ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА АНКІЛОЗИВНИЙ СПОНДИЛОАРТРИТ ТА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАНУ КІСТКОВОЇ МАСИ ОСЬОВОГО СКЕЛЕТА** 30

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ

Глушко Л.В., Скрипник Л.М., Лапковський Е.Й. **СТАН КИСЛОТОУТВОРЮВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ** 33

Панас С.В., Чопей І.В., Пеца М.М. **МОРФОЛОГІЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ГАСТРИТИ** 34

Сиротенко А.С. **СТАН НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНКИ РЕГУЛЯЦІЇ ПРИ СЕЗОННОМУ РЕЦИДИВУВАННІ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ** 36

Толстикова Т.М. **МІСЦЕВА НЕЙРОГУМОРАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ ШЛУНКОВОЇ СЕКРЕЦІЇ ПРИ ПЕПТИЧНІЙ ВИРАЗЦІ В ПОЄДНАННІ З ПАТОЛОГІЄЮ БІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ** 38

Зоря А.В. **ІМУНОЛОГІЧНИЙ СТАН У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЛІКУВАННЯ** 39

Швед М.І., Лихацька Г.В. **ВПЛИВ ГЛУТАРГІНУ НА КЛІНІКО-БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ТА СТАН ЕНДОГЕННІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ З МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ЗМІНАМИ ПЕЧІНКИ** 41

Маковецька Т.І. **ВИКОРИСТАННЯ ЛІТІОУ КАРБОНАТУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ У ЖІНОК** 43

Сірчак Є.С., Варга Л.Л., Москаль О.М. **ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ HELICOBACTER PYLORI-ІНФЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ** 44

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КАРДІОЛОГІЇ ТА РЕВМАТОЛОГІЇ

Нейко Є.М., Глушко Л.В., Середюк Н.М.

НОВІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ – В ПРАКТИКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Івано-Франківська державна медична академія

НОВІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ – В ПРАКТИКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я – Основний науковий напрямок академії “Розробка новітніх технологій та стандартів якості діагностики, профілактики та лікування найважливіших неінфекційних захворювань” виконується в рамках міжнародної програми CINDI та регіональної програми “Профілактика і лікування артеріальної гіпертензії на Прикарпатті”. За основним науковим напрямком виконується 40 науково-дослідних робіт, з яких 16 є інноваційними проектами, в тому числі. З такі, що фінансуються Міністерством охорони здоров'я та Мінекономіки України. В науковій роботі беруть участь 75 докторів і 230 кандидатів медичних наук.

Таким чином, Івано-Франківська державна медична академія є важливим науковим центром на Прикарпатті в плані розробки нових медичних технологій ранньої діагностики, профілактики та лікування захворювань організму і, насамперед, серцево-судинної системи та органів травлення.

В рамках інноваційно-інвестиційних досліджень розроблено 16 пропозицій для “Бази даних наукових досліджень”, які розміщені на інтернет-сайті обласної державної адміністрації.

Ефективною формою наукової діяльності вищих навчальних закладів є участь вчених в міжнародних багатокентрових рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях, які проводяться в рамках Доказової Медицини.

НОВЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ – В ПРАКТИКУ ЗДРАВООХРАНЕ-НИЮ – Основным научным направлением академии является “Создание новейших технологий и стандартов качества диагностики, профилактики и лечения важных неинфекционных заболеваний”, который разрабатывается в пределах международной программы CINDI и региональной программы “Профилактика и лечение артериальной гипертонии на Прикарпатьи”. За этим направлением выполняется 40 научно-исследовательских работ, среди которых 16 инновационных проектов, в т.ч. 3 такие, что финансируются Министерством здравоохранения и Минэкономки Украины). В научных исследованиях принимают участие 75 докторов и 230 кандидатов медицинских наук.

Таким образом, Івано-Франковская медицинская академия является важным научным центром на Прикарпатьи в плане разработки новых медицинских технологий ранней диагностики, профилактики и лечения заболеваний человеческого организма и, прежде всего, сердечно-сосудистой системы, органов пищеварения.

В рамках инновационно-инвестиционных исследований разработано 16 предложений для “Базы данных научных разработок”, которые размещены на интернет-сайте областной государственной администрации.

Эффективной формой научной деятельности высших учебных медицинских учреждений есть участие ученых в международных многоцентровых рандомизованных плацебо-контролируемых исследованиях, что проводятся в рамках Доказательной Медицины.

Клинические научные школы являются новой формой организации исследований, необходимых, прежде всего, врачам общей практики – семейной медицины.

NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – INTO PRACTICE OF PUBLIC HEALTH CARE – The main scientific direction of Academy “Creation of modern technologies and standards of quality of diagnostics, prevention and treatment of the most important noninfectious diseases” is carried out according to international programme CINDI and regional programme “Prevention and treatment of arterial hypertension in Precarpathia”. Connecting of this direction 40 scientific research works are processing, including 16 innovation projects (3 of them are refunded by Ministry of Public Health and Ministry of Economy of Ukraine). 75 doctors and 230 candidates of medical sciences take part in this investigations.

So, Ivano-Frankivsk State Medical Academy is an important scientific centre at Precarpathia concerning modern medical technologies of early diagnostics, prevention and treatment of human diseases, and at first – cardiovascular and digestive tract diseases.

Among the innovating projects 16 propositions were designed for “Basis of investigation data”. They are included into “Internet” site of regional state administration.

The effective form of scientific activity of higher medical institutions is participation of scientists in international multicentric randomized placebo-controlled investigation.

Ключові слова: академія, вчені, новітні технології, практика, охорона здоров'я.

Ключевые слова: академия, ученые, новые технологии, практика, здравоохранение.

Key words: academy, scientists, modern technologies, practice, medical care.

Упродовж 2000-2004 років науковцями академії розроблені наступні медичні технології:

♦ “Спосіб оптимізації лікування артеріальної гіпертензії шляхом корекції ендотеліальної дисфункції в умовах тривалого застосування еналаприлу” (академік АМН України Є.М. Нейко, професори Н.М. Середюк, М.А. Оринчак, І.П. Вакалюк). Загальний обсяг фінансування 97,1 тис.грн. Вперше доведено, що трирічне приймання вітчизняного антигіпертензивного засобу ЕНАЛАПРИЛУ хворими на артеріальну гіпертензію є безпечним і ефективним, оскільки суттєво поліпшує якість життя хворих, підвищує їх працездатність, нормалізує патогенетичні механізми розвитку і перебігу гіпертонії. Отримані результати захищені ДержПатентом України, оприлюднені на національних наукових форумах (Київ, Вінниця, Харків, Ужгород, Івано-Франківськ), а також на міжнародних конгресах (Нью-Йорк, Страсбург). За матеріалами теми виконано 2 докторські та 2 кандидатські дисертації, опубліковано 158 наукових праць.

♦ “Спосіб біомоніторингу мутагенного забруднення доквілля на основі трансгенних рослин” (професор Ковальчук Л.Є.). Загальний обсяг фінансування 138,6 тис.грн. Вперше створено 14 нових трансгенних ліній рослини *Agathopsis thaliana*, чутливих до хімічних і радіаційних чинників. Спосіб дає можливість діагностувати інтенсивність мутагенного фону доквілля, захищений ЄвроПатентом та ДержПатентом України, публікацією в міжнародному рейтинговому часописі “Nature” (“Природа”). За матеріалами теми виконана 1 кандидатська дисертація (Н.О. Орел), опубліковано 19 наукових праць.

♦ “Новітній метод лікування часткової відсутності зубів знімними мостоподібними протезами з дискретним часом фіксації” (доцент Ожоган З.Р.). Запропонований метод ортопедичного лікування часткової відсутності зубів, який є проміжним варіантом спеціалізованого протезування незнімними та знімними протезами і попереджує прогресування захворювань зубощелепної системи. Даний метод захищений двома ДержПатентами України, 1 докторською і 3 кандидатськими дисертаціями.

♦ “Спосіб стимуляції ангиогенезу при хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок” (професор Генік С.М., доцент Пиптюк О.В.). Вперше розроблений і впроваджений в хірургічну практику новий спосіб лікування хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок. Спосіб захищений двома ДержПатентами України.

♦ “Спосіб інтенсивної терапії при синдромі гострого пошкодження легень (респіраторному дистрес-синдромі)” (професори Волошинський О.В., Тітов І.І.). Авторами вперше розроблений в експерименті і впроваджений в реанімаційну практику новий спосіб інтенсивної терапії синдрому гострого пошкодження легень – респіраторного дистрес-синдрому. З його допомогою вдається домогтися корекції критичної

гіпоксії при синдромі гострого легеневого пошкодження і зменшити летальність від нього на 30-35 %. Даний спосіб захищений ДержПатентами України, 1 докторською дисертацією (І.І. Тітов).

♦ “Спосіб автоматичної комп’ютерної ідентифікації фракцій сироваткового білка диск-електрофореграми в поліакриламідному гелі та диференційної діагностики захворювань гепатобіліарної і панкреато-дуоденальної зон” (професор Василюк М.Д., доцент Василюк С.М.). Запропонований спосіб дає можливість проводити диференційну діагностику гострих хірургічних захворювань гепатобіліарної системи. Спосіб захищений двома ДержПатентами України.

♦ “Спосіб застосування синглетно-кисневої терапії і активованих пробіотиків в лікуванні хворих на лептоспіроз і гельмінтози” (професор Дикий Б.М.). Вперше застосований метод синглетно-кисневої терапії для лікування хворих на гіменолепідоз, мікст-інвазії, лептоспіроз на фоні цукрового діабету, а також спосіб лікування дисбактеріозу активованим біоспорином та біфідобактерином, методика активації яких розроблена авторами. Обидва нововведення захищені ДержПатентами України. Отримані результати лікування опубліковані у 39 наукових працях, використані у 3 кандидатських дисертаціях.

♦ “Спосіб лікування псоріазу” (професор Буянова О.В.). Доведено, що застосування вітчизняного препарату “Флуренізид” дає можливість на 5-7 днів скоротити термін лікування псоріазу. Захищений ДержПатентом України.

♦ “Застосування валкіон-терапії в лікуванні бронхіальної астми у дітей” (професор Цимбаліста О.Л.). Спосіб дає можливість на 3-4 дні швидше досягти стійкої клінічної ремісії в перебігу бронхіальної астми у дітей. Захищений ДержПатентом України.

♦ “Спосіб оптимізації комплексного лікування ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС” (професор Пітик М.І.). Запропонований новий радіопротектор – препарат рослинного походження “Рицинол”, захищений деклараційним Патентом України.

♦ “Спосіб лікування нагноєних редикулярних кіст” (професор Пюрик В.П.). Розроблена нова технологія лікування кіст щелепно-лищевої ділянки, захищена ДержПатентом України, вона дає можливість скоротити середню тривалість ліжкодня на 3 дні.

В академії функціонує 8 наукових шкіл:

• **Актуальні проблеми терапії. Нові медичні технології діагностики та лікування.** Керівник – академік АМН України, Лауреат Державної премії та премії АМН України, член Академії Медицини Польщі, доктор медичних наук, професор Є.М. Нейко.

• **Терапія і сімейна медицина.** Керівник – Заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор Л.В. Глушко.

• **Нові діагностичні і лікувальні технології в кардіології.** Керівник – Заслужений діяч науки і техніки України, академік АНТКУ, доктор медичних наук, професор Н.М. Середюк.

• **Нові лікувальні технології в абдомінальній хірургії.** Керівник – Заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор М.Г. Шевчук.

• **Нові лікувальні технології в судинній хірургії.** Керівник – Заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор С.М. Генік.

• **Нові діагностичні і лікувальні технології в хірургії захворювань гепатобіліарної системи.** Керівник – Заслужений діяч науки і техніки України, дійсний член УАН, доктор медичних наук, професор М.Д. Василюк.

• **Мінеральні ресурси Прикарпаття та нові технології бальнеотерапії.** Керівник – Заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор Нейко В.Є.

• **Інфектологія.** Керівник – доктор медичних наук, професор Б.М. Дикий.

Видаються два фахові журнали: “Галицький лікарський вісник” та “Архів клінічної медицини” за редакцією академіка АМН України Нейка Є.М.

Успішно функціонує спеціалізована Вчена Рада Д 20.601.01 з правом захисту докторських і кандидатських дисертацій із спеціальностей “Кардіологія” – 14.01.11, “Гастроентерологія” – 14.01.36 та “Стоматологія” – 14.01.22. За останній рік проведено 12 засідань, захищено 5 докторських [доценти Р.І. Яцишин, З.Р. Ожоган, З.М. Митник, С.М. Андрейчин (м. Тернопіль), Ю.В. Федоров (м. Львів)] та 18 кандидатських дисертацій з актуальних питань внутрішньої медицини і стоматології.

В цьому році вченими академії видані наступні монографії:

1. Бронхіальна астма: клініко-генетичні аспекти патогенезу, діагностики, лікування, профілактики / Нейко Є.М., Чернюк Н.В., Ковальчук Л.Є. К.: Здоров’я, – 2003., 10,4 др. арк.

2. Хронічні гепатити і цирози печінки: клініко-патогенетичні особливості / Нейко Є.М., Вірстюк Н.Г., Оринчак М.А. м. Івано-Франківськ, – 2003, – 12,5 др. арк.

3. 150 видатних українців / Генік С.М. м. Івано-Франківськ, – 2003. – 7,2 др. арк.

4. Історико-філософські ідеї українського романтизму / Сініцина А.В. м. Івано-Франківськ, – 2003. – 7,2 др. арк.

5. Хай святиться ім’я твоє / Качкан В.А. м. Львів., – 2004., – 39,6 др.арк.

6. Госпітальна терапія / за редакцією Є.М. Нейка. – К.: Здоров’я, 2003. – 1176 с.

7. Нариси практичної кардіології / Середюк Н.М. видавництво “Івано-Франківська державна медична академія”, – 2004., – 256 с.

Укрмедпатентінформом України видано запропонованих до впровадження 12 інформаційних листів та 6 методичних рекомендацій. До Реєстру нововведень подано 10 заявок, проведена апробація 29 лікарських препаратів, зареєстрованих Державним Фармакологічним центром МОЗ України, основними з яких є наступні:

ЕНАЛАПРИЛ – препарат вітчизняного виробництва. Трирічний досвід безперервного застосування довів доцільність і безпечність тривалого лікування артеріальної гіпертензії інгібіторами ангіотензин-перетворювального фермента. Ця розробка визнана пріоритетною, пройшла конкурсний відбір і отримала фінансову підтримку МОЗ України (50 тис.грн. на 2004 рік). Розробники – співробітники кафедр: факультетської терапії, терапії стоматологічного факультету, госпітальної терапії №1 (академік АМН України Нейко Є.М., професори Оринчак М.А., Середюк Н.М.).

БіФТОП – вітчизняний засіб для лікування хворих на цукровий діабет і дисбактеріоз. Проведені клінічні випробування БіФТОпу. Доведені безпечність застосування і висока терапевтична ефективність цього препарату. Одержаний Патент України на винахід. Ця тема також визнана пріоритетною і отримала фінансову підтримку Кабінету Міністрів (Міністерство економіки), як державне замовлення (30 тис. грн. на 2004 рік). Розробники – співробітники кафедри ендокринології (професор Боцюрко В.І.).

ДІСАНОЛ-1 – ефективний препарат з протизапальною дією, має анелгезуючі властивості, сприяє прискоренню загоювання ран. Немає побічних явищ. Апробований у відділеннях хірургічної стоматології та судинної хірургії обласної клінічної лікарні, автор – доцент Кардашук М.Д. (кафедра ортопедичної стоматології).

У 2004 році вченими академії отримано 42 патенти, серед яких особливої уваги заслуговують наступні:

– Автотрансплантація стовбурових клітин кісткового мозку при синдромі “критичної ішемії” тканин нижніх кінцівок (професор Генік С.М., доцент Пиптюк О.В.).

– Спосіб діагностики ішемії міокарда миттєво померлих людей (професор Федорчук-Незнакомцева Є.П.).

– Технологія біоіндикації хімічного та радіонуклідного забруднення довкілля з використанням трансгенних рослин (професор Ковальчук Л.Є., аспірант Орел Н.О.).

– Метод лікування хворих на системну склеродермію (д.м.н. Яцишин Р.І.).

– Спосіб добового моніторингу артеріального тиску (професор Вакалюк І.П., професор Оринчак М.А.) та клініко-патогенетичного профілювання хворих на артеріальну гіпертензію (професор Середюк Н.М.).

Всім кафедр академії є клінічними базами Державного Фармакологічного Центру МОЗ України, які очолюють завідувачі кафедрами, доктори медичних наук, професори Є.М. Нейко, Н.М. Середюк, Л.В. Глушко, М.А. Оринчак, С.М. Генік, О.В. Буянова, І.Ю. Костінський, І.Г. Купновицька. Синтезований вченими академії (Є.М. Нейко) препарат УРОЛЕСАН отримав європейське визнання.

Вчені академії беруть участь у 7 міжнародних багатоцентрових рандомізованих наукових дослідженнях в рамках Доказової Медицини:

– Багатоцентрове міжнародне, рандомізоване подвійно-сліпе, плацебо-контрольоване дослідження "Tedisamil" – лікування пароксизмів фібриляції/тріпотіння передсердь (за Протоколом № S219.2.114 – грант компанії SOLVEY-RHATMACEUTICALS-QUINTALES). Співучасники: кафедра госпітальної терапії №1 та терапії і сімейної медицини факультету післядипломної освіти. Дослідники: доктор медичних наук, професор Середюк Н.М., доктор медичних наук, професор Вакалюк І.П., асистент Петровський Р.В.

– Багатоцентрове рандомізоване відкрите дослідження ефективності вазиліпу (симвастатину). Дослідники: професор Глушко Л.В., професор Вакалюк І.П., асистент Якимчук Р.В.

– Багатоцентрове міжнародне рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження протипухлинного засобу TORCEWA – грант фармацевтичної компанії "Хофман-Ля-Рош" (Великобританія). Співучасник: кафедра онкології Івано-Франківської державної медичної академії. Дослідники: доктор медичних наук, професор Костінський І.Ю., лікарі-онкологи Костінський О.І., Стасів О.М.

– Багатоцентрове міжнародне рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження протипухлинного засобу СТ-2103 у хворих на недрібноклітинний рак легень, яким раніше не проводилась хіміотерапія. Співвиконавець – кафедра онкології. Дослідник доктор медичних наук, професор Костінський І.Ю., лікарі-онкологи Костінський О.І., Стасів О.М.

– Багатоцентрове міжнародне рандомізоване дослідження ефективності нового низькомолекулярного гепарину фундапарину (арикстри) при гострих коронарних синдромах – "OASIS-5", "OASIS-6". Дослідники: професор Середюк Н.М., професор Вакалюк І.П., асистент Петровський Р.В.

– Міжнародне дослідження з проблем атеросклерозу

(Reduction of Athero-sclerosis for Continuct Health "REACH"). Дослідники: професор Середюк Н.М., професор Вакалюк І.П.

– Багатоцентрове міжнародне рандомізоване дослідження з вивчення клінічної ефективності не-NO-залежного інгібітора циклооксигенази у хворих на стабільну стенокардію напруги. Дослідники: професор Середюк Н.М., професор Вакалюк І.П., асистент Петровський Р.В.

– Багатоцентрове міжнародне рандомізоване дослідження ефективності олмесартану в попередженні мікроальбумінурії у хворих на цукровий діабет і артеріальну гіпертензію (KOADMAP). Дослідники: професор Середюк Н.М., професор Вакалюк І.П., професор Боцюрко В.І., доцент Боцюрко Ю.В., асистент Петровський Р.В.

Доктор медичних наук, професор Гудз І.М. проходив стажування у клініці судинної хірургії за програмою "Нові технології в судинній хірургії", спільно з ангіологічною клінікою Університету в Дюссельдорфі (Німеччина), виконав докторську дисертацію та розробив технологію реконструктивного втручання на судинах підколінно-стегнового сегмента нижніх кінцівок, обраний членом Асоціації судинних хірургів Німеччини.

Академія взяла участь у створенні обласної "Бази даних наукових розробок вчених Прикарпаття", де розташувала 16 проектів-пропозицій на сайті обласної державної адміністрації мережі "Інтернет". Для контакту підприємців, спонсорів та меценатів з вченими академії створена група з 18 молодих науковців – докторів медичних наук.

Академією укладений Договір на наукове співробітництво академії з Інститутом медичної радіології МОЗ Російської федерації за прикладним проектом "Діагностика та лікування захворювань голови і шиї".

ВИСНОВКИ 1. Івано-Франківська державна медична академія є важливим науковим центром Прикарпаття, основним науковим напрямком є прикладна тематика – розробка нових медичних технологій та стандартів якості ранньої діагностики, профілактики та лікування захворювань людського організму, насамперед, серцево-судинної системи та органів травлення.

2. В рамках інноваційно-інвестиційних досліджень розроблено 16 пропозицій для Обласної Бази даних наукових розробок, які розташовані на сайті облдержадміністрації мережі "Інтернет".

3. Ефективною формою наукової діяльності вищих навчальних медичних закладів є участь вчених у міжнародних багатоцентрових рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях, що проводяться в рамках Доказової Медицини.

4. Клінічні наукові школи є новою формою організації досліджень, необхідних, насамперед, лікарю загальної практики – сімейної медицини.

Нетяженко В.З., Мальчевська Т.Й.

ЗРУШЕННЯ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА НЕСТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ

Національний медичний університет ім.О.О.Богомольця, м.Київ

Групу хворих на нестабільну стенокардію (НС) склали 21 чоловік (18 чоловіків і 3 жінки), середній вік яких становив 53,6±2,6 роки. У 57,1 % хворих, клінічний стан яких розцінювався як нестабільний, ангінозний біль мав вперше виниклий характер. У 9 хворих стенокардія мала прогресуючий характер, серед них інфаркт міокарда перенесли 8 чоловік (38,1 %), причому у 3 ІМ був річної давності, в одному випадку ІМ перенесений двічі. В анамнезі у 8 хворих ГХ II ст. Із ускладнень, які супроводжували перебіг захворювання, зустрічались екстрасистолічна аритмія, СССВ, миготлива аритмія, у 3 випадках відмічалась СН по ІІА. В перші 3 доби

НС у 5 хворих (23,8 %) трансформувалась в ІМ, зміни якого носили дрібновогнищевий характер. У 12 випадках (57,1 %) стенокардія стала носити стабільний характер.

Обстеження проводилось в перший день захворювання, на 10 добу. Дані представлені в таблиці 1. Оцінку гемостазіологічного потенціалу здійснювали за допомогою сучасних коагулологічних тестів, які давали змогу судити про полімеризацію фібрину і його гідроліз. Весь цифровий матеріал, отриманий при дослідженні, опрацьований методом середніх величин Стьюдента, нами застосовувався також метод альтернативного варіювання.

Таблиця 1. Показники системи гемостазу у хворих на НС

Показники	1 день	2 день	Контроль
Фібриноген г/л	3,48±0,18****	3,69±0,27**	2,2±0,09
Фактор XIII с.	109±7***	132±11****	92±3
РКМФ мг %	13,57±2,23	8,68±1,39	10,96±0,77
ЧЕЛ хв.	269±18****	285±19****	143±6
ХЗФА хв.	24,3±2,9**	43,9±7,6****	13,1±0,8
ПДФ мкг/мл	19,7±2,4*	247,8±82,8***	8,4±1,4
Плазміноген мкг/мл	218±71	317±198	175±25
α_1 -ІПг/л	2,79±0,28***	2,35±0,22	2,10±0,08
α_2 -МГг/л	1,81±0,17	1,57±0,17	1,54±0,06
Фібронектин нг/мл	369±84	288±72	300±40

Примітка: *, **, ***, **** – вірогідність (р) між показниками відносно контролю становить <0,1, <0,01, <0,05, та <0,001.

У групі хворих на НС встановлена достовірно зниженою фібринолітична активність крові (ФАК), яка визначалась за часом еуглобулінового лізису згустка. Так, у 87 %, хворих (р<0,001) при повторному обстеженні ступінь подовження лізису фібрину був в 2 рази вищим, ніж в контрольній групі, майже практично нічим не відрізняючись від попереднього обстеження. Контактний фібриноліз (ХЗФА) також пригнічувався, особливо на 10 день обстеження у 78 % хворих (р<0,001). На 10 день в процентному відношенні збільшилось число хворих, у яких рівні ЧЕЛ і ХЗФА перевищували контрольні величини. Депресія фібринолізу супроводжувалася зростанням концентрації фібриногену, прогностична значущість якого не менша, ніж холестерину.

При динамічному спостереженні встановлене достовірне збільшення рівня фібриногену у 68 %, хворих (р<0,001) на 58-67 %, це в середньому в 1,6 і 1,7 раза було більшим від контролю (р<0,001;0,01), що сприяло зниженню реологічних властивостей крові і підвищенню її в'язкості. Стосовно XIII фактора зсідання крові як маркера міцності фібринового згустка, то в перші дні захворювання він зростав на 18 % (р<0,05), а на 10 день його активність була ще вищою і на 43 % (р<0,001) перевищувала контрольний рівень. На цьому фоні з'являлися і підвищувалися ПДФ. При чому на 10 день захворювання рівень їх був піковим серед всіх обстежених груп, що може бути наслідком надлишкового протеолізу на рівні тканин, без втягнення загалом величин у 10 % хворих (р<0,001) в перші дні — у 50 % хворих (р<0,05) на 10-ий день захворювання. Зміни зі сторони інших показників фібринолізу були менш демонстративні. Аналіз двох глікопротеїнів плазми крові показав, що рівень α_1 -ІП носив різнонаправлений характер, наростаючи в перші дні в 1,3 раза (р<0,05) відносно контролю, дещо знижувався на 10-й день, але залишався підвищеним порівняно з контролем. Звертає на себе увагу той факт, що на 10-ий день захворювання рівні α_1 -ІП та α_2 -МГ були нижчими від вихідного рівня,

але вищими від контрольного. Таким чином, перебіг НС супроводжувався вираженими змінами зі сторони плазматичної ланки системи гемостазу. Мала місце депресія фібринолізу, яка проявлялась як в зниженні загальної так і Хагеманзалежної фібринолітичної активності і ці зміни були більш виражені на 10 день захворювання. Зниження фібринолітичного потенціалу на фоні підвищеного рівня ФГ і високої активності XIII фактора може бути одним із сприятливих факторів утворення згустка – основи тромбів, тобто внутрішньосудинного зсідання крові. Таким чином, бути чи не бути ІМ, за яким сценарієм розгорнеться клінічна картина захворювання багато в дечому залежить від потенційних можливостей власної фібринолітичної системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белицер В.А., Варенкая Т.В., Бутылин Ю.П. и др. Определение содержания фибриногена в плазме крови // Лаб. дело. – 1983. – N4. – С. 38-42.
2. Братчик А.И. Клинические проблемы фибринолиза. – К.; Здоров'я, 1993. – 341 с.
3. Веремеев К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.И. Протеолиз в норме и при патологии. – К.: Здоров'я, 1988. – 200 с.
4. Ермолин Г.А., Люсов В.А., Панченко Е.П. Количественный иммуноферментный метод определения продуктов расщепления фибрина в крови // Лаб. Дело. – 1984. – N 1. – С. 11-15.
5. Ермолин Г.А., Ефремов Е.Е., Филимонова Е.В. и др. Количественное иммуноферментное определение фибронектина в биологических жидкостях // Вопр. мед. химии. – 1986. – N 6. – С. 123-126.
6. Лежен Т.И., Кудинов С.А. Влияние фрагментов Е и Д на плазминовый гидролиз фибринового сгустка // Биохимия. – 1986. – Т. 51, N 6. – С. 967-969.
7. Лежен Г.И., Соколовская Л.И., Прусская В.В., Кудинов С.А. Турбидиметрический экспресс-микрометод одновременной оценки параметров свертывания и фибринолиза в плазме крови // Укр. биохим. журн. – 1993. – Т. 65, N 2. – С. 23-30.
8. Методы исследования фибринолитической системы крови / Под ред. Г.В. Андреевко. – Новосибирск, 1981. – 48 с.
9. Минцер О.П. Методы обработки медицинской информации. – К.: Вища шк., 1991. – 271 с.

Василенко А.М., Потабашній В.А.

ЗІСТАВЛЕННЯ МІЖ СЕРЕДНІМ ТИСКОМ ПРАВОГО ПЕРЕДСЕРДЯ І ЦЕНТРАЛЬНИМ ВЕНОЗНИМ ТИСКОМ ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З СУПУТНЬОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ В ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНОЮ ОБСТРУКТИВНОЮ ХВОРОБОЮ ЛЕГЕНЬ

Дніпропетровська державна медична академія

ЗІСТАВЛЕННЯ МІЖ СЕРЕДНІМ ТИСКОМ ПРАВОГО ПЕРЕДСЕРДЯ І ЦЕНТРАЛЬНИМ ВЕНОЗНИМ ТИСКОМ ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З СУПУТНЬОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ В ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНОЮ ОБСТРУКТИВНОЮ ХВОРОБОЮ ЛЕГЕНЬ – На основі неінвазивного визначення центрального венозного тиску і середнього тиску в правому передсерді встановлено закономірності їх зміни залежно від стадії і типу хронічної серцевої недостатності у 310 хворих ІХС з супутньою АГ в поєднанні з хронічною обструктивною хворобою легень і критерії диференціальної діагностики з ретроградною недостатністю кровообігу.

СОПОСТАВЛЕНИЕ МЕЖДУ СРЕДНИМ ДАВЛЕНИЕМ В ПРАВОМ ПРЕДСЕРДИИ И ЦЕНТРАЛЬНЫМ ВЕНОЗНЫМ ДАВЛЕНИЕМ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ – На основании неинвазивного определения центрального венозного давления и среднего давления в правом предсердии установлены закономерности их изменения в зависимости от стадии и типа хронической сердечной недостаточности у 310 больных ИБС с сопутствующей АГ в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких и критерии дифференциальной диагностики с ретроградной недостаточностью кровообращения.

INTERRELATION BETWEEN AVERAGE RIGHT ATRIAL PRESSURE AND CENTRAL VENOUS PRESSURE AT CHRONIC HEART FAILURE IN PATIENTS WITH ISCHEMIA AND ACCOMPANIED ARTERIAL HYPERTENSION OF COMBINED WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – On the basis of noninvasive measurement of central venous pressure and average right atrial pressure there were determined the regularities of their change depending on the stage and type of chronic heart failure in 310 patients with IHD and accompanied AH combined with chronic obstructive pulmonary disease and criteria of differential diagnosis with retrograde circulation insufficiency.

Ключові слова: праве передсердя, центральний венозний тиск, хронічна серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, хронічна обструктивна хвороба легень.

Ключевые слова: правое предсердие, центральное венозное давление, хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких.

Key words: right atrium, central venous pressure, chronic heart failure, ischemic heart disease, arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease.

ВСТУП Актуальність проблеми обумовлена труднощами диференціального діагнозу між хронічною серцевою недостатністю (ХСН) і ретроградним застоєм крові у зв'язку з підвищенням внутрішньогрудного тиску, обумовленого емфіземою легень [1,2], у хворих на ІХС з супутньою АГ в поєднанні з хронічною обструктивною хворобою легень (ХОХЛ). Доведено, що середній тиск у ПП (СТПП) при ХСН є прогностичним маркером і визначає напрямку лікування ХСН [3,5]. Але дане питання у хворих з мікстною патологією залишається нерозробленим. У розв'язанні даної проблеми вирішальне значення має визначення центрального венозного тиску (ЦВТ) і його зіставлення з тиском у правому передсерді (ПП).

Мета дослідження полягала у розробці діагностичного критерію правосерцевого компонента ХСН у хворих на ІХС з супутньою АГ в поєднанні з ХОХЛ на основі зіставлення клінічних ознак рівня центрального венозного тиску з середнім тиском у правому передсерді залежно від стадії і типу ХСН, а також при ХОХЛ без клінічних ознак ХСН.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ У дослідження ввійшло 310 (196 чоловіків і 114 жінок) пацієнтів віком $60,0 \pm 10,1$ років з ХСН, асоційованою з ІХС з супутньою АГ в поєднанні з ХОХЛ, інфаркт міокарда перенесли 125 (40,3%) хворих. У всіх випадках виявлена стабільна стенокардія напруги II-IV ФК. Ішемію міокарда верифікували за допомогою серійної реєстрації ЕКГ і холтеровського моніторингу ЕКГ.

ХОХЛ діагностували згідно з наказом МОЗ України № 499 2003 року з використанням спірометрії, бодиплетизмографії і пульсоксиметрії. Залежно від типу і стадії ХСН хворих поділено на 4 клінічні підгрупи згідно з класифікацією М.Д. Стражеска і В.Х. Василенка: А – ХСН I стадії лівосерцевого (ЛС) типу; В – ХСН II-A стадії ЛС-типу; С – ХСН I-II стадії правосерцевого (ПС) типу і D – ХСН II-B стадії. Контрольну групу склали 30 осіб без патології серцево-судинної і дихальної системи, а групу порівняння – 30 хворих ХОХЛ без клінічних ознак ХСН, підібраних за віком і статтю відповідно основним групам. СТПП визначали за рівнем колапсу нижньої порожнистої вени на вдосі [4] і за швидкістю прискорення раннього діастолічного транстрикуспідального потоку відповідно до методик [6, 7] за допомогою ДопплерЕхоКГ на апараті "Sonos-1000" НР. Здуття зовнішніх яремних вен поділяли на 3 ступені: 1-й – здуті яремні вени опадають на вдосі; 2-й – здуті яремні вени не зменшуються на вдосі; 3-й – збільшення яремних вен на вдосі. Для вимірювання ЦВТ застосовували методику, розроблену Braunwald E. [3] і Chizner M.A. [5]. Показник ЦВТ розраховували в стані спокою, а також після абдоміно-югулярної проби. Обробку матеріалу проводили методами варіаційної статистики з використанням парного і непарного t-тесту Стьюдента за допомогою пакету SPSS v.6.1 на ПК "Pentium – II 266", за достовірні відмінності приймали $p < 0,05$. Результати представлено як $M \pm SD$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати представлено в таблиці. Представлені дані свідчать про те, що у хворих з ХОХЛ без ознак ХСН здуття зовнішніх яремних вен мало місце у більшості хворих. У 14 (46,7 %) хворих з ХОХЛ індекс колапсу НПВ на вдосі становив менше 50 %, хоча й не досягав 0 %. Розрахунки СТПП за методикою [7] показали, що рівень СТПП в середньому не перевищує 5 мм рт.ст., хоча в 4 (13,3%) випадках СТПП досягав 7 мм рт.ст. За методикою [6] величини СТПП були дещо більшими, але вони ледь перевищували 5 мм рт.ст. після проби з навантаженням об'ємом (підняття нижніх кінцівок). Комплексна оцінка клінічних та інструментальних показників дозволила у даній групі хворих, незважаючи на певне підвищення ЦВТ, виключити маніфестну ХСН, а початкові ознаки недостатності кровообігу у великому колі познати підвищеним внутрішньогрудним тиском внаслідок ХОХЛ і недостатньою рухливістю діафрагми. Кореляційний аналіз між ступенем здуття зовнішніх яремних вен і ЦВТ при ХОХЛ без клінічних ознак ХСН виявив слабкий позитивний зв'язок між зазначеними показниками ($+0,31$; $p < 0,05$). Ми пояснюємо це тим, що при підвищенні внутрішньогрудного тиску, обумовленого ХОХЛ, спрацьовує клапанний апарат зовнішніх яремних вен і виникає ретроградний застій крові. Тому доцільно вимірювати рівень кров'яного стовпчика в правій внутрішній яремній вені з виконанням абдоміно-югулярного тесту. При ХСН I стадії ЛС-типу ступінь здуття зовнішніх яремних вен, рівень ЦВТ і СТПП не відрізнялися від хворих з ХОХЛ без ознак ХСН, але у хворих з ХСН II-A стадії ЛС-типу дані показники достовірно були більшими. При індивідуальному аналізі встановлено, що рівень кров'яного стовпчика в правій внутрішній яремній вені у хворих зі здуттям зовнішніх шийних вен 2-го ступеня перевищував 9 см і збільшувався при виконанні абдоміно-югулярного тесту, а СТПП знаходився у межах 7 – 8 мм рт.ст., при навантаженні об'ємом (підняття нижніх кінцівок) СТПП підвищувався в середньому на 2,5-3 мм рт.ст. Також спостерігалася

тенденція до збільшення лінійних розмірів і об'ємів ПП, яке не досягало ЕхоКГ-критеріїв дилатації ПП. У хворих з клінічно ізольованою правосторонньою ХСН рівень кров'яного стовпчика в правій внутрішній яремній вені в базальному стані і при виконанні абдоміно-югулярного тесту достовірно був вищим порівняно з хворими на ХОХЛ без ХСН, ХСН I стадії ЛС-типу і мав тенденцію до більшого рівня, ніж при ХСН II-A стадії ЛС-типу. У 65,2% хворих СТПП перевищував 8 мм рт.ст. за даними індекса колапсу НПВ і 9 мм рт.ст. за швидкістю прискорення раннього діастолічного наповнення ПШ. При підніманні нижніх кінцівок протягом не менше 2 хвилин спостерігалось подальше зростання СТПП. Всі хворі, які включені до даної підгрупи, мали застійну гепатомегалію.

При цьому не виявлено прямих доказів лівосерцевої ХСН. При ХСН II-B стадії рівень ЦВТ достовірно перевищував такий у хворих з ХОХЛ без ознак ХСН, а також при ХСН I стадії ЛС-типу ($p < 0,05$) і мав тенденцію до більшого рівня, ніж при ХСН II-A стадії ЛС-типу. Порівняно з ХСН ПС-типу рівень ЦВТ був майже однаковим. Але при аналізі СТПП виявлена тенденція до більшого рівня у хворих з ХСН II-B стадії. У всіх хворих виявлена застійна гепатомегалія. Кореляційний аналіз показав тісний зв'язок у хворих з ХСН II-A стадії ЛС-типу і II-B стадії між ЦВТ і тиском наповнення лівого шлуночка ($+0,71$; $p < 0,05$), а також між останнім і СТПП ($+0,68$; $p < 0,05$).

Таблиця. Центральний венозний тиск (ЦВТ) і середній тиск у правому передсерді (СТПП) при ХСН у хворих на ІХС з супутньою АГ в поєднанні з ХОХЛ (M±SD)

Хворі з ХОХЛ без ознак ХСН і клінічні підгрупи ХСН	Ступінь здуття зовнішніх яремних вен	Стовпчик крові у правій внутрішній яремній вені (ЦВТ, см)	СТПП за індексом колапсу НПВ (мм рт.ст.)	СТПП за швидкістю прискорення хвилі Е ТТП (мм рт.ст.)
ХОХЛ без ХСН (n=30)	1 - у 18 (60 %) 2 - у 5 (16,7 %)	6,8±1,02 / 7,5±0,98	4,5±1,62	6,7±1,31 / 7,0±1,52
Підгрупа А (n=71)	1 - у 54 (76,1 %)	6,2±1,24 / 6,5±1,57	4,7±0,81	6,9±1,08 / 7,2±1,64
Підгрупа В (n=99)	1 - у 34 (34,3 %) 2 - у 65 (65,7 %)	8,9±2,54 / 9,3±2,46*	6,5±1,53*	7,6±1,21 / 9,8±2,46
Підгрупа С (n=82)	2 - у 69 (84,1 %) 3 - у 13 (15,9 %)	10,2±1,27 / 12,4±2,43*	8,2±1,19*	9,4±1,43* / 13,1±2,54*
Підгрупа D (n=58)	2 - у 44 (75,9 %) 3 - у 14 (24,1 %)	10,6±2,51 / 13,1±2,84*	10,4±3,48*	13,4±2,11* / 16,8±2,45*
У цілому при ХСН (n=310)	Всього: 293 (94,5 %): 1 - у 88 (28,4 %) 2 - у 178 (57,4 %) 3 - у 27 (8,7 %)	9,0±3,52 / 10,3±3,29*	7,5±2,76*	9,3±3,83 / 15,6±4,09*

Примітки: * – достовірні ($p < 0,05$) відмінності з групою ХОХЛ без ознак ХСН. У чисельнику представлено результати в стані спокою, у знаменнику – після підняття нижніх кінцівок; СТПП – середній тиск у правому передсерді; НПВ – нижня порожниста вена; ТТП – транстрикуспідальний діастолічний потік.

ВИСНОВКИ 1. Рівень центрального венозного тиску і середнього тиску в правому передсерді при ХСН, яка асоційована з ІХС і супутньою АГ в поєднанні з ХОХЛ, залежить від стадії і типу ХСН.

2. У хворих з ХСН I стадії лівосерцевого типу рівень центрального венозного тиску і середнього тиску в правому передсерді відповідають таким у хворих ХОХЛ без клінічних ознак ХСН. Але при ХСН II-A стадії лівосерцевого типу дані показники достовірно збільшуються і формується прихований правосерцевий компонент ХСН.

3. При ХСН II-A стадії лівосерцевого типу і II-B стадії існує тісний прямий зв'язок між центральним венозним тиском і середнім тиском у правому передсерді з тиском наповнення лівого шлуночка, що вказує на взаємну залежність між функціональним станом лівих і правих відділів серця.

4. У даного контингенту хворих діагностичним критерієм правосерцевого компоненту ХСН на фоні емфіземи легень і обмеженої рухливості діафрагми є підвищення центрального венозного тиску, яке супроводжується збільшенням середнього тиску в правому передсерді в стані спокою або при об'ємному навантаженні (підняття нижніх кінцівок).

5. Для практичного застосування рекомендується визначення центрального венозного тиску за стовпчиком крові

у правій внутрішній яремній вені при проведенні абдоміно-югулярного тесту, а середній тиск у правому передсерді визначати за швидкістю прискорення раннього діастолічного транстрикуспідального потоку за допомогою ДопплерЕхоКГ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Клиническая классификация дыхательных и гемодинамических нарушений при заболеваниях легких / Гаврисюк В.К., Ячник А.И., Солдатченко С.С. и др. // Укр. пульмонолог. журн. – 2003. – № 2. – С. 32-34.
2. О проекте клинической классификации гемодинамических нарушений при заболевании легких / Амосова Е.Н., Коноплева Л.Ф., Воронков Л.Г., Коркушко О.В. // Укр. пульмонолог. журн. – 2003. – № 2. – С. 34-35.
3. Braunwald E. Cor pulmonale // Harrison's Principles of Internal Medicine / A.S.Fauci, E.Braunwald, R.J.Isselbacher et al. (eds). – 14th edition CD-ROM. – McGraw-Hill, NY, 1998. – Part 9. – Section 3. – 238.
4. Bredikis A.J., Liebson P.R. The echocardiogram in COPD: estimating right heart pressures // J. Respir. Dis. – 1998. – Vol. 19. – P. 191-198.
5. Capomolla S., Febo O., Caporotondi A. et al. Non-invasive estimation of right atrial pressure by combined Doppler echocardiographic measurements of the inferior vena cava in patients with congestive heart failure // Ital. Heart J. – 2000. – Vol. 1, N 10. – P. 684-690.
6. Chizner M.A. The diagnosis of heart disease by clinical assessment alone // Curr. Probl. Cardiol. – 2001. – Vol. 26, N 5. – P. 286-379.
7. Scapellato F., Temporelli P.L., Corr U. et al. Doppler-derived acceleration rate of right ventricular early filling reliably predicts mean right atrial pressure at baseline and after loading manipulations in patients with chronic heart failure // Ital. Heart J. – 2000. – Vol. 1, N 4. – P. 275-281.

Боднар Я.Я., Швед М.І., Кузів О.Є., Головата Т.К., Дацко Т.В., Боднар Л.П., Андрійчук О.В., Сельський П.Р., Франчук В.В.

МОРФОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ІНФАРКТУ МІОКАРДА ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

МОРФОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ІНФАРКТУ МІОКАРДА ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ – На 24 аутопсійних спостереженнях вивчено морфологічні прояви інфаркту міокарда при цукровому діабеті. Встановлено, що гіаліноз артеріол серця при цукровому діабеті має генералізований характер і унеможливає розвиток коллатералей при виникненні некрозу серцевого м'яза. Структурні зміни судин мікроциркуляторного русла при інфаркті міокарда детермінуються стадією цукрового діабету.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ – На 24 аутопсійних дослідженнях изучены морфологические проявления инфаркта миокарда при сахарном диабете. Установлено, что гиалиноз артериол сердца при сахарном диабете имеет генерализованный характер и делает невозможным развитие коллатералей при возникновении некроза сердечной мышцы. Структурные изменения сосудов микроциркуляторного русла при инфаркте миокарда детерминируются стадией сахарного диабета.

MORPHOLOGICAL MANIFESTATIONS OF MYOCARDIAL INFARCTION AT DIABETES MELLITUS – Morphological manifestations of myocardial infarction at diabetes mellitus were studied on 24 autopsy investigation. It was found that systemic hyalinosis of heart arterioles at diabetes mellitus is of generalizing origin and makes impossible the development of collaterals at occurrence of heart muscle necrosis. Structural changes of microcirculatory blood vessels at myocardial infarction are determined by diabetes mellitus stage.

Ключові слова: морфологія, інфаркт міокарда, цукровий діабет.
Ключевые слова: морфология, инфаркт миокарда, сахарный диабет.
Key words: morphology, myocardial infarction, diabetes mellitus.

ВСТУП Вивчення метаболічних порушень при серцево-судинних захворюваннях викликало великий інтерес до гіперінсулінемії як можливого фактора ризику ішемічної хвороби серця (ІХС) [1, 2]. Вона часто асоціюється із артеріальною гіпертензією, надлишковою масою тіла і ліпопротеїнемією. Водночас в деяких перспективних дослідженнях показано, що підвищений рівень інсуліну в крові значно збільшує ризик розвитку ІХС у чоловіків [3], а низка авторів стверджує незначну роль гіперінсулінемії в генезі даного захворювання [4]. Метою нашого дослідження було вивчити морфологічні зміни інфаркту міокарда при цукровому діабеті.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ Проаналізовано 24 аутопсійних спостережень інфаркту міокарда в осіб віком від 53 до 74 років (14 чоловіків і 10 жінок). Інфаркт міокарда розвинувся на фоні цукрового діабету II типу в 20-и випадках і 4-х – I типу. У 22-х випадках він асоціювався з артеріальною гіпертензією і в 8 – з ожирінням. Клінічно у 15 хворих діагностовано порушення ритму і провідності. Цукровий діабет у 8 пацієнтів укладився в розвиток діабетичної стопи і 11 – нефросклерозу. Залежно від стадії перебігу інфаркту міокарда всі випадки смерті були розподілені на три групи: 7 спостережень – ішемічна стадія, 9 – некротична і 8 – репаративна.

Гістологічними методами досліджувалися всі відділи серця. Матеріал фіксували в 10 % нейтральному формаліні. Після депарафінації зрізи фарбували гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за ван-Гізеном, фуксиліном за Хартон.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проведене морфологічне дослідження дозволило встановити, що метаболічні порушення внаслідок інсулінової і рецепторної недостатності спричиняють розвиток діабетичної кардіоміопатії, основним проявом якої, поряд із компенсаторно-приспосувальними змінами кардіоміоцитів, є системне ураження артерій, вен і мікроциркуляторного русла. На відміну від гіпертрофічних (компесаторно-приспосувальних) проявів, які є неспецифічними, специфічними слід вважати морфологічні зміни артеріол, капілярів і вену, одночасно із реологічними зсувами крові.

Для стадії ішемічної дистрофії характерними були звистітсь ходу міоцитів, нерівномірність сприйняття ними

барвників, зникнення поперечної посмугованості, фрагментація кардіоміоцитів. Основним морфологічним субстратом цієї стадії слід вважати прояви порушеної гемодинаміки і ознаки підвищеної судинної проникності і в меншій мірі – виражені деструктивні зміни судин.

Прояви порушеної гемодинаміки спостерігалися у всіх відділах серця, але найбільш виражені були в осередку ішемії міокарда і прилеглих ділянках. Зазвичай, як свідчать літературні дані в перифокальній зоні спостереження при ІМ має місце паретичне розширення артеріол і підвищене кровонаповнення, як компенсаторний процес, спрямований на підвищення кровопостачання. За нашими даними при метаболічних порушеннях в умовах цукрового діабету артеріальна сітка в цій ділянці збіднена. Стінки артеріол потовщені, гомогенізовані із ознаками гіалінозу (рис. 1,2). При цьому спостерігаються як прояви їх повнокрів'я так і стенозу. Також відмічається структурно-метаболічна гетерогенність ендотеліоцитів. Поряд із набуханням частини з них, що свідчить про посилений транскапілярний обмін, спостерігаються виражені дистрофічні порушення в інших та їх десквамація. Гемодинамічні зрушення стосувалися, в першу чергу, венул і дрібних вен.

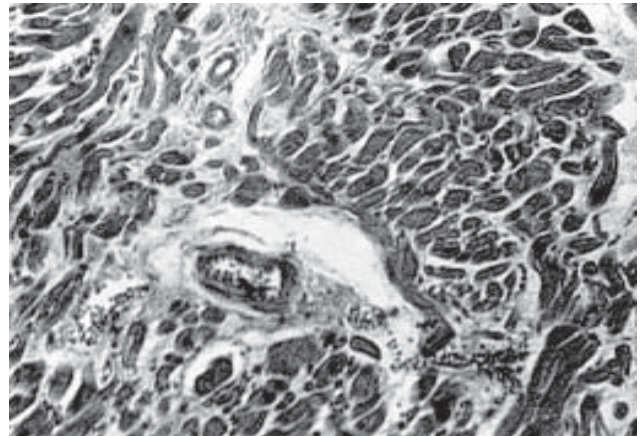


Рис.1. Гіаліноз артерії та артеріол. Периваскулярний та інтерстиціальний набряк. Повнокрів'я венули. Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 100.

Слід зазначити, що у таких випадках спостерігається агрегація еритроцитів, розшарування плазми і пристінкове відкладання фібрину. Таким чином, морфологічні зміни на рівні мікроциркуляції свідчать про неспроможність компенсаторно-приспосувальної системи коллатералей та функціональну перенапругу венозної системи. За таких умов підвищується транссудинна проникність із розвитком перивазального набряку, що закріплює порушення метаболічних процесів на рівні гістіон-паренхіма. Ознаки підвищеної судинної проникності спостерігалися в осередку ішемії, обмежуючих ділянках і, в меншій мірі, в інтактних відділах серця. Відмічалось набухання стінок капілярів, венул і артеріол, перивазальний набряк і еритродіapedез. Деструктивні зміни судин мікроциркуляторного русла в стадії ішемічної дистрофії були виражені помірно і стосувалися еластичного каркасу, який в окремих судинах був розширений.

Поряд із зазначеними змінами відмічали ознаки альтерації крупних гілок коронарної артерії. Слід зазначити, що

вони були не осередковими, а циркулярними і характеризувалися значною жировою дистрофією. Внутрішня базальна мембрана зазнавала мультіплікації, розпадалася на декілька тонких волоконць або ж фрагментувалася на глибки. Ліпоцити інколи займали весь простір середнього шару і доходили до зовнішньої еластичної мембрани, яка була потовщена, інтенсивно сприймала фуксин.



Рис. 2. Повнокрів'я вен і венул виявлено як в міокарді, так і епікарді та в системі vasa vasorum коронарних артерій і супроводжувалося підвищенням кровонаповнення тібезієвих синусів. Інтерстиціальний набряк. Звивистість ходу м'язових волокон. Стаз крові в гемокапілярах. Повнокрів'я вен. Забарвлення гематоксилином та еозином. x 100.

У померлих в стадії сформованого некрозу ІМ виявлено як ознаки гіалінозу артеріол, так і атеросклероз крупних гілок коронарних артерій серця. В осередку некрозу виявлялася деструкція судин мікроциркуляторного русла у вигляді фібриноїдного некрозу, а в періінфарктній ділянці гемодинамічні порушення, переважно у венулах, васкуліти і підвищена судинна проникність. В інтактних відділах серця теж спостерігалися ознаки порушення гемодинаміки і підвищеної судинної проникності.

При трансмуральних формах ІМ в патологічний процес втягувався епікард і перикард. В жировому прошарку перикарда виявлялися зруйновані стінки венул, артеріол і капілярів. Навколо них спостерігалася лімфоцито-нейтрофільна інфільтрація. Характерно, що лімфоцити навколо артеріол розміщувалися у перивазальному просторі інтрамуральних судин міокарда. Запальний інфільтрат поширювався із перифокальної ділянки некрозу на vasa vasorum крупних гілок вінецьких судин серця. При цьому спостерігалися ознаки васкуліту із деструкцією еластичних мембран і внутрішньої оболонки. Внутрішня еластична мембрана більшості артеріол виглядала гофрованою внаслідок спазму і втрачала ендотеліальну вистілку (рис. 3). У таких випадках на місці виражених альтеративних змін утворювалися пристінкові тромби. Періінфарктна ділянка характеризувалася різковираженими ознаками гемодинамічних порушень: повнокрів'я дрібних вен, венул і судин Тібезія. Артеріолярна сітка залишалася збідненою, а в стінках артерій при наявності гіалінозу і атеросклерозу переважали ознаки фібриноїдного некрозу, руйнування еластичних мембран і тромбозу.

При ІМ, ускладненому кардіогенним шоком, в артеріолах і венулах спостерігався сладж-феномен, котрий розвинувся на фоні повнокрів'я судин. Прояви останнього мали генералізований характер і спостерігалися не тільки в періінфарктній ділянці, а і в інтактному міокарді та перикарді. При повторному інфаркті міокарда, ускладненому шоком, агрегація еритроцитів відмічена і в судинах Тібезія. Разом з тим,

виявлено гіалінові тромби, розшарування плазми, периваскулярний набряк із накопиченням аморфних еозинофільних мас. На фоні ознак підвищеної судинної проникності визначалися лейкостази, лейко- й еритродіapedез, скупчення лімфо-нейтрофільних інфільтратів навколо судин. В окремих випадках – артеріоліти і венуліти. Запальна реакція в періінфарктній ділянці виражалася у значній нейтрофілній інфільтрації і набряком строми із деструктивними змінами судин.

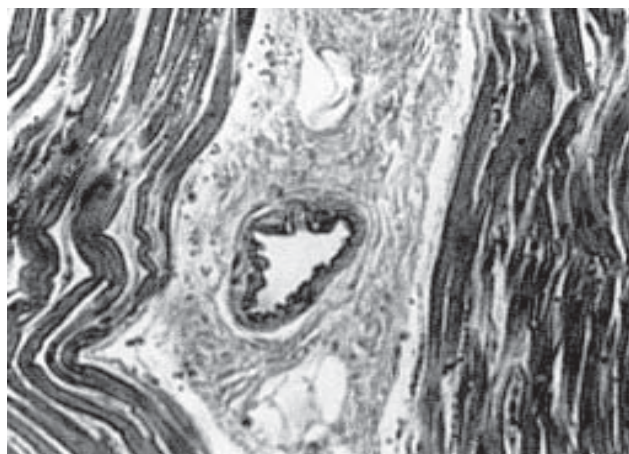


Рис. 3. Спазм артеріоли. Периваскулярний склероз. Забарвлення пікрофуксином за ван Гізоном і фуксиліном Харта. x 100.

У випадках смерті хворих на ІМ в репаративну фазу суттєвих морфологічних відмінностей при рецидивуючому і повторному його видах ми не відмітили. Різниця полягала лише у ступені вираженості кардіосклерозу. При повторному ІМ більш вираженим виявився коронаросклероз і гіаліноз артеріол. У міру заміщення некротизованих осередків грануляційною тканиною збільшувалася кількість капілярів і венул. Характерною особливістю даного процесу є гіаліноз vasa vasorum і розвиток грануляцій в адвентиції, що, ймовірно, порушує трофіку судин і поглиблює альтеративні процеси в ній.

Таким чином, отримані результати дослідження свідчать, що при ІМ, асоційованому з ЦД, гемодинамічні зрушення зазнають значних змін і полягають у підвищенні судинної проникності, альтерації судинної стінки і розвитку запалення. Частина з них слід розглядати як патогенетично несприятливі для перебігу основного захворювання, частину – як компенсаторно-приспосувальні.

Відомо, що компенсація кровообігу в серці при інфаркті міокарда характеризується включенням системи анастомозів, а також артеріальним повнокрів'ям в періінфарктній ділянці, що свідчить про посилене кровонаповнення міокарда навколо осередку некрозу. Підтвердженням цього служать дані Г.Г. Автанділова (1984) [5], який зазначив, що густина судинної сітки в періінфарктній ділянці вища в 7 разів, ніж в інтактному міокарді.

При метаболічних розладах внаслідок ЦД ми спостерігали в міокарді порушення на рівні артерій і артеріол генералізованого характеру. Гіаліноз артеріол безумовно погіршував живлення міокарда і перешкоджав розширенню просвіту судин, а також розвитку колатералей. Повнокрів'я венул можна вважати компенсаторним процесом, але при ІМ, особливо ускладненому кардіогенним шоком, настає зрив адаптації, що проявляється у недостатності транспортної системи і поглиблює процес ішемії.

ВИСНОВКИ 1. Морфологічні зміни судин мікроциркуляторного русла при інфаркті міокарда, асоційованого з цукровим діабетом, залежать від стадії захворювання. Гіаліноз артеріол серця при цукровому діабеті має генералізований

характер і перешкоджає розвитку колатералей у випадках розвитку інфаркту міокарда.

2. Неповний дренаж продуктів розпаду по венозній системі при інфаркті міокарда, асоційованого з цукровим діабетом, відіграє важливу роль в генезі хвороби.

3. Отримані результати дослідження можуть бути основою для подальшого вивчення структурної перебудови серця залежно від тяжкості гіперінсулінемії, типів цукрового діабету та ремоделювання серця при зазначеній патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Распространенность ишемической болезни сердца у лиц с гиперинсулинемией (популяционное исследование) / Никитин Ю.П., Казека Г.Р., Бабин В.П., Малютина С.К. // Кардиология. – 2001. – Т. 41, № 1. – С. 12-15.

2. De Fronzo R.A., Ferranini E. Insulin resistance: A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease // Diabetes Care. – 1991. – Vol. 14. – P. 173-194.
 3. Desperes J.P., Lamarche B. et al. Risk factors for ischaemic heart disease: is it time to measure insulin? // Eur. Heart J. – 1996. – Vol. 17. – P. 1453-1454.
 4. Wingard D.L., Barrett-Connor E.L., Ferrara A. Is insulin really a heart disease risk factor? // Diabetes Care. – 1995. – Vol. 18. – P. 1299-1304.
 5. Количественная морфология и математическое моделирование инфаркта миокарда / Автандилов Г.Г., Яблучанский Н.И., Салбиев К.Д., Непомнящих Л.М. – Новосибирск: «Наука», Сибирское отделение, 1984. – 287 с.
 6. Шкала Л.В. Вплив супутньої ішемічної хвороби серця на перебіг інсулінонезалежного цукрового діабету // Український медичний альманах, 2003. – №3. – С. 185-186.
 7. Geiss L.S., Herman W.H., Smith P.J. Mortality in non-insulin-dependent diabetes // Diabetes in America / Eds. M.I.Harris et al. - Washington, D.S.: US Government Printing Office. – 1995. – P. 233-257.
 8. Howlett H.C., Baibey C.J. A risk-benefit assessment of metformin in type 2 diabetes mellitus // Drug Safety. – 1999. – V.20. – P. 489-503.

Заремба Є.Х., Слаба Н.А.

ЗВ'ЯЗОК МІЖ ГОРМОНАЛЬНИМ ГОМЕОСТАЗОМ І ГЕМОСТАЗИОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ У ХВОРИХ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ЗВ'ЯЗОК МІЖ ГОРМОНАЛЬНИМ ГОМЕОСТАЗОМ І ГЕМОСТАЗИОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ У ХВОРИХ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ – У 38 пацієнтів з нестабільною стенокардією, 32 пацієнтів з дрібновогнищевим та 68 осіб з великовогнищевим інфарктом міокарда оцінювали вплив вихідного рівня гормонального гомеостазу на гемостазіологічні показники. Розподіл по підгрупах залежно від вихідного рівня гормонів гіпофізу (АКТГ), надниркових залоз (кортизол, альдостерон, ДГЕАс) і сім'яників (тестостерон) дозволив виявити істотні відмінності в середніх значеннях показників гемостазу в крові. Виявлено, що агрегаційна активність кров'яних пластинок, розвиток гіперкоагуляції та зниження антикоагулянтного та фібринолітичного потенціалу крові значною мірою залежить від співвідношення андрогенів і глюкокортикоїдів. Встановлено, що мінералокортикоїди впливають на антикоагулянтну та фібринолітичну активність крові. Отримані результати дослідження потрібно враховувати при антитромботичній та антикоагулянтній терапії у хворих з гострими коронарними синдромами.

СВ'ЯЗЬ МІЖ ГОРМОНАЛЬНИМ ГОМЕОСТАЗОМ І ГЕМОСТАЗИОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У БОЛЬНИХ С ОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ – У 38 больных с нестабильной стенокардией, 32 больных с мелкоочаговым и 68 человек с крупноочаговым инфарктом миокарда оценивали влияние исходного уровня гормонального гомеостаза на гемостазиологические показатели. Распределение на подгруппы в зависимости от исходного уровня гормонов гипофиза (АКТГ), надпочечников (кортизол, альдостерон, ДГЕАс) и семенников (тестостерон) дал возможность определить существенные отличия в средних значениях показателей гемостаза в крови. Вывявлено, что агрегационная активность кровяных пластинок, развитие гиперкоагуляции и понижение антикоагулянтного и фибринолитического потенциала крови в значительной степени зависит от соотношения андрогенов и глюкокортикоидов. Установлено, что минералокортикоиды влияют на антикоагулянтную и фибринолитическую активность крови. Полученные результаты исследования необходимо учитывать при антитромботической и антикоагулянтной терапии у больных с острыми коронарными синдромами.

CONNECTION BETWEEN HORMONAL HOMEOSTASIS AND HEMOSTASIOLOGICAL INDICES IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME – Influence of outgoing level of hormonal homeostasis on hemostasiological indices was assessed in 38 patients with instable angina, 32 patients with microfocal and 68 patients with macrofocal myocardial infarction. Distribution into subgroups depending on the outgoing level of pituitary hormones, adrenal gland (hydrocortisone, aldosterone, DGEAs) and testis (testosterone) allowed to reveal the essential differences in average value indices of hemostasis in blood. Importance of androgenic deficiency and hyper-hydrocortisonemia in increase of aggregation activity of blood plates, in development of hypercoagulation and reduction of anticoagulative and fibrinolytic blood potential was revealed. Change of mineral corticoid function of adrenal glands influence on the state of anticoagulative and fibrinolytic blood activity. The revealed dependencies should be considered at choosing the regime of antithrombotic and anticoagulative therapy in patients with acute coronary syndrome.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, гормони, тромбоцити, фібриноліз, фібриноген, антикоагулянтна система.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, гормоны, тромбоциты, фибринолиз, фибриноген, антикоагулянтная система.

Key words: acute coronary syndrome, hormones, thrombocytes, fibrinolysis, fibrinogen, anticoagulative system.

ВСТУП Однією з найактуальніших проблем сьогодення є боротьба за поліпшення здоров'я населення нашої країни. В структурі загальної захворюваності і смертності неухильно зростає частка гострих коронарних синдромів (ГКС), які все частіше охоплюють осіб працездатного віку [3].

Основною патогенетичною ланкою ГКС є формування тромбу на місці пошкодження атеросклеротичної бляшки. Ризик виникнення тромбозу невід'ємно пов'язаний з реакцією складових системи зсідання крові і з ступенем збереження балансу між згортаючою, антикоагулянтною та фібринолітичною системами [2]. Виявлені нами та іншими дослідниками [1,4] зміни нейроендокринних показників при різних формах ГКС свідчать про участь гіпофізарних, надниркових та статевих гормонів у розвитку дестабілізації ішемічної хвороби серця (ІХС). Дані про вплив гормонів на систему гемостазу при гострих формах ІХС малочисельні та суперечливі [6].

Тому метою нашої роботи було проведення аналізу гемостазіологічних показників у хворих з ГКС залежно від вихідного рівня гормонів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В основу роботи покладені результати обстеження 138 хворих з ГКС. Вік хворих був у межах 35-74 роки (середній – 52,6±8,01). Серед пацієнтів було 106 (77 %) чоловіків і 32 (23 %) жінки. Супутніх захворювань, здатних вплинути на функцію ендокринних органів не виявлено. Контрольну групу склали 28 практично здорових осіб, які за віком і статтю відповідали обстежуваним хворим.

Хворі були поділені на 3 групи згідно з рекомендаціями Комітету експертів ВООЗ на підставі клінічних, електрокардіографічних і біохімічних критеріїв [5]. У I групу ввійшли 38 пацієнтів з нестабільною стенокардією (НС), II – 32 з дрібновогнищевим (без патологічного зубця Q) ІМ, III – 68 осіб з великовогнищевим (із патологічним зубцем Q) ІМ.

Гормональний гомеостаз в плазмі крові вивчали шляхом дослідження рівня адренкортикотропного гормону (АКТГ), кортизолу, альдостерону, тестостерону та дегідроепіандростерону сульфату (ДГЕАс) за допомогою методу радіоімунного

аналізу з використанням діагностичних наборів фірми "Immunotech" (Франція).

На основі середніх значень гормонів та їх стандартних відхилень, кожну з трьох груп хворих було поділено на три підгрупи. До першої підгрупи (А) належали пацієнти з низькими рівнями гормонів, до другої (В) – з середніми, до третьої (С) – з високими.

Стан системи гемостазу оцінювали на основі визначення фібриногену в плазмі крові за Р.А. Рутберг (1961); підрахунку тромбоцитів по Врескер G. Et all. (1951); визначення агрегації та дезагрегації тромбоцитів за методом Борн В.Р. в модифікації Захарія Е.А., Кінах М.В. (1986); визначали рівень антиромбіну III за методом Марбет, Вінтерштайна в модифікації

Кацадзе Ю.Л., Котовшикової М.А. (1980) та спонтанний фібриноліз за Івановим Є.П. (1977, 1983). Статистичну обробку здійснювали з використанням пакету для аналізу даних табличного редактора "Excel" методом варіаційної статистики з застосуванням t-критерію Стюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В процесі вивчення гормонального гомеостазу встановлено, що у більшості хворих з ГКС рівень гормонів в крові мав суттєві відхилення від норми (таблиця). З наростанням тяжкості захворювання спостерігалось збільшення відсотка хворих з підвищеним рівнем альдостерону і кортизолу та із зниженим рівнем тестостерону і ДГЕАс.

Таблиця. Характеристика гормонального гомеостазу у хворих з ГКС

Гормони		Нестабільна стенокардія			Дрібновогнищевий ІМ			Великовогнищевий ІМ		
		Абс.	%	M±m	Абс.	%	M±m	Абс.	%	M±m
Тестостерон 6,15±0,94 пг/мл	А	23	69,7	2,66±0,34*	9	81,8	3,179±0,24*	46	83,6	2,075*±0,2
	В	6	18,2	5,867±0,2	2	18,2	5,35±0,15	3	5,5	5,5±0
	С	4	12,1	8,325±0,44*	0	0	0	6	70,2	8,208±0,56*
ДГЕАс 238,12±21,35 пг/дл	А	21	63,6	129,9±12,81*	8	72,7	108,13±17,67*	47	85,5	108,0±6,39*
	В	3	9,1	230,0±0	0	0	0	0	0	0
	С	9	27,3	360,56±39,02*	3	27,3	296,67±8,82*	8	14,5	359,37±35,94*
Альдостерон 55,45±6,72 пг/мл	А	14	36,8	34,214±2,7*	6	37,5	32,0±5,03*	13	25,5	29,0±2,78*
	В	8	21,1	54,75±1,32	3	18,8	56,0±1,16	8	15,7	57,5±0,98
	С	16	42,1	107,0±8,96*	7	43,8	106,57±26,22*	30	58,8	112,77±8,59*
Кортизол 258,18±11,89 нмоль/л	А	13	34,2	179,54±11,78*	3	18,8	220,0±0*	13	22,8	181,15±13,62*
	В	5	13,2	262,0±3,74	4	25	262,5±4,79	4	7	262,5±4,79
	С	20	52,6	392,25±27,07*	9	56,3	402,22±44,18*	40	70,2	498,75±32,56*
АКТГ 30,63±3,09 пг/мл	А	12	31,6	20,33±1,15*	3	18,8	23,5±2,29*	14	24,6	20,85±0,94*
	В	2	5,3	31,0±2,0	1	6,3	28,0±2,63	3	5,3	29,83±1,01
	С	24	63,2	62,54±3,38*	12	75	63,5±6,08*	40	70,2	74,93±3,52*

* – достовірність показників порівняно з даними контрольної групи.

В усіх групах хворих, тобто при НС, дрібновогнищевому та великовогнищевому ІМ при зниженому рівні тестостерону відмічалось достовірне підвищення рівня фібриногену як порівняно з даними контрольної групи (3,17±0,12г/л), так і з показниками підгруп з підвищеним рівнем тестостерону (p<0,01).

Проведене дослідження дозволило виявити зміни кількісного складу і агрегаційні властивості тромбоцитів залежно від рівня тестостерону. Навіть невеликі зміни в кількості тестостерону в плазмі крові впливали на тромбоцитарний гемостаз: при низькому рівні тестостерону спостерігалось збільшення кількості тромбоцитів, підвищення індексу агрегації тромбоцитів (ІАТ) та індексу швидкості агрегації і зниженням індексу дезагрегації тромбоцитів. В усіх підгрупах спостерігалось зниження антикоагулянтного потенціалу плазми порівняно з контрольними величинами (рівень антиромбіну III у контрольній групі становив 88,69±4,66). У підгрупі з низьким рівнем тестостерону пригнічення активності антиромбіну III (p<0,01) було більше виражене, ніж у підгрупах В і С.

Зниження рівня спонтанного фібринолізу у чоловіків підгрупи А було достовірно меншим, ніж у чоловіків підгрупи В і С (p<0,05).

Співвідношення рівня ДГЕАс з показниками гемостазу у підгрупах хворих були аналогічні взаємодіющому рівнів тестостерону та гемостазу. Достовірні відмінності показників антиромбіну III та спонтанного фібринолізу у підгрупах А і С були виявлені лише при НС та дрібновогнищевому ІМ.

Вивчаючи вплив глюкокортикоїдної та мінералокортикоїдної функції кори надниркових залоз на показники гемостазу у хворих з ГКС, встановлено достовірне підвищення рівня тромбоцитів та ІАТ у підгрупах з підвищеним рівнем кортизолу (p<0,01). Це вказує на підвищений тромбогенний потенціал крові у хворих на ГКС з гіперкортизолемією. Про активацію коагуляційного потенціалу крові вказує достовірне підвищення рівня фібриногену в тих же підгрупах (p<0,01).

Між величинами кортизолу, альдостерону та показниками спонтанного фібринолізу і антиромбіну III, виявлено зворотну залежність більше виражену у групах з дрібновогнищевим ІМ та великовогнищевим ІМ.

Достовірних відмінностей між показниками гемостазу та рівнем АКТГ не виявлено.

ВИСНОВКИ 1. Порушення гормонального гомеостазу у хворих з ГКС викликає розлади в системі гемостазу.

2. Агрегаційна активність кров'яних пластинок і розвиток гіперкоагуляції, зниження антикоагулянтного та фібринолітичного потенціалу крові у значній мірі залежить від співвідношення андрогенів і глюкокортикоїдів.

3. Регулюючи водно-електролітний баланс в організмі, мінералокортикоїди впливають на антикоагулянтну та фібринолітичну активність крові.

4. Отримані результати дослідження потрібно врахувати при антиромботичній та антикоагулянтній терапії у хворих з ГКС.

ЛІТЕРАТУРА

1. Грачев А.М. Гормональные сдвиги у больных острым крупноочаговым инфарктом миокарда // Кардиология. – 1990. – №8. – С. 83-84.
2. Ковалева О.Н., Амбросова Т.Н. Патогенез и лечение тромбоцитарных нарушений в кардиологии. – Харьков: Торнадо, 2003. – 80 с.
3. Коваленко В.М., Дорогой А.П., Корнацький В.М. та ін. Смертність та інвалідність населення внаслідок серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань – проблема сучасності // Український кардіологічний журнал. – 2003. – №6. – С. 9-12.
4. Кумов А.Д., Шершнева В.Н. Глюкокортикоидная функция коры надпочечников у больных инфарктом миокарда: исследование суточных ритмов глюкокортикоидов в плазме крови // Кардиология. – 1990. – №12. – С. 66-67.
5. Ischemic heart registers. Copenhagen, WHD, 1970; Myocardial infarction community registers. Copenhagen, WHD, 1976.
6. Fredrick C. W., Arnold von Eckardstein. Androgens and Coronary Artery Disease // Endocrine Reviews. – 2003. – №24 (2). – С. 183-217.

Заремба Є.Х., Світлик Г.В., Світлик М.О., Заремба-Федчишин О.В., Світлик О.М.

ВЕГЕТАТИВНИЙ ДИСБАЛАНС ЯК ФАКТОР РИЗИКУ РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У МАШИНІСТІВ ЛОКОМОТИВІВ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Дорожня поліклініка Львівської залізниці

ВЕГЕТАТИВНИЙ ДИСБАЛАНС ЯК ФАКТОР РИЗИКУ РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У МАШИНІСТІВ ЛОКОМОТИВІВ – Досліджено варіабельність ритму серця у 235 машиністів локомотивів. Проаналізовано спектральні показники – найбільш інформативні для оцінки регуляторних механізмів вегетативної нервової системи. В більшості досліджених осіб виявлено стан симпатикотонії – важливий фактор ризику розвитку артеріальної гіпертензії. Показники загальної потужності спектра коливань серцевого ритму та симпато-вагального індексу виділено як ефективні маркери симпатикотонії. Досліджений контингент працюючих розцінено як групу підвищеного ризику формування есенціальної артеріальної гіпертензії.

ВЕГЕТАТИВНИЙ ДИСБАЛАНС КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У МАШИНИСТОВ ЛОКОМОТИВОВ – Исследовано вариабельность ритма сердца у 235 машинистов локомотивов. Проанализировано спектральные показатели – наиболее информативные для оценки регуляторных механизмов вегетативной нервной системы. В большинстве исследованных выявлено состояние симпатикотонии – важный фактор риска развития артериальной гипертензии. Показатели общей мощности спектра колебаний сердечного ритма и симпато-вагального индекса отмечены как эффективные маркеры симпатикотонии. Исследованный контингент выделено как группу повышенного риска формирования эссенциальной артериальной гипертензии.

VEGETATIVE SYSTEM DISBALANCE AS A RISK FACTOR OF ARTERIAL HYPERTENSION DEVELOPMENT IN ENGINE-DRIVERS – Heart rate variability was examined in 235 engine-drivers. Spectral indices were analyzed – the most informative regulation mechanisms of vegetative nerves system. Sympathicotonia the important risk factor of arterial hypertension development was revealed in most of the patients. Indices of the total power of the heart rate spectra fluctuation and symphato-vagal index was noted as an effective sympathicotonia markers. The examined group of the patients was evaluated as a group with a high risk of the development of the primary arterial hypertension.

Ключові слова: симпатикотонія, артеріальна гіпертензія, машиністи локомотивів, варіабельність ритму серця.

Ключевые слова: симпатикотония, артериальная гипертензия, машинисты локомотивов, вариабельность ритма сердца.

Key words: sympathicotonia, arterial hypertension, engine-drivers, heart rate variability.

Одним з найбільш достовірних факторів ризику виникнення і прогресування артеріальної гіпертензії (АГ) вважається спадкова схильність до даного захворювання. Згідно з сучасними уявленнями, дана схильність реалізується у взаємодії з різними факторами навколишнього середовища, серед яких важливу роль відіграють стресові стани, індуковані емоційними навантаженнями.

Як відомо, стрес зумовлює стимуляцію симпатичної нервової системи, викликаючи транзиторне підвищення артеріального тиску. Тривалі психічні навантаження, згідно з численними спостереженнями, за наявності “синдрому порушеного генного гомеостазу”, призводять до розвитку артеріальної гіпертензії.

Загальноприйнятим маркером стану вегетативної нервової системи (ВНС) на сьогодні є варіабельність ритму серця (ВРС). Аналіз ВРС є достатньо простим і, разом з тим високоінформативним методом дослідження і набуває останніми роками все більшого поширення в кардіології.

Фізіологічні механізми ВРС базуються на тому, що послідовний ряд кардіоінтервалів (кардіоритмограма) відображає регуляторні впливи на синусовий вузол різних відділів ВНС – симпатичного і парасимпатичного. При стресі, фізичному навантаженні зростає активність симпатичного відділу ВНС і знижується вплив парасимпатичної складової. Стан спокою, сон, процеси травлення характеризуються домінуванням парасимпатичного відділу ВНС. Таким чином, вегетативна регуляція забезпечує необхідний рівень діяльності системи кровообігу відповідно до потреб організму в кожній конкретній ситуації. Існує так званий вегетативний баланс, тобто, певне співвідношення симпатичних і парасимпатичних

впливів на ритм серця, зсув якого в бік симпатикотонії відіграє суттєву роль на всіх етапах розвитку АГ.

Метою даного дослідження було вивчення показників ВРС у машиністів локомотивів – осіб, професійна діяльність яких пов'язана з підвищеним емоційним навантаженням.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 235 чоловіків віком від 35 до 55 років з тривалістю активної професійної діяльності від 1-2 до 30-35 років. Виділено 3 групи пацієнтів: 1-а група – з оптимальним і нормальним АТ (98 осіб – 41,70 %), 2-а – з високим нормальним АТ (105 осіб – 44,68 %), 3-я (32 особи – 13,62 %) – з гіпертензією 1 (29 осіб) і 2 (3 особи) ступенів. ВРС досліджували за допомогою комп'ютерної електрокардіографічної системи CardioLab+ шляхом реєстрації RR-інтервалів протягом 5 хвилин. Реєстрація та оцінка показників ВРС проводилась відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів і Північноамериканського товариства з електростимуляції і електрофізіології (1996 р.) та з врахуванням рекомендацій робочої групи Інституту геронтології АМН України з вивчення ВРС (2002 р.). Аналізувались спектральні показники ВРС – найбільш інформативні для оцінки регуляторних механізмів ВНС. Статистична обробка результатів дослідження здійснена за допомогою електронних таблиць Excel, версія 10,0, із застосуванням t-критерію Стьюдента.

Оцінювались загальна потужність спектра коливань ритму серця – TP, високочастотні коливання – HF (в діапазоні частот 0,15-0,4 Гц), низькочастотні коливання – LF (в діапазоні частот 0,04-0,15 Гц), дуже низькочастотні коливання – VLF (в діапазоні частот 0,003-0,04 Гц), а також симпато-вагальний індекс – відношення LF до HF (LF/HF).

Як відомо, загальна потужність спектра – це сумарна активність вегетативного впливу на серцевий ритм. Зростання симпатичних впливів призводить до зменшення даного показника, ваготонія – до його підвищення. Потужність високочастотних коливань ритму серця в основному пов'язана з дихальними рухами і відображає вагусний контроль серцевого ритму (парасимпатичну активність). Низькочастотні коливання мають змішане походження: на потужність у цьому діапазоні мають вплив як симпатична, так і парасимпатична активність. Дані коливання характеризують стан барорефлекторної регуляції гемодинаміки і, на думку більшості дослідників, відображають, в основному, симпатичні впливи на зміни серцевого ритму. Природа дуже низькочастотних коливань до кінця ще невивчена, вважають, що в їхньому генезі відіграють певну роль ренін-ангіотензин-альдостеронова система, концентрація катехоламінів, система терморегуляції та ін. Симпато-вагальний індекс відображає відносний вклад симпатичних і парасимпатичних впливів на діяльність синусового вузла.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проведене нами дослідження виявило достовірне зменшення загальної потужності спектра у більшості пацієнтів усіх досліджуваних груп: даний показник був нижчим від нормальних величин у 71,43 % осіб 1-ї групи, 83,81 % 2-ї і у 78,12 % – 3-ї групи – відповідно на 61,61, 70,45 і 74,87 % (рис. 1).

Зазначені зміни відбувалися за рахунок зменшення потужності спектра у всіх його ділянках: в діапазонах і дуже низькочастотних, і низькочастотних, і високочастотних коливань. Спостерігалось достовірне ($p < 0,05$) зниження параметрів VLF, LF і HF відповідно:

- на 72,61; 61,94 і 68,01 % – у пацієнтів 1-ї групи;
- на 75,56; 71,04 і 78,63 % – у осіб 2-ї групи;
- на 74,98; 77,10 і 82,58 % – у осіб 3-ї групи.

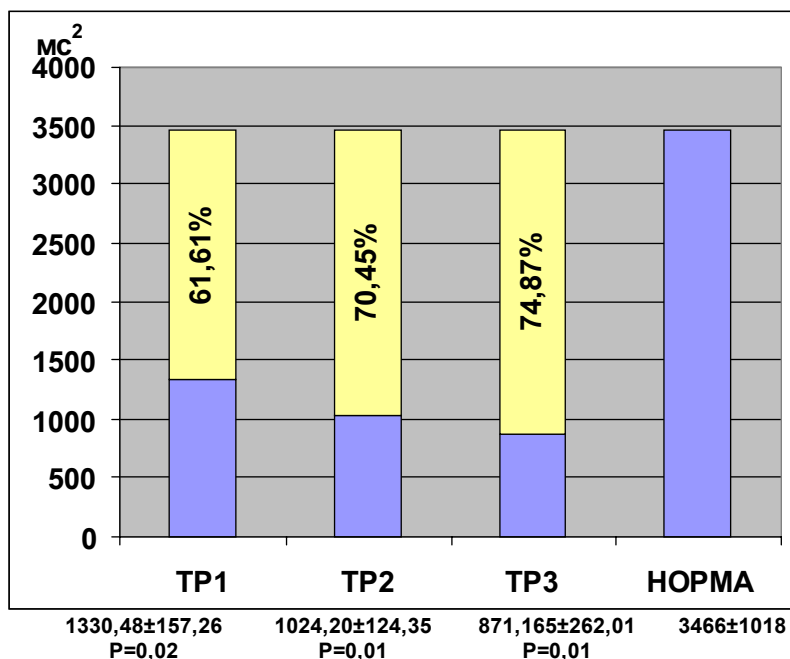


Рис. 1. Показники загальної потужності спектра коливань серцевого ритму (TP) у пацієнтів досліджуваних груп.

Для оцінки отриманих нами змін спектральних показників застосували симпато-вагальний індекс, який, згідно з міжнародними стандартами, характеризує наявний баланс між симпатичними і парасимпатичними впливами на ритм серця.

Даний показник (рис. 2) мав тенденцію до підвищення у 1-й досліджуваній групі і був достовірно вищим від

показників норми у пацієнтів 2-ї і 3-ї груп. Дане співвідношення між низькочастотним і високочастотним компонентами спектра вказує на зсув рівноваги між симпатичними і парасимпатичними механізмами регуляції діяльності синусового вузла в бік симпатикотонії.

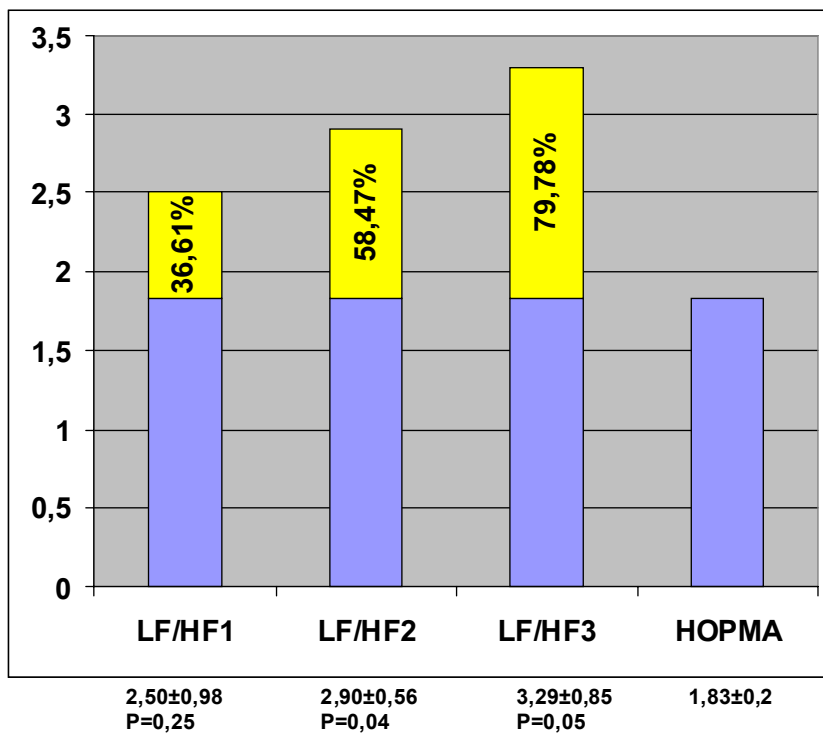


Рис. 2. Показники симпато-вагального індексу в пацієнтів досліджуваних груп.

Аналогічно інтерпретуються і високодостовірні зміни загальної потужності спектра: зниження його у більшості

досліджених пацієнтів є наслідком зростання активності симпатичної складової ВНС.

Проведене нами дослідження дає підставу вважати показники загальної потужності спектра (TP) і симпато-вагального індексу (LF/HF) ефективними маркерами активації симпатичних впливів на серцево-судинну систему.

ВИСНОВКИ 1. Внаслідок практично постійних психічних навантажень у більшості машиністів локомотивів формується стан симпатикотонії.

2. В міру прогресування активності симпатичної нервової системи зростають показники артеріального тиску з розвитком на певному етапі явищ артеріальної гіпертензії.

3. Досліджений контингент працюючих слід вважати групою підвищеного ризику формування есенціальної артеріальної гіпертензії, що вимагає проведення належних заходів профілактики.

4. Перспективними є дослідження у даній категорії працюючих вікових змін показників ВРС та їх циркадних коливань, а також оцінка вегетативних механізмів регуляції серцевого ритму за допомогою функціональних проб. Результати цих

досліджень можуть виявитись досить інформативними для застосування в клінічній практиці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анализ вариабельности ритма сердца в клинической практике: материалы I международной научной конференции 24-25 октября 2002 года. – Киев, 2002. – 215 с.
2. Вариабельность сердечного ритму: від найсмівливіших ідей до найпрактичнішого втілення: тези доповідей науково-практичного симпозиуму // Вісник Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна. – Харків, 2003. – № 581. – 94 с.
3. Интерпретация в клинической физиологии сердца / Н.И. Яблчанский, И.П. Вакулenco, А.В. Мартыненко, В.Е. Шляховер. – Харьков, 2001. – 168 с.
4. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. М.: Медпрактика, 2000. – 216 с.
5. Методы анализа и возрастные нормы вариабельности ритма сердца (методические рекомендации) / О.В. Коркушко, В.Б. Шатило, А.В. Писарук и др. – Киев, 2003. – 24 с.
6. Свищенко Е.С., Коваленко В.Н. Гипертоническая болезнь. Вторичные гипертензии. – К.: Либідь, 2002. – 504 с.

Купновицька І.Г., Дзвіняцька О.Ф., Белегай Р.І., Шеремета Л.М.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ І БЕЗПЕЧНОСТІ НОВОГО КАЛІЄВМИСНОГО ПРЕПАРАТУ У ХВОРИХ З ПОРУШЕННЯМ СЕРЦЕВОГО РИТМУ

Івано-Франківська державна медична академія

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ І БЕЗПЕЧНОСТІ НОВОГО КАЛІЄВМИСНОГО ПРЕПАРАТУ У ХВОРИХ З ПОРУШЕННЯМ СЕРЦЕВОГО РИТМУ – Вивчалась ефективність і безпечність калієвмісного препарату – ГіК (розчин для інфузій виробництва “Юрія-Фарм”) порівняно з розчином для інфузій Калію і Магнію Аспарагінат (виробництва “Львівдіалік”). Досліджуваний та референтний препарат отримували по 30 осіб з діагнозом ІХС, стенокардія напруги II-III функціональних класів, дифузний кардіосклероз з порушенням серцевого ритму, СН I-IIA. За результатами клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження стверджено безпечність препарату ГіК та встановлено позитивну динаміку клінічного перебігу стабільної стенокардії напруги, підвищення толерантності до фізичних навантажень та сприяння нормалізації серцевого ритму.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ НОВОГО КАЛИЙ-СОДЕРЖАЩЕГО ПРЕПАРАТА У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА – Изучалась эффективность и безопасность калийсодержащего препарата – ГіК (раствор для инфузий производства “Юрия-Фарм”) в сравнении с раствором для инфузий Калия и Магния Аспарагинат (производства “Львовдиалик”). Исследуемый и референтный препараты получали по 30 лиц с диагнозом ИБС, стенокардия напряжения II-III функциональных классов, диффузный кардиосклероз с нарушением сердечного ритма, СН I-IIA. По результатам клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования доказана безопасность препарата ГіК и установлено позитивную динамику клинического течения стабильной стенокардии напряжения, повышение толерантности к физическим нагрузкам и нормализация сердечного ритма.

RESEARCH OF EFFICIENCY AND SAFETY OF NEW POTASSIUM-CONTAINING PREPARATION IN PATIENTS WITH VIOLATION OF CARDIAC RHYTHM – An efficiency and safety of potassium-containing preparation was studied – (solution for the infusion manufactured by “Yuria-Pharm”) in comparison with solution for infusion Potassium and Magnesium Asparaginic salt (the “Lvivdialik” production). Explored and referring preparations were prescribed to 30 patients with diagnosed ischemic heart disease, stenocardia of tension of the II-III functional classes, diffuse cardiosclerosis with violation of cardiac rhythm, the cardiac insufficiency I-IIA. As a result of clinical, laboratory and instrumental research methods the safety of a new preparation is proved and a positive dynamics of clinical course of stable stenocardia of tension, rise of tolerance to the physical loading and promotion of cardiac rhythm normalization were established.

Ключові слова: калієвмісні препарати, хронічна ішемічна хвороба серця, порушення серцевого ритму.

Ключевые слова: калийсодержащие препараты, хроническая ишемическая болезнь сердца, нарушения сердечного ритма.

Key words: potassium-containing preparations, chronic ischemic heart disease, cardiac rhythm violation.

ВСТУП Досвід лікування пацієнтів на ІХС показує, що в ряді випадків виникає низька чутливість до класичних препаратів гемодинамічного впливу. В цьому плані заслугове на увагу призначення середників метаболічної дії, які покращують утилізацію кисню міокардом за умов ішемії, володіють мембранопротекторними і антиоксидантними властивостями [1, 3, 6]. Перевагами даних препаратів є: практично повна відсутність побічних ефектів, добра переносимість хворими всіх вікових груп, спрямованість дії на глибокі метаболічні механізми ішемії, кардіоцитопротекторна дія [2, 4]. Серед значної кількості метаболічних засобів є глюкозо-калієві суміші які на сьогодні на фармацевтичному ринку економічно доступні. Останні використовують як для корекції йонного складу (гіпокаліємії), збільшення об’єму циркулюючої крові, усунення аритмій, так і як доповнення до базисного лікування ІХС [5, 7, 8].

Мета роботи – вивчити ефективність і безпечність калієвмісного препарату – ГіК (розчин для інфузій виробництва “Юрія-Фарм”) порівняно з розчином для інфузій Калію і Магнію Аспарагінат (виробництва “Львівдіалік”).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В процесі виконання роботи 70 хворих на ІХС, стенокардію напруги II-III функціональних класів, дифузний кардіосклероз з порушенням серцевого ритму, СН I-IIA були розділені на 3 групи. До I-ї групи увійшли 30 осіб, що отримували на фоні базової терапії (нітрати, аспірин, гепарин, антагоністи кальцієвих каналів, серцеві глікозиди) упродовж 5 днів препарат ГіК (розчин для інфузій виробництва ТОВ “Юрія-Фарм”) по 200 мл один раз на добу внутрішньовенно, краплинно. II групу склали 30 хворих, яким паралельно з базовою терапією призначали внутрішньовенно, краплинно препарат Калію і Магнію Аспарагінат (розчин для інфузій, виробництва “Львівдіалік”), по 200 мл один раз на день, в III – контрольну групу були включені 10 пацієнтів, що не приймали препаратів калію.

Оцінку терапевтичної ефективності і переносимості досліджуваних середників здійснювали за даними клінічного спостереження, загального аналізу крові, загального аналізу сечі, біохімічного дослідження крові та електрокардіографічного дослідження. Останнє включало щодену реєстрацію серцевого ритму. Обстеження пацієнтів проводили на початку включення в дослідження і через 5 днів після лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз клінічних проявів обстежуваних хворих до і після 5 днів терапії препаратами калію, показав істотне зменшення порівняно з контролем кількості осіб, що скаржилась на задишку, серцебиття, порушення ритму та больові відчуття, як за грудниною, так і в ділянці серця.

Електрокардіографічне дослідження пацієнтів, яким проводили інфузії ГіК, підтвердило позитивний вплив препарату на метаболізм міокарда. Останній проявлявся збільшенням амплітуди зубця Т відносно вихідного рівня у 53,3 % осіб, в тому числі у 17,3 % зубець Т став позитивним з ізоелектричного, у 6,7 % з негативного. Про високу ефективність досліджуваного препарату свідчила також нормалізація у переважній більшості пацієнтів серцевого ритму, що підтверджували результати реєстрації ЕКГ кожного дня дослідження. Так, на шостий день лікування повне зникнення суправентрикулярних екстрасистол відмічали 83,3 % осіб І-ї групи, 80,0 % – II-ї групи та 20,0 % хворих контролю. Шлуночкова екстрасистоля піддавалася корекції лікуванням значно гірше. Повну нормалізацію серцевого ритму реєстрували у 33,3 % досліджуваних осіб, у решти кількість екстрасистол, порівняно з вихідною, значно зменшувалася (53,3 %), що відповідало протоколу добрій ефективності дії препарату. Що стосується показників загального та біохімічного аналізу крові, то вони не зазнали істотних змін за час лікування. Виняток становили тільки йони калію, величини яких достовірно збільшувалися на фоні приймання препаратів ГіК (10 %) та Калію і Магнію Аспарагіату (15 %). П'ятиразове застосування калієвмісних засобів у досліджуваних хворих гіперкаліємії не спричинило, проте підтвердило необхідність визначення йонного балансу K^+ до і після лікування.

Про безпечність препарату ГіК свідчили: відсутність у пацієнтів парестезій, відчуття повзання мурашок, болю в животі та парадоксального збільшення кількості екстрасистол, а також стабільні величини рівня глюкози в крові і показники гемодинаміки (у досліджуваних не спостерігались задишка, кашель, тахікардія, набряки). Проте, у 6 осіб, що приймали ГіК та у 5 – Калію і Магнію Аспарагіат, відмічали біль за ходом вен кінцівки, в яку здійснювали інфузію препаратів. Больовий симптом виникав переважно посеред введення препарату, тривав до 30 хвилин і самостійно проходив. Отже,

введення препарату ГіК (розчин для інфузій виробництва "Юрія-Фарм"), як і всіх інших калієвмісних засобів (панангін, калію хлориду, Калію і Магнію Аспарагіату тощо), рекомендовано здійснювати краплинно дуже повільно або поєднувати з анальгіном (розчин анальгину 50 % – 2-3 мл).

ВИСНОВКИ 1. Підтверджено достатню ефективність і безпечність калієвмісного розчину для інфузій – ГіК, виробництва ТОВ "Юрія-фарм", який суттєво не відрізняється від препарату Калію і Магнію Аспарагіат, розчин для інфузій, виробництва "Львівдіалік".

2. Застосування препарату ГіК сприяє позитивній динаміці клінічного перебігу стабільної стенокардії напруги, зменшує прояви больового синдрому, підвищує толерантність до фізичних навантажень, сприяє нормалізації серцевого ритму.

3. Ефективність застосування препарату ГіК "виробництва ТОВ "Юрія-фарм" особливо висока при надшлуночкових порушеннях серцевого ритму і в ряді випадків може бути використана як монотерапія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бугаєнко В.В., Ломаковский А.Н., Лутай М.И. Применение препарата кратал в комплексной терапии больных с ишемической болезнью сердца и нейродисциркуляторной дистонией // Журн. практ. Лікаря. – 1999. – № 3. – С. 56-58.
2. Голенко-Ярошевский П.А., Чекман И.С., Горчакова Н.А. Очерки метаболической фармакологии. – Москва: «Медицина», 2001. – 250 с.
3. Сакс В.А. Структура мембран сердца: связь с метаболическим состоянием клеток // Бюл. ВКНЦ АМН СССР. – 1984. – №1. – С. 93-99.
4. Чекман И.С., Горчакова Н.А., Французова С.Б., Минцер В.О. Кардиопротекторы – клинико-фармакологические аспекты // Украинський медичний часопис. – 2003. – № 6 (38). – С. 18-25.
5. Шахнович Р.М. Оптимизация энергетического метаболизма у больных ишемической болезнью сердца // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т.9, № 15. – С. 10-23.
6. Ceremuzynski F., Budaj A., Czepiel A. et al. Low-dose polarizing mixture (Glucose-Insulin-Kalium) in acute myocardial infarction: POL-GIK Multicenter Trial (abstract) // Circulation. – 1997. – Vol. 96 (Suppl). – P. 1-206.
7. Fath-Ordoubadi F., Beatt K.J. Glucose-Insulin-potassium therapy for treatment of acute myocardial infarction: an overview of randomized placebo-controlled trials // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 1152-1156.
8. Malmberg K., Ryden L., Efendic S. et al. Randomized trial insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study); effects of mortality at 1 year // Am. J. Cardiol. – 1995. – Vol. 26. – № 1. – P. 57-65.

Оринчак М.А., Човганюк О.С.

АНТИГІПЕРТЕНЗИВНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МОКСОНІДИНУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ІЗ СИНДРОМОМ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

Івано-Франківська державна медична академія

АНТИГІПЕРТЕНЗИВНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МОКСОНІДИНУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ІЗ СИНДРОМОМ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ – В статті висвітлюється клінічна ефективність комплексного лікування із включенням моксонідину у 24 хворих на артеріальну гіпертензію із синдромом інсулінорезистентності. Доведено переваги застосування моксонідину за наявності гіперінсулінемії.

АНТИГІПЕРТЕНЗИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОКСАНИДИНА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С СИНДРОМОМ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ – В статье отражена клиническая эффективность комплексного лечения с включением моксонидина у 24 больных артериальной гипертензией с синдромом инсулинорезистентности. Доказаны преимущества применения моксонидина при наличии гиперинсулинемии.

ANTIHYPERTENSIVE EFFECTIVENESS OF MOXONIDINE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND INSULIN-RESISTENCE SYNDROME – The article is devoted to the clinical effectiveness of complex treatment with moxonidine including in 24 patients with arterial hypertension and insulin-resistance syndrome. The advantages of moxonidine application at hyperinsulinemia availability are proved.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, інсулінорезистентність, моксонідин.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, инсулинорезистентность, моксонидин.

Key words: hypertension, insulin-resistance syndrome, moxonidine.

ВСТУП Центральна регуляція діяльності серцево-судинної системи здійснюється за участі вазомоторних центрів стовбура головного мозку. В цій зоні розташовані різні типи рецепторів, зокрема, α_2 – адренорецептори та імідазолінові рецептори підтипу I (I_1), які беруть участь в контролі артеріального тиску (АТ) через гальмівний вплив на тонуус симпатичної нервової системи (СНС). Хронічне підвищення тонуус СНС є однією із патогенетичних факторів розвитку артеріальної гіпертензії (АГ) [1, 2].

Відомі селективні агоністи α_2 – адренорецепторів центральної дії (клонідин) на сьогодні не рекомендуються як такі антигіпертензивних засобів у зв'язку із побічними ефектами. В останнє десятиліття розроблено нове покоління засобів із центральним механізмом дії, до якого відноситься моксонідин (фізіотенз, “Солвей Фарма”) [2,4]. Для моксонідину характерною є більш виражена спорідненість з I_1 – імідазоліновими рецепторами, чим з α_2 – адренорецепторами. При активації моксонідином I_1 – імідазолінових рецепторів знижується активність СНС, зменшується периферичний опір судин і АТ, збільшується виведення натрію із організму і покращується толерантність до глюкози та чутливість до інсуліну [7,9]. Препарат добре переноситься при поєднаному застосуванні з інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), блокаторами кальцієвих каналів і тiazидовими діуретиками [9]. Залишається недостатньо вивченою антигіпертензивна ефективність моксонідину в умовах тривалого застосування інгібіторів АПФ у хворих на АГ із синдромом інсулінорезистентності (ІР).

Мета дослідження – оцінити вплив агоніста I_1 – імідазолінових рецепторів моксонідину на показники добового моніторингу АТ (ДМАТ) залежно від рівня імунореактивного інсуліну (ІРІ) в крові у хворих на АГ із синдромом ІР за умови тривалого застосування еналаприлу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В дослідження було включено 24 хворих (5 чоловіків, 19 жінок) на АГ II-III стадії, середній вік – (56,47±10,95) років. Тривалість захворювання на АГ складала (12,39±6,54) років. Всім хворим проводили пероральний глюкозо-толерантний тест (ГТТ) з паралельним визначенням рівня глюкози, ІРІ, С-пептиду в крові до і через 2 години після навантаження глюкозою. Рівень глікемії в крові визначали уніфікованим глюкозооксидантним методом. В сироватці крові, отриманій з літкової вени зранку і через 2 години після навантаження глюкозою, визначали

вміст ІРІ та С-пептиду імуноферментним методом за допомогою стандартних наборів (ELISA KIT, USA).

Проводили ДМАТ за допомогою апарата “АВРМ-04” (“Meditech”, Угорщина) з використанням комп'ютерної програми Mbase-1,42. Визначали величини середньодобових показників ДМАТ: систолічного АТ (САТсд, мм рт.ст.), діастолічного (ДАТср, мм рт.ст.), частоту серцевих скорочень (ЧСС, уд./хв.). Залежно від величини показника добового індексу (ДІ) визначали профіль АТ: „Dipper”, “Non-dipper”, “Night-reaker”, “Over-dipper” [1].

За даними ехокардіографії визначали масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) і тип гіпертрофії ЛШ (ГЛШ) [6].

Всі хворі впродовж 1-1,5 роки отримували еналаприл в дозі 10-40 мг/д та гідрохлортiazид в дозі 12,5-25 мг/д. За даними спостереження на тлі 1,5-2-річного приймання еналаприлу в поєднанні з гіпотiazидом не досягнуто у даній категорії хворих бажаного цільового АТ<125/80 мм рт.ст. Тому до курсу лікування всім хворим додали моксонідин (фізіотенз, “Солвей Фарма”) в дозі 0,2-0,4 мг/д впродовж 52-60 днів. Контрольну групу склали 10 практично здорових людей.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel 2000 з використанням методів варіаційної статистики. Достовірність визначали за допомогою t критерія Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Залежно від концентрації ІРІ в сироватці крові хворих розділили на 3 групи (табл. 1.). В першу групу включено 6 (25,0 %) хворих, у яких концентрація ІРІ складала <5,7 мкОд/мл (нормальний рівень ІРІ), в другу групу – 10 (41,67%) хворих, у яких рівень ІРІ коливався в межах 5,7-12,7 мкОд/мл – погранична гіперінсулінемія (ГІ). В третю групу включено 8 (33,33%) хворих, у яких рівень ІРІ був більше 12,7 мкОд/мл – виражена ГІ [9].

Таблиця 1. Динаміка показників ДМАТ, ІРІ та С-пептиду в крові у хворих на АГ із синдромом ІР під впливом комбінованого застосування еналаприлу і моксонідину

Показник	Контроль, n = 10	I група (n=6)		II група (n=10)		III група (n=8)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
САТсд, мм рт.ст.	120,0±5,00	146,00±3,29**	124,00±3,27*	155,75±8,43**	129,14±8,46*	158,86±7,11**	133,67±8,67
ДАТсд, мм рт.ст.	75,0±5,00	91,75±5,54**	75,50±9,66*	92,63*±6,37**	75,75±7,55*	93,00±5,07**	74,43±7,33*
ЧСС, уд./хв	70,0±10,00	86,00±4,85	72,00±6,96	77,13±6,03	72,13±7,21	76,00±6,61	59,33±7,02
ІРІ, мкОд/мл натще	12,16±2,15	4,60±1,04	4,52±0,93	9,70±2,34	8,18±2,09	30,57±5,18**	26,98±4,74**
ІРІ, мкОд/мл після ГТТ		13,90±3,44	11,24±3,17	21,97±9,76	18,53±7,63	38,92±13,41**	28,87±9,37**
С-пептид, натще	1,06±0,30	1,70±0,37	1,20±0,26	2,17±0,49	1,19±0,26*	5,03±0,34**	2,38±0,19***
С-пептид, після ГТТ		2,60±0,57**	1,80±0,32	4,64±0,41	3,23±0,45**	5,43±0,35**	2,57±0,24***

Примітки: * – достовірна різниця порівняно з вихідним рівнем (p<0,05); ** – достовірна різниця порівняно з контролем (p<0,05); n – кількість обстежених.

Після курсу лікування із включенням моксонідину в 1 групі показники ІРІ і С-пептиду в крові залишалися без динаміки як натще, так і після ГТТ (табл. 2). В 2 групі до лікування спостерігалось підвищення натще рівня С-пептиду майже в 2 рази, після ГТТ – тенденція до зниження ІРІ – на 15,65 % (p>0,05), С-пептиду – на 34,62 % (p<0,05).

В 3 групі до лікування концентрація ІРІ та С-пептиду виявилась більшою майже в 4 рази порівняно з контролем, після ГТТ – знизилась на 25,81 % (p<0,05) і на 52,68 % (p<0,05) відповідно і залишалась на цьому рівні після курсу лікування. Отже, під впливом моксонідину показники ГІ знижуються, наближаючись до рівня в контролі. Отримані результати підтверджують дані літератури про позитивний вплив фізіотензу на вуглеводний обмін при АГ [7, 10].

Аналіз результатів дослідження свідчить про неоднозначні зміни показників маси тіла, ДМАТ та ГЛШ залежно від рівня ІРІ в крові (табл. 2). Хворі з вираженою ГІ достовірно відрізнялись від хворих з пограничною ГІ та з нормальним рівнем ІРІ в крові по масі тіла, ІМТ, ММЛШ, ІММЛШ. Виявлено достовірний прямий кореляційний зв'язок між концентрацією ІРІ та масою тіла (r=+0,54; p<0,05). Збільшення показника маси тіла та ІМТ супроводилось збільшенням концентрації ІРІ в крові, середньодобових рівнів АТ та ГЛШ.

Аналіз частоти типів ГЛШ залежно від наявності ГІ показав, що у хворих 1 групи однаковою частотою зустрічається як концентрична, так і ексцентрична форма ГЛШ. У хворих 2 та 3 груп переважала концентрична форма ГЛШ – відповідно

в 62,5 та 71,43 % випадках. Отримані результати свідчать, що при збільшенні концентрації ІРІ в сироватці крові спостерігається тенденція до ремоделювання міокарда ЛШ з розвитком концентричної ГЛШ, що підтверджує дані літератури [5]. В зв'язку з коротким терміном проведення курсу моксонідину (2 міс.) за даними ЕхоКГ не відмічено суттєвої динаміки ремоделювання міокарда.

Аналіз показників САТсд і ДАТсд свідчить, що під впливом моксонідину ці показники знизились в усіх групах спостереження. Причому, показник ДАТсд досяг бажаного цільового рівня в усіх групах, в той час як САТсд – лише в 1 і 2 групах, в 3 групі – наближався до бажаного цільового рівня. Отже, моксонідин підсилює антигіпертензивну дію еналаприлу при синдромі ІР.

Таблиця 2. Показники маси тіла, ДМАТ та типи ГЛШ залежно від рівня ІРІ в крові

Показники	1 група (n=6)	2 група (n=10)	3 група (n=8)
Вік, роки	49,25±7,95	56,13±9,53	57,29±8,68
Маса тіла, кг	93,50±7,83	94,14±12,56	106,86±13,64*
ІМТ, кг/м ²	32,17±1,89	39,44±4,84	40,36±5,83*
Початковий САТсд, мм рт.ст.	146,00±3,29	155,75±8,43	158,86±7,11
Початковий ДАТсд, мм рт.ст.	91,75±5,54	92,63±6,37	93,00±6,07
ЧСС, уд/хв	86,00±4,85	77,13±6,03	76,00±6,61
ММЛШ, г	266,23±8,97	286,47±7,89*	296,50±8,03*..
ІММЛШ, г/м ²	190,54±3,58	205,78±4,55	214,79±6,63*..
ВТСЛШ	0,44±0,02	0,45±0,03	0,47±0,03
Концентрична ГЛШ, %	50	62,5	71,43
Ексцентрична ГЛШ, %	50	37,5	28,57

Примітка: n – кількість хворих в групі; * – достовірна різниця порівняно з 1 групою (p<0,05); .. – достовірна різниця порівняно з 2 групою (p<0,05).

При аналізі показника ДІ відмічено, що у хворих з синдромом ІР і за наявності ГІ переважають прогностично несприятливі профілі ДМАТ за варіантами “Non-dipper”, “Night-reaker”. Так, у хворих 2 групи у вихідному стані виявлено профіль АТ за варіантом “Non-dipper” у 40 % випадках. Після проведеного курсу моксонідину цей показник зменшився до 30 %. У хворих 3 групи у вихідному стані виявлено “Non-dipper” у 50 % випадках, після лікування – показник зменшився до 25 %.

В цілому, в результаті застосування моксонідину кількість хворих з нормальним добовим профілем АТ (“dipper”) збільшилась з 27,78 % до 61,11 % за рахунок зменшення кількості пацієнтів з недостатнім зниженням АТ в нічний час (“non-dipper”, “night-reaker”). Отже, під впливом комплексного лікування із включенням моксонідину та еналаприлу у більшості хворих вдається досягнути бажаного антигіпертензивного ефекту.

Після курсу комплексного лікування відмічено позитивний клінічний ефект у вигляді покращення самопочуття, зменшення частоти головного болю, запаморочення, серцебиття. У 2 (8,33 %) хворих відмічався помірний біль в правому підребер'ї, печія. У цих хворих спостерігались супутні захворювання печінки та жовчного міхура. Цим хворим додатково було призначено гепатопротектори, після чого диспепсичні явища зменшились.

ВИСНОВКИ 1. У хворих на АГ з синдромом ІР спостерігаються різні типи ГІ – нормальний, пограничний, виражений.

2. Гіперінсулінемія погранична і виражена супроводиться недостатнім антигіпертензивним ефектом еналаприлу при його тривалому застосуванні.

3. Моксонідин сприяє досягненню бажаного цільового діастолічного АТ у хворих на АГ з синдромом ІР.

Перспективним є подальше дослідження впливу комплексного лікування із включенням моксонідину на стан ендотеліальної вазорегуляції залежно від ступеня гіперінсулінемії у хворих на АГ із синдромом ІР.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Терещенко С.Н., Моисеев В.С. Клиническое значение суточного мониторирования артериального давления для выбора тактики лечения больных артериальной гипертонией // Кардиология, 1997. – №9. – С. 98-104.
2. Лутай М., Лысенко А. Новый класс антигипертензивных препаратов: физитенз (моксонидин) – агонист I₁-имидазолиновых рецепторов // “Ліки України”, 2002. – №4. – С. 40-43.
3. Передерий В., Безюк Н. Метаболический синдром: диагностика и лечение // Ліки України, 2002. – № 12. – С. 26-28.
4. Преображенский Д.В., Степанова О.А., Сидоренко Б.А. Моксонидин – агонист I₁-имидазолиновых рецепторов – в лечении гипертонической болезни // Кардиология, 1999. – №8. – С. 76-82.
5. Свищенко Е.П., Коваленко В.Н. Артериальная гипертензия. Практическое руководство. – К.: Морион, 2001. – 528 с.
6. Сучасна діагностика та лікування гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію (методичні рекомендації). – К. – 2002. – 24 с.
7. Hamilton C. Chemistry, mode of acting and experimental pharmacology of moxonidine // The putative I₁-Imidazoline Receptor Agonist Moxonidine. – Ed. Van Zwieten P. et al. – 2 edition. – London, 1996. – P. 7-13.
8. I₁ inhibition with Ivabradine: a new perspective in heart failure management // Heart Failure 2003. Symposium, June 23, 2003. – 18 p.
9. Pasadas-Romero C., Zamora-Gonzales J., Yamamoto L. et al. // World Congress of Cardiology, 12-th; Congress of the European Society of Cardiology, 16-th. – Berlin, 1994. – P. A 64-292.
10. Waters J., Ashford J., Jager B., Wonnacott S., Verboom C.N. Застосування моксонідину на початку лікування та в комбінованій терапії есенціальної гіпертензії – результати дослідження TOPIC // Укр. кардіол. журн., 2002. – №6. – С. 115-119.

Швед М.І., Боднар Р.Я.

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВОБЕНЗИМУ І КАНДЕСАРТАНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА, АСОЦІЙОВАНИЙ З ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВОБЕНЗИМУ І КАНДЕСАРТАНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА, АСОЦІЙОВАНИЙ З ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ – У статті проаналізовано ефективність традиційної терапії у поєднанні з вобензімом або кандесартаном хворих на інфаркт міокарда, асоційований з гіперурикемією. З метою зменшення частоти кардіальних ускладнень та корекції гіперурикемії, артеріального тиску, порушень систолічної та діастолічної функції серця у хворих на гострий інфаркт міокарда, асоційований з гіперурикемією, перевагу доцільно віддавати комплексній терапії із застосуванням 4 мг на добу кандесартану.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОБЕНЗИМА И КАНДЕСАРТАНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ НА ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ГИПЕРУРИКЕМИЕЙ – В статье проанализировано эффективность традиционной терапии в сочетании с вобензином или кандесартаном у больных инфарктом миокарда, ассоциированным с гиперурикемией. С целью уменьшения частоты кардиальных осложнений и коррекции гиперурикемии, артериального давления, нарушенной систолической и диастолической функций сердца у больных с острым инфарктом миокарда, ассоциированным с гиперурикемией, предпочтение целесообразно отдавать комплексной терапии с использованием 4 мг в сутки кандесартана.

CLINICAL EFFECTIVENESS OF WOBENZIME AND CANDESARTAN IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION, ASSOCIATED WITH HYPERURICEMIA – The article analyses the effectiveness of traditional treatment combined with wobenzime or candesartan in patients with myocardial infarction associated with hyperuricemia. With the aim to reduce the rate of heart complications and to correct the hyperuricemia, arterial hypertension, systolic and diastolic disorders of heart function in patients with acute myocardial infarction? associated with hyperuricemia, complex treatment combined with candesartan, 4 mg per day should be preferable.

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда, сечова кислота, вобензім, кандесартан.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, мочевая кислота, вобензім, кандесартан.

Key words: acute myocardial infarction, urinary acid, wobenzime, candesartan.

ВСТУП За даними багаточисельних досліджень [6] інфаркт міокарда вважається мультиметаболічною хворобою в патогенезі фатальних проявів якої важливе місце належить гіперурикемії [4]. Доведено, що сечова кислота здатна стимулювати перекисне окислення ліпідів в цитомембранах, пригнічувати імунну резистентність та пошкоджувати ендотеліоцити, що, в свою чергу, призводить до атеротромбозу [7]. Оскільки гіперурикемія є фактором ризику ішемічної хвороби серця [3, 5, 8, 9] і здатна модифікувати клінічну картину, постає питання концептуального підходу до пошуку нових патогенетично обґрунтованих нових методів лікування хворих на зазначену патологію.

Співробітниками Інституту кардіології ім. М. Д. Стражеско АМН України встановлено, що включення в базисне лікування в постінфарктному періоді вобензіму, сприяє покращенню ліпідного і пуринового обміну, та імунного статусу хворих [2], а застосування блокаторів рецепторів ангіотензину II, окрім цього, спричиняє антигіпертензивний та антигіперурикемічний ефект. Проте, нез'ясовані ефективність та безпечність їх застосування в гострому періоді перебігу інфаркту міокарда, асоційованого з гіперурикемією.

Метою даного дослідження було проаналізувати ефективність і безпечність використання вобензіму і кандесартану в комплексному лікуванні хворих на гострий інфаркт міокарда, асоційований з гіперурикемією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 72 хворих на гострий інфаркт міокарда (ІМ), госпіталізованих в 1-у добу від моменту виникнення ангінозного болю і у яких клінічно діагностовано високий рівень (більше 0,46 ммоль/л) в плазмі крові сечової кислоти (СК). Залежно від методу лікування

сформовано три групи спостереження. В 1-у групу увійшло 24 хворих, яким призначалася традиційна терапія гострого ІМ. В 2-у групу увійшло 24 пацієнти, лікування яким в перші дві доби проводилося традиційно, а починаючи з 3-ї доби в доповнення до традиційної терапії, призначено вобензім в дозі 9 драже на добу, після чого, при наявності доброї переносимості, проведено безперервний курс лікування 3 тижні. В 3-ю групу включено 24 хворих, котрим на фоні базисної терапії (нітрати, бета-блокатори, сечогінні препарати) назначали кандесартан в середній добовій дозі 4 мг. Всіх пацієнтів порівнювали за статтю, віком, тяжкістю перебігу ІМ, супутніми захворюваннями.

Оцінка клінічної ефективності і безпеки застосування в госпітальному періоді ІМ вобензіму і кандесартану проводилася за наступними показниками: загальноклінічним станом хворого (покращення загального стану, стабільне зниження інтенсивності болю, зменшення проявів серцевої недостатності), гіпоурикемічним і гіпотензивним ефектами, частотою ускладнень та летальності, зміною показників ехокардіографії. Вміст сечової кислоти в плазмі крові визначали за загальноприйнятною методикою [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При застосуванні зазначених методів терапії відмічено позитивний ефект лікування хворих на ІМ. Водночас комплексні методи лікування із застосуванням вобензіму або кандесартану виявилися більш перспективними. У хворих другої і третьої дослідної груп достовірно зменшилась летальність, яка у хворих контрольної групи, лікованих традиційно, становила 12,50 %. В групі хворих, яким в комплексне лікування включали вобензім, померло два пацієнти (8,33 %). В 3-й групі летальності не спостерігалось. Загальне клінічне покращення у хворих на ІМ при призначенні комплексної терапії спостерігалось вже після чотирьохденного приймання поліензімного препарату вобензіму або кандесартану. Клінічно це характеризувалося зменшенням ознак серцевої недостатності у переважній більшості хворих: зникали ядуха, нічний кашель, тахікардія, акроціаноз, зменшувались або ліквідувалися застійні явища в нижніх відділах легень. Досягнутий клінічний ефект утримувався протягом всього курсу лікування.

Відмітимо, що до лікування рівень СК в плазмі крові пацієнтів всіх груп спостереження становив $(0,63 \pm 0,06)$ ммоль/л. В кінці госпітального періоду за умов застосування традиційної терапії цей показник знизився до $(0,52 \pm 0,09)$ ммоль/л ($P > 0,05$). При лікуванні хворих комплексною терапією з включенням вобензіму показник урикемії в гостру стадію перебігу ІМ знизився до $(0,58 \pm 0,08)$ ммоль/л ($P > 0,05$), а в підгостру – до $(0,49 \pm 0,11)$ ммоль/л ($P < 0,05$).

Аналіз хронометрії вмісту СК при застосуванні в комплексній терапії кандесартану, навпаки, засвідчив поступовий перехід від гіперурикемії до нормоурикемії. Значне зниження (на 19,05 %) вмісту СК зафіксовано вже в гострому періоді. На відміну від даних попередньої групи обстеження, показник урикемії в підгостру стадію перебігу ІМ наблизився до контрольних даних і становив $(0,39 \pm 0,05)$ ммоль/л ($P < 0,05$).

Більш виражений клінічний ефект комплексної терапії із застосуванням кандесартану побічно підтверджується меншою частотою розвитку ускладнень у хворих 3-ї групи спостережень (табл. 1).

Підкреслимо, що у пацієнтів 3-ї дослідної групи не спостерігалось в процесі госпітального періоду перебігу гострого ІМ летальності, гострої лівошлуночкової недостатності, кардіогенного шоку; рідше розвивалась гостра аневризма серця. Водночас однаково часто в обох групах обстежених виникали

запальні та автоімунні процеси в міокарді та перикарді, а саме епістенокардіальний перикардит і синдром Дреслера.

Таблиця 1. Частота розвитку ускладнень інфаркту міокарда

Ознаки	Групи пацієнтів		
	1-а (n – 24), %	2-а (n – 24), %	2-а (n – 24), %
Летальність	12,50	8,33	–
Гостра лівошлункова недостатність	12,50	8,33	–
Кардіогенний шок	12,50	8,33	–
Гостра аневризма	16,67	12,50	8,33
Синдром Дреслера	8,16	4,17	4,17
Епістенокардіальний перикардит	12,50	4,17	4,17

Отриманий позитивний гіпоурикемічний вплив кандесартану ми пов'язуємо із покращенням як периферичної гемодинаміки, так і кровопостачання самого міокарда і обмеженням зони некротичного процесу. За даними традиційного щоденного вимірювання відмічено стійке зниження систолічного артеріального тиску з (171,88±8,61) до (138,54±4,55) мм рт. ст. (P<0,05) і наявність тенденції до зниження діастолічного – з (97,50±6,33) до (86,46±6,03) мм рт. ст. при відсутності вірогідного зменшення частоти серцевих скорочень – з (76,17±4,59) до (68,21±4,12) за 1 хв. При застосуванні традиційної терапії і терапії з включенням вобензиму теж зафіксовано гіпотензивний ефект, проте він був менш значущий – відмічено зниження систолічного артеріального тиску з (174,79±8,47) до (150,00±8,13) мм рт. ст. і діастолічного з (95,83±6,93) до (85,32±5,03) мм рт. ст. Частота серцевих скорочень у пацієнтів даних груп спостережень достовірно зменшилася з (79,79±6,66) до (69,79±4,67) за 1 хв.

Із аналізу динаміки показників доплерехокардіографії випливає, що під впливом традиційної терапії не спостерігається достовірних змін КДІ, КСІ, УІ, СІ, ФВ. В обох групах на фоні проведеного комплексного лікування відмічено наявність тенденції до зменшення КДІ, КСІ та збільшення УІ і СІ, а показник глобальної скоротливості міокарда лівого шлуночка (ФВ) збільшився достовірно, що свідчило про покращення помпової функції серця. Більш виразна особливість відмічена в групі хворих, які додатково приймали кандесартан. Проведене призначене комплексне лікування сприяло приросту показника ФВ лівим шлуночком на 47,5 % в той час, як при застосуванні вобензиму на 36,6 %. В обох обстежених групах комплексного лікування хворих виявлено тенденцію до покращення діастолічної функції міокарда лівого шлуночка. Проте детальний аналіз показників доплерехокар-

діографії вказує на більш суттєве покращення діастолічної функції ЛШ при комплексному лікуванні кандесартаном. У хворих 3-ї групи відмічено суттєво більший приріст показників амплітуди Е, зменшення амплітуди А та зростання відношення Е/А.

ВИСНОВКИ 1. Комплексна терапія з включенням вобензиму і кандесартану у хворих на гострий інфаркт міокарда, асоційований з гіперурикемією є ефективною і сприяє зменшенню частоти розвитку кардіальних ускладнень.

2. З метою позитивної корекції показників вмісту в плазмі крові сечової кислоти, артеріального тиску, систолічної та діастолічної функції серця при лікуванні хворих на гострий інфаркт міокарда, асоційований з гіперурикемією, перевагу доцільно віддавати комплексній терапії із застосуванням поліензимного препарату вобензиму по 3 драже тричі на день або блокатора рецепторів ангіотензину II кандесартану по 4 мг на добу.

3. Доцільним є вивчення ефективності комплексної терапії із застосуванням кандесартану хворих на гострий інфаркт міокарда, асоційований з гіперурикемією у віддалені періоди перебігу хвороби.

ЛІТЕРАТУРА

1. Біологічна хімія: Лабораторний практикум / За заг. ред. Я.І. Гонського. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – 288 с.
2. Системна ензимотерапія. Теоретичні основи, досвід клінічного застосування / За ред. К.М.Веремеєнка, В.М.Коваленка. – К.: МОПІОН. 2000. – 320 с.
3. Alderman M. Uric acid in hypertension and cardiovascular disease // Can. J. Cardiol. – 1999. – Vol. 15, Suppl. F. – P. 20F-22F.
4. Association of serum uric acid with all-cause and cardiovascular disease mortality and incident myocardial infarction in the MONICA Augsburg cohort. World Health Organization Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease / Liese A.D., Hense H.W., Lowel H. et al. // Epidemiology. – 1999. – Vol. 10, N 4. – P. 391-397.
5. Is hyperuricemia a risk factor of stroke and coronary heart disease among Africans? / Longo-Mlenza B., Luila E.L., Mbetse P., Vita E.K. // In. J. Cardiol. – 1999. – Vol. 71, N 1. – P. 17-22.
6. Klein B.E., Klein R., Lee K.E. Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in beaver dam // Diabetes Care. – 2002. – Vol. 25, N 10. – P. 1790-1794.
7. Malonyldialdehyde, uric acid and white cell count as markers of oxidative stress in acute myocardial infarction and acute coronary insufficiency / Domanski L., Pietrzak-Nowacka M., Szmatoch E. et al. // Pol. Merkuriusz. Lek. – 2001. – Vol. 11, N 62. – P. 121-124.
8. Serum uric acid as an independent predictor of mortality in patients with angiographically proven coronary artery disease / Bickel C., Rupprecht H.J., Blankenberg S., Rippin G. and others // Am. J. Cardiol. – 2002. – Vol. 89, N 1. – P. 12-17.
9. The association between uric acid and coronary heart disease / Lup, Hu D., Lu J., Wang W., Chen B. // Zhonghua Nei Xue Za Zhi. – 2002. – Vol. 41, N 8. – P. 526-529.

Барна О.М.

НАВАНТАЖУВАЛЬНИЙ ТЕСТ ІЗ ЧЕРЕЗСТРАВОХІДНОЮ КАРДІОСТИМУЛЯЦІЄЮ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ – СТАТЕВІ ВІДМІННОСТІ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

НАВАНТАЖУВАЛЬНИЙ ТЕСТ ІЗ ЧЕРЕЗСТРАВОХІДНОЮ КАРДІОСТИМУЛЯЦІЄЮ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ – СТАТЕВІ ВІДМІННОСТІ – Проведено вивчення стану коронарного резерву за допомогою навантажувального тесту з черезстравохідною кардіостимуляцією (ЧСЕКС) у 98 хворих (48 жінок і 50 чоловіків) з клінічними ознаками стенокардії напруги. Виявлено, що серед жінок із стабільною стенокардією позитивні результати навантажувального тесту із ЧСЕКС реєструються частіше, а час навантаження і ступінь ішемії є меншим, ніж у чоловіків. Продемонстровано статеві відмінності при проведенні навантажувального тесту з ЧСЕКС.

НАГРУЗОЧНИЙ ТЕСТ С ЧРЕСПИЩЕВОДНОЮ КАРДІОСТИМУЛЯЦІЄЮ У ПАЦІЄНТОВ СО СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДИЄЮ – ПОЛОВЫЕ ОТЛИЧИЯ – Проведено изучение состояния коронарного резерва с помощью нагрузочного теста с чрезпищеводной кардиостимуляцией (ЧСЕКС) у 98 больных (48 женщин и 50 мужчин) с клиническими признаками стенокардии напряжения. Обнаружено, что среди женщин со стабильной стенокардией позитивные результаты нагрузочного теста с ЧСЕКС регистрируются чаще, а время нагрузки и степень ишемии меньше, чем у мужчин. Продемонстрированы половые отличия при проведении нагрузочного теста с ЧСЕКС.

LOADING TEST WITH TRANSESOPHAGUS CARDIOSTIMULATION IN PATIENTS WITH STABLE STENOCARDIA – SEXUAL DIFFERENCES – It was studied the condition of coronary reserve by means of loading test with transesophagus cardiostimulation in 98 patients (48 women and 50 men) with clinical features of stenocardia of tension. It was revealed that among women with stable stenocardia positive results of loading test were registered more often and the time of loading, degree of ischemia were less then in men. Sexual differences during the loading test were shown.

Ключові слова: стабільна стенокардія, навантажувальний тест з черезстравохідною кардіостимуляцією, статеві відмінності.

Ключевые слова: стабильная стенокардия, нагрузочный тест с чрезпищеводной кардиостимуляцией, половые отличия.

Key words: stable stenocardia, loading test with transesophagus cardiostimulation, sexual differences.

ВСТУП Донедавна більшість лікарів вважали, що ішемічна хвороба серця (ІХС) – хвороба чоловіків середнього віку, тому націленість лікарів і пацієнток щодо наявності ІХС у жінок значно занижені. Однак значній гіподіагностиці даної патології у жіночій популяції сприяє не лише цей факт. Крім вказаного вище, пацієнтки з ІХС-жінки мають суттєві відмінності в клінічній картині захворювання, у них спостерігаються певні особливості діагностики, що при низькій націленості на цю патологію створює ще більші діагностичні труднощі [4, 9].

У жінок неінвазивна діагностика ІХС має менше прогностичне значення, ніж у чоловіків. Результати стрес-тестів і сканування з талієм частіше позитивні у жінок. Але коли цих жінок направляють на ангіографію, то нормальні коронарні судини виявляються у них в 3 рази частіше, ніж у чоловіків. При зіставленні з даними коронарографії істинно-позитивні навантажувальні тести спостерігались у 89 % чоловіків і 33 % жінок, тоді як хибно-позитивні зміни ЕКГ при навантаженні реєструвались у 8 % чоловіків і 67 % жінок. Таким чином, позитивні результати ЕКГ-стрес-тестів мають невелике прогностичне значення в передбаченні наявності достовірного атеросклерозу у жінок, для жіночої статі досить характерними є так звані “хибно-позитивні” результати навантажувальних проб, а тому навантажувальні тести для діагностики ІХС у жінок мають дуже низьку чутливість [11]. Певне значення для діагностики ІХС у жінок має виконання тредміл-тесту [3, 5].

При порівнянні діагностичної цінності різних навантажувальних тестів для діагностики ІХС у жінок встановлено, що найкращим методом (найбільш чутливим і специфічним) є стрес-ехокардіографія. Часто підвищує прогностичну цінність методів їх поєднане застосування. Ряд авторів вказують, що проведення стрес-ЕКГ паралельно зі скінтиграфією Тс підвищує чутливість і специфічність постановки діагнозу ІХС у жінок [10].

Крім того, встановлено, що перебіг ІХС відрізняється не лише між статями – вікові відмінності різних форм ІХС більш суттєві всередині жіночої статі. Вважається, що перебіг ІМ менше відрізняється між чоловіками і жінками старшого віку, аніж між молодими.

Виходячи з вищевказаного і з того, що в літературі ми не знайшли подібних робіт, було поставлено за мету вивчити відмінності даних навантажувального тесту з черезстравохідною кардіостимуляцією між чоловіками і жінками з клінічними ознаками стабільної стенокардії напруги.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 98 хворих (48 жінок і 50 чоловіків) з клінічними ознаками стабільної стенокардії напруги. Пацієнти з блокадою лівої ніжки пучка Гіса та інфарктом міокарда давністю до 8 тижнів в обстеження не включались. У 15 пацієнтів на ЕКГ реєструвались ознаки перенесеного Q-інфаркту міокарда, і у 17 визначались ознаки гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ).

Для вивчення стану коронарного резерву використовували навантажувальний тест з черезстравохідною кардіостимуляцією (ЧСЕКС). За добу до проведення обстеження хворим відміняли препарати, які мали антиангінальну дію. Пацієнтам з АВ-блокадою II-III ступенів, повною блокадою ЛНПГ,

а також тим, у кого на ЕКГ в спокої було зареєстровано ішемічні зміни, тест з кардіостимуляцією не проводили.

ЧСЕКС проводили в положенні хворого лежачи за допомогою кардіостимулятора “Корделектро-4” за загальноприйнятою методикою [2]. При проведенні дослідження використовували біполярний зонд-електрод ПЕДМ-2, оптимальне положення електрода в проекції лівого передсердя контролювалося за стравохідною електрограмою і за допомогою пробної електростимуляції. Електрокардіостимуляцію починали з частоти, яка на 10-15 імп/хв перевищувала спонтанний ритм пацієнта, на кожній сходинці її збільшували на 20 імп/хв до появи ішемічних змін на ЕКГ, розвитку приступу стенокардії або частоти 160 імп/хв. Тривалість кожного навантаження становила 2 хв, інтервал між ними – також 2 хв. АВ-блокада II ступеня, яка з’являлась при частоті стимуляції до 160 імп/хв, знімалась внутрішньовенним введенням атропіну сульфату з розрахунку 0,015 мг/кг.

Дані навантажувального тесту з ЧСЕКС оцінювались, виходячи з вимірювання депресії сегмента ST на піковому навантаженні. Тест оцінювався як позитивний при наявності 0,1 mV (100 μ V) горизонтальної або косинусної депресії сегмента ST. Крім того, вираховували такі показники, як середня тривалість ST депресії (μ V), сумарна ST депресія (μ V), яка вираховувалась як сума ST депресії у всіх відведеннях, за винятком відведень aVR і V, а також частото-коригованого показника – ST/ЧСС індекса (μ V/уд./хв), який розраховувався як співвідношення максимальної сумарної депресії ST до ЧСС навантаження, при якому ця депресія реєструвалась [2, 6].

Під час дослідження здійснювали реєстрацію ЕКГ в 12 стандартних відведеннях на апараті 6-НЕК-4. Для зняття спровокованої кардіостимуляцією стенокардії використовували сублінгвальне приймання нітрогліцерину.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для того, щоб встановити статеві відмінності больового синдрому, проаналізовано скарги пацієнтів на локалізацію, інтенсивність та характер болю. Встановлено, що у жінок рідше виявлявся “типовий” стенокардитичний біль ($P < 0,05$), інтенсивність його була дещо більшою, ніж у чоловіків ($P < 0,05$). Крім того, жінки для описання клінічної картини больового синдрому використовували більш емоційні слова та фрази порівняно з чоловіками. Щодо локалізації болю, то жінкам частіше вказувалась локалізація в задньому плечовому поясі і середині шії ($P < 0,05$). Наявність болю в правому плечі однаково часто реєструвалась як у чоловіків, так і у жінок ($P < 0,05$). Суттєвих відмінностей зв’язку болю з фізичним навантаженням не виявлено. Крім того, у жінок дещо частіше, як у чоловіків, у відповідь на фізичні навантаження реєструвалась задишка як еквівалент стенокардитичних приступів.

Якщо ж простежити прогностичне значення певних характеристик болю в плані виникнення ішемічних змін при навантажувальних тестах, то статистично достовірних відмінностей у клінічній картині у жінок з позитивними і негативними результатами навантажувальних тестів не виявлено. На відміну від цього, встановлено, що ті чоловіки, у яких реєструвались позитивні ішемічні зміни на навантаженні, частіше вказували на біль в ретростернальній ділянці ($P < 0,05$) і типовий характер ангінозних приступів ($P < 0,05$). Тобто, у чоловіків суб’єктивна оцінка болю як “типового” ангінального і локалізація болю в ретростернальній ділянці можуть бути розцінені як предиктори позитивних навантажувальних тестів.

Як навантажувальний тест ЧСЕКС проведена всім 98 хворим. Із 98 обстежених у 94 (95 %) проба була доведена до частоти 160 імп/хв або до діагностичних критеріїв; серед тих, у кого не вдалося оцінити результати тесту, було 2 жінки і 2 чоловіки. Отже, проведення тесту з ЧСЕКС до діагностичних критеріїв у пацієнтів після ГКС можливе незалежно від статі. Це тим більше важливо, що в літературі зустрічається багато даних про те, що інші навантажувальні тести

(наприклад, велоергометрія) доводиться частіше припиняти у жінок, не досягнувши діагностичних або порогових рівнів.

Серед обстежених у 74 пацієнтів (76 %) проба виявилась позитивною. Якщо ж проаналізувати частку позитивних тестів у статевому аспекті, то серед обстежених жіночої статі відсоток позитивних результатів був вищим – 80 % (порівняно з 73 % серед чоловічої статі). Тобто, серед жінок зі стабільною стенокардією позитивні результати навантажувального тесту з ЧСЕКС реєструються частіше.

Детальний аналіз (табл. 1) даних навантажувального тесту з ЧСЕКС залежно від статі виявив, що у чоловіків час навантаження був достовірно вищим. Крім того, при прове-

денні навантаження з ЧСЕКС не спостерігалось значного підвищення АТ, що особливо важливо для хворих з супутньою артеріальною гіпертензією, у яких проведення інших навантажувальних тестів (велоергометрія, тредміл-тест) часто виявляється неінформативним через значне підвищення АТ без досягнення цільових значень ЧСС. Однак, незважаючи на більшу частоту позитивних тестів у жінок і менший у них час навантаження, значення середньої ST депресії та сумарної ST депресії були достовірно вищими у чоловіків. Це саме стосувалося частото-коригованого показника ST депресії – ST/ЧСС індекса, який також був достовірно нижчим у жіночій популяції обстежених.

Таблиця 1. Деякі статеві відмінності навантажувального тесту з ЧСЕКС

	Чоловіки (n=50)	Жінки (n=48)	P
Час навантаження, хв	12,5±3,6	9,0±2,9	<0,05
Вихідна ЧСС у спокої	73±12	81±11	<0,05
ЧСС при навантаженні	124±18	135±17	>0,05
Приріст ЧСС на навантаження	51±15	53±18	>0,05
АТ сист. у спокої, мм рт.ст.	144±21	147±17	>0,05
АТ сист. при навантаженні, мм рт.ст.	159±22	166±20	>0,05
Середня ST депресія, μV	183±79	133±56	<0,05
Сумарна ST депресія, μV	543±121	426±103	<0,05
ST/ЧСС індекс, $\mu V/уд./хв$	4,1±1,6	3,0±1,3	<0,05

Аналізуючи ступінь ішемії, встановлено, що ступінь вираженості ішемії був більшим у чоловіків.

Середня частота стимуляції, на якій знаходили ознаки ішемії, склала 131,7±3,0 імп/хв. Вона недостовірно відрізнялась у чоловіків і жінок (у перших ЧСС навантаження була недостовірно нижчою). Ознаки ішемії реєструвались у більшості випадків (74 %) в лівих грудних відведеннях. У 3 хворих під час стимуляції з частотою 160 імп/хв з'явилися поодинокі шлуночкові екстрасистолі, які після припинення кардіостимуляції зникли самостійно.

Щодо показників функції синоатріального вузла, то достовірних відмінностей цього показника за статтю не виявлено.

ВИСНОВКИ 1. У жінок, що направляються на тест з ЧСЕКС, рідше виявлявся "типовий" стенокардитичний біль, але інтенсивність їх була дещо більшою, ніж у чоловіків. Крім того, жінками частіше вказувалась локалізація болю в задньому плечовому поясі та середині і частіше реєструвалась задишка як еквівалент стенокардитичних приступів у відповідь на фізичні навантаження.

2. У 95 % обстежених проба була доведена до частоти 160 імп/хв або до діагностичних критеріїв, причому досягнення цих критеріїв було незалежним від статі.

3. У чоловіків, на відміну від жінок, суб'єктивна оцінка болю як "типового" ангінального і локалізація болю в ретростернальній ділянці можуть бути розцінені як предиктори позитивних навантажувальних тестів.

4. Серед жінок зі стабільною стенокардією позитивні результати навантажувального тесту з ЧСЕКС реєструються частіше, а час навантаження є меншим, ніж у чоловіків.

5. Незважаючи на більшу частоту позитивних тестів у жінок і менший у них час навантаження, значення середньої

ST депресії та сумарної ST депресії і частото-коригованого показника ST депресії – ST/ЧСС індекса були достовірно вищими у чоловіків, що підтверджує більший ступінь ішемії у чоловіків.

ЛІТЕРАТУРА

1. Актуальні питання діагностики та лікування гострого інфаркту міокарда / За ред. проф. В.З. Нетяженка. – Київ, 1995. – 93 с.
2. Чреспищеводная электростимуляция предсердий в диагностике ишемической болезни сердца (учебно-методическое пособие). – Каунас, 1987. – 23 с.
3. Alexander K.P., Shaw L.J., Shaw L.K., Delong E.R. Value of exercise treadmill testing in women // J. Am. Coll. Cardiol. – 1999. – 33(1). – P. 289-294.
4. D'Antono B., Dupuis G., Fleet R., Marchand A., Burelle D. Sex differences in chest pain and prediction of exercise-induced ischemia // Can. J. Cardiol. – 2003. – 19(5). – P. 515-522.
5. Kang J., Chaloupka E.C., Mastrangelo M.A., Hoffman J.R. Physiological and biomechanical analysis of treadmill walking up various gradients in men and women // Eur. J. Appl. Physiol. – 2002. – 86(6). – P. 503-508.
6. Lachterman B., Lehmann K.G., Detrano R., Neutal J., Froelicher V.F. Comparison of ST segment/heart rate index to standard ST criteria for analysis of exercise electrocardiogram // Circulation. – 1990. – V. 82. – P. 44-50.
7. Okin P., Kligfield P. Gender-specific criteria and performance of exercise electrocardiogram // Circulation. – 1995. – V. 92. – P. 1209-1216.
8. Roger V.L., Jacobsen S.J., Weston S.A. et al. Sex differences in evaluation and outcome after stress testing // Mayo Clin Proc. – 2002. – 77(7). – P. 638-645.
9. Shaw L.J., Miller D.D., Romeis J.C., Kargl D. Gender differences in the noninvasive evaluation and management of patients with suspected coronary artery disease // Ann. Intern. Med. – 1994. – V. 120. – P. 559-566.
10. Sketch M.H., Mohiuddin S.M., Lynch J.D., Zencka A.E., Runco V. Significant sex differences in the correlation of electrocardiographic exercise testing and coronary arteriograms // Am. J. Cardiol. – 1975. – V. 36. – P. 169-172.
11. Tavel M.E. Specificity of electrocardiographic stress test in women versus men // Am. J. Cardiol. – 1992. – V. 70. – P. 545-547.

КЛІНІЧНА ОЦІНКА ВИЗНАЧЕННЯ ДИСПЕРСІЇ РЕПОЛЯРИЗАЦІЇ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА І ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

КЛІНІЧНА ОЦІНКА ВИЗНАЧЕННЯ ДИСПЕРСІЇ РЕПОЛЯРИЗАЦІЇ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА І ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ – Проведено клініко-функціональні зіставлення дисперсії реполяризації у хворих на інфаркт міокарда (ІМ) із супутніми хронічними обструктивними захворюваннями легень (ХОЗЛ). Аритмічний синдром частіше ускладнював клінічний перебіг ІМ при ХОЗЛ, проте показники дисперсії інтервалу Q-T були достовірно нижчими порівняно з контролем. Зроблено висновок, що дані показники не можуть служити маркером проаритмії в гостру фазу ІМ при супутніх ХОЗЛ. Дисперсія реполяризації у хворих на ХОЗЛ, які померли в найближчі три місяці після ІМ, виявилась достовірно вищою, ніж у пацієнтів, що вижили і не залежала від інших клініко-функціональних показників. Значення корегованої дисперсії інтервалу Q-T понад 74 мс в гостру фазу інфаркту міокарда слід розцінювати як прогностично несприятливе для виживання хворих із супутніми ХОЗЛ в постінфарктному періоді.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДИСПЕРСИИ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ – Проведены клинико-функциональные сопоставления дисперсии реполяризации у больных инфарктом миокарда (ИМ) с сопутствующими хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОЗЛ). Аритмии чаще осложняли клиническое течение ИМ при ХОЗЛ, однако показатели дисперсии интервала Q-T были достоверно ниже по сравнению с контрольной группой. Сделан вывод, что данные показатели не могут использоваться в качестве маркера проаритмии в острую фазу ИМ при ХОЗЛ. Дисперсия реполяризации у больных с ХОЗЛ, умерших в ближайшие три месяца после ИМ, оказалась достоверно выше таковой у выживших и не зависела от других клинико-функциональных показателей. Значения коррегированной дисперсии интервала Q-T свыше 74 мс в острую фазу ИМ следует расценивать как прогностически неблагоприятные для выживания больных с сопутствующими ХОЗЛ.

CLINICAL VALUE OF REPOLARIZATION DISPERSION DETERMINATION IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES – Comparison of clinical symptoms, functional investigations and repolarization dispersion was studied in patients with myocardial infarction (MI) with the concomitant chronic obstructive pulmonary diseases (COPD). An arrhythmia syndrome more frequent complicated the clinical course of MI at COPD, however, the indices of Q-T dispersion of interval were reliably lower as compared with the control group. The conclusion was made, that these indices can not serve as the predictor of arrhythmia following acute MI at concomitant COPD. Q-T dispersion in patient with COPD, who died in the nearest three months after MI, appeared to be reliably higher than in patients who survived and did not depend on other clinical and functional indices. Value of the Q-T interval dispersion over 74 ms during the acute phase of MI should be considered as prognostically unfavorable for survival of patients with concomitant COPD during the postinfarction period.

Ключові слова: дисперсія реполяризації, інфаркт міокарда, хронічні обструктивні захворювання легень, прогноз.

Ключевые слова: дисперсия реполяризации, инфаркт миокарда, хронические обструктивные заболевания легких, прогноз.

Key words: repolarization dispersion, myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary diseases, prognosis.

Основною причиною смерті впродовж першого року після перенесеного інфаркту міокарда (ІМ) є шлуночкові порушення ритму [3]. Одним із факторів провокації шлуночкових тахіаритмій вважається гетерогенність процесів реполяризації міокарда шлуночків [1]. Встановлено, що збільшення дисперсії інтервалу Q-T вказує на електричну нестабільність міокарда, знижує поріг фібриляції шлуночків [6]. В ряді досліджень підтверджено взаємозв'язок збільшення дисперсії реполяризації з тяжким перебігом ІМ, більш вираженими порушеннями внутрісерцевої гемодинаміки і несприятливим прогнозом [5]. Проте, до останньої пори чітко не встановлено групи факторів, які впливають дисперсію Q-T [1]. А щодо впливу хронічної бронхіальної обструкції на розвиток і характер аритмій у хворих на ІМ взагалі кореляційних зв'язків не встановлено.

Мета дослідження – проаналізувати показники дисперсії реполяризації в гостру фазу ІМ та у віддалений постінфаркт-

ний період в умовах хронічної бронхіальної обструкції та оцінити їх діагностичне і прогностичне значення.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 71 чоловіка в гострий період ІМ віком (53,7±2,6) років, з них 15 без ознак захворювання легень (1 група – контрольна), 29 – із супутнім хронічним бронхітом (ХБ, 2 група) і 27 – із супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ, 3 група). Діагноз ІМ і ХБ верифікували за критеріями ВООЗ, ХОЗЛ визначали згідно із наказом МОЗ України № 499 від 28.10.03. Групи не відрізнялися за віком, індексом Кетле, рівнем середнього АТ. У всіх хворих серцева недостатність не перевищувала ІІ А стадії, в 3 групі легенева недостатність не перевищувала ІІ стадії.

Для вивчення інтервалу Q-T в 12 відведеннях ЕКГ реєстрували на багатоканальному апараті при швидкості руху стрічки 50 мм/с. Інтервал Q-T вимірювали від початку комплексу QRS до закінчення зубця Т за методикою Е. Лепешкина в модифікації McLaughlin [4]. Дисперсію інтервалу Q-T розраховували як різницю між найбільшим і найменшим його значенням. За формулою Базетта проводили корекцію інтервалу Q-T (QTc) за наступним розрахунком дисперсії останнього – QTcd. Вивчено динаміку QTcd у 1, 3, 5, 7, 10, 15 добу ІМ, а також через 3,6,12 місяців.

Процеси постінфарктного ремоделювання серця визначали за допомогою М,В,Д-ЕхоКГ за стандартними методиками. Прижиттєву масу некрозу міокарда визначали у % за розрахунками бала Сельвестра за методикою G.S. Wagner et al., 1982.

Статистична обробка проведена за допомогою дескриптивного, порівняльного (Т-тест Мана Уїтні), кількісні показники представлені у вигляді (M±m). Проведено також кореляційний аналіз із визначенням коефіцієнта кореляції Пірсона.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз перебігу гострого періоду ІМ виявив наявність шлуночкової екстрасистолії високих градацій вдвічі частіше у хворих 3 групи, пароксизми мерехтіння передсердь у останніх розвинулись у 18,2 % (при ХБ – в 4,5 %, а в контролі взагалі не фіксувались), порушення AV-провідності І-ІІ ступенів виникали в 2 рази, а повна AV-блокада – в 3 рази частіше порівняно із хворими без бронхообструкції. Локалізація ІМ, за винятком переважання AV-блокад при нижньому ІМ, не справила суттєвого впливу на проаритмогенну активність. Особливістю порушень ритму при передній локалізації ІМ у хворих з ХОЗЛ було виникнення повної AV-блокади майже з однаковою частотою, як і при нижній локалізації ІМ (14,3 % і 18,2 %). Частота і тяжкість аритмій суттєво зростала у хворих на ХОЗЛ при виникненні повторного ІМ, зокрема пароксизми миготливої аритмії і AV-блокада ІІІ ступеня реєструвались у половини пацієнтів. Таким чином, клінічно порушення ритму при супутніх ХОЗЛ виявлялись частіше.

Для оцінки можливого проаритмогенного впливу на перебіг ІМ проведено зіставлення локалізації ІМ в групах та розрахункової маси некрозу (табл. 1).

Таблиця 1. Локалізація ІМ та величина маси некрозу у обстежених

Група	Інфаркт міокарда								Маса некрозу M±m
	Передній		Нижній		Циркулярн.		Повторний		
	n	%	N	%	N	%	n	%	
1	6	40,0	5	33,3	3	20,0	1	6,7	20,7±2,8
2	10	34,5	15	51,7	2	6,9	2	6,9	17,6±1,9
3	8	29,6	15	55,6	2	7,4	2	7,4	17,5±2,4

Як видно з таблиці 1 у хворих 2 і 3 груп переважала нижня локалізація ІМ, а в контрольній – передня, при цьому сумарна середня маса некрозу в них достовірно не відрізнялася. Проте, маса некрозу істотно залежала від локалізації ІМ (табл. 2).

Таблиця 2. Показники маси некрозу залежно від локалізації ІМ (M±m)

Група	Маса некрозу (%)		
	Передній ІМ	Нижній ІМ	P
1	22,5±0,8 (n*=24)	8,8±1,3 (n=12)	<0,001
2	21,9±1,5 (n=54)	13,6±0,7 (n=65)	<0,001
3	23,4±3,6 (n=17)	12,6±0,8 (n=57)	<0,001
P	>0,05	>0,05	

* n – кількість визначень дисперсії інтервалу (Q-T) в групах.

В усіх хворих маса некрозу при передній локалізації ІМ закономірно була значно більшою (P<0,001). При зіставленні маси некрозу окремо при передній і задній локалізаціях ІМ в групах досліджуваних достовірної різниці не виявлено. Слід зазначити, що сумарна маса некрозу у хворих на ІМ із супутніми ХОЗЛ була дещо нижчою (табл.1), а окремо, як при передній, так і при нижній локалізації – вищою порівняно з контролем. Власне деякі дослідники пов'язують гірший перебіг ІМ при супутній бронхіальній обструкції за рахунок більш глибокого і поширенішого ушкодження міокарду на тлі попередніх метаболічних змін. Одним із несприятливих факторів при цьому повинно бути закономірне зростання показників дисперсії реполяризації. Однак, розрахунки дисперсії інтервалу Q-T в досліджуваних групах виявили несподівані результати (табл. 3).

Таблиця 3. Корегована дисперсія інтервалу Q-T в гострий період ІМ

QTcd с (M ± m)		
1 група (n=15)	2 група (n=29)	3 група (n=27)
0,080±0,006	0,083±0,005	0,063±0,003
P ₁₋₂ > 0,05; P ₁₋₃ < 0,05; P ₂₋₃ < 0,01; n – число хворих		
QTcd с при передньому ІМ (M±m)		
1 група (n=24)	2 група (n=55)	3 група (n=17)
0,080±0,005	0,090±0,004	0,073±0,008
P між групами >0,005; n – число визначень (Q-T)dc		
QTcd с при нижньому ІМ (M±m)		
1 група (n=12)	2 група (n=73)	3 група (n=58)
0,072±0,005	0,084±0,006	0,057±0,003
P ₁₋₂ >0,05; P ₁₋₃ <0,05; P ₂₋₃ <0,001; n – число визначень (Q-T)dc		

Як видно з таблиці 3, в цілому, найнижчі показники дисперсії реполяризації в гостру фазу ІМ отримано у хворих із супутніми ХОЗЛ, які достовірно відрізнялись як порівняно з контролем, так і з хворими на ХБ. Така закономірність спостерігалася лише при нижній локалізації ІМ. При передній локалізації ІМ нижчі значення QTcd не сягнули статистичної значущості.

Проведений нами кореляційний аналіз з визначенням коефіцієнта кореляції Пірсона виявив залежність між величиною маси некрозу міокарда і показниками дисперсії Q-T в гострий період ІМ (r = 0,264, P<0,05), проте окремо в групах кореляційні зв'язки між масою ураження і дисперсією реполяризації підтверджено лише у хворих з ХОЗЛ (r₁ = 0,45, P₁ > 0,05; r₂ = 0,31, P > 0,05; r₃ = 0,48, P < 0,05). При цьому встановлено зв'язки з одного боку між віком (P=0,016), масою (P=0,032) і локалізацією ІМ, а з іншого – між віком, масою і ступенем бронхіальної обструкції (P=0,016). В контрольній групі спостерігали лише кореляційні зв'язки між QTcd і локалізацією ІМ.

Таким чином, незважаючи на домінування в клінічній симптоматиці аритмічного синдрому при супутніх ХОЗЛ, показники дисперсії реполяризації у них виявились нижчими ніж в контролі і представників 2 групи. Очевидно, показники QTcd при ІМ у хворих на ХОЗЛ не можуть розглядатись як маркер проаритмії. Отримані результати з одного боку суперечать даним ряду досліджень [3,5,6], за якими QTcd відводиться незалежна предикторна роль в прогнозуванні аритмій, з іншого боку, підтверджують погляди на неоднозначність порушень дисперсії реполяризації [1,2].

Аналіз розподілу значень QTcd в досліджуваних групах в постінфарктному періоді виявив дещо інші закономірності. Катамнез 24,4 % хворих з ХОЗЛ, що перенесли гострий ІМ склав лише в середньому 104,6 днів, що в більше ніж у 4 рази перевищило смертність у хворих із супутнім ХБ. Причому, останні прожили на 3 місяці довше (в середньому 181,7 днів), а в контрольній групі взагалі за трирічний період спостереження летальних випадків не спостерігалось. Як виявилось, показники реполяризації серед вказаного контингенту з 3 групи не відрізнялись від значень QTcd в 2 групі, відповідно (0,0747±0,008) і (0,0720±0,009). Ретроспективний аналіз показників дисперсії серед вказаних хворих з ХОЗЛ в гостру фазу ІМ виявив достовірне їх зростання порівняно з хворими з 3 групи, що вижили, відповідно (0,075±0,005) проти (0,053±0,003). Слід зазначити, що аналіз інших чинників несприятливого прогнозу, зокрема віку, локалізації ІМ і маси некрозу, показників ремоделювання серця, скоротливої функції міокарда, метаболічних порушень не виявили достовірної різниці в групах. Так, наприклад, абсолютні значення КДР лівого шлуночка становили (6,1±0,1) і (6,0±0,2) см, фракція викиду (37,8±0,6) і (36,4±0,4) %, SpO₂ в обох групах перевищувала 94 %.

Таким чином, проведене дослідження підтверджує з одного боку неоднозначність змін дисперсії реполяризації у гостру фазу ІМ у хворих із супутніми ХОЗЛ і аритмічним синдромом, з іншого – на незалежне прогностичне значення в плані виживання хворих у віддалений постінфарктний період.

ВИСНОВКИ 1. У хворих із ХОЗЛ в гострий період інфаркту міокарда показники дисперсії реполяризації не можуть служити маркером проаритмії.

2. Значення корегованої дисперсії інтервалу Q-T понад 74 мс в гостру фазу інфаркту міокарда слід розцінювати як прогностично несприятливе для виживання хворих із супутніми ХОЗЛ в постінфарктному періоді.

ЛІТЕРАТУРА

1. Клиническая значимость изучения variability процессов реполяризации по данным электрокардиографии (по материалам XVII и XVIII конгрессов Европейского общества кардиологов) / О.Б. Степура, О.Д. Остроумова, И.Т.Курильченко, Н.Л.Ролик // Кардиология. –1997. – №7. – С. 73-76.
2. Макаров Л.М. Особенности динамики и измерения интервала Q-T при холтеровском мониторинговании // Кардиология. – 2002. – №1. – С. 98-102.
3. Савельева И.В. Стратификация больных с желудочковыми нарушениями ритма по группам риска внезапной смерти // Кардиология. –1997. – №8. – С. 82-96.
4. McLaughlin N.B., Campbell R.W., Murray A. Accuracy of four automatic QT measurement Techniques in cardiac patients and healthy subjects // Heart. – 1996. – Vol.76. – P. 422-426.
5. Puljevic D., Smalcelj A., Durakovic S. et al. Effects of postmyocardial infarction scar size, cardiac function, and severity of coronary artery disease on QT interval dispersion as a risk factor for complex ventricular arrhythmia // P.A.C.E. – 1998. – Vol. 21. – P. 1508-1516.
6. Zabel M., Klingenheben T., Franz M.R., Hohnloser S.H. Assessment of QT dispersion for prediction of mortality or arrhythmic events after myocardial infarction: results of prospective, long-term follow-up study // Circulation. – 1998. – Vol. 97. – P. 2543-2550.

Ждан В.М., Крачек Г.О., Бабаніна М.Ю., Гопко О.Ф.

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ НА ДИНАМІКУ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ НА ДИНАМІКУ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ – В статті наведені результати вивчення впливу комплексної терапії із включенням імуномодулятора та ентеросорбента на перебіг ревматоїдного артриту. Під впливом запропонованого лікування спостерігалась позитивна динаміка клінічного перебігу захворювання та маркерів активності запального процесу в уражених тканинах. Призначення традиційного базисного лікування в поєднанні з циклофероном та ентеросгелем виявило оксидантнопротективний та детоксикуючий ефекти.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НА ДИНАМИКУ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ – В статье представлены результаты изучения влияния комплексной терапии с применением иммуномодулятора и энтеросорбента на течение ревматоидного артрита. Под влиянием предложенного лечения наблюдалась положительная динамика клинического течения заболевания и маркеров активности воспалительного процесса в пораженных тканях. Назначение традиционного базисного лечения в сочетании с циклофероном и энтеросгелем оказало оксидантнопротективный и детоксикующий эффект.

INFLUENCE OF COMPLEX THERAPY ON DYNAMICS OF CLINIC-LABORATORY INDICES IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS – Article presents the results of the investigation of influence of the complex therapy with the using of immunomodulator and enterosorbent on the course of rheumatoid arthritis. The positive dynamics of the clinical course of this disease and the activity markers of the inflammatory process in affected tissues were observed under the influence of the proposed treatment. The using of the traditional basic treatment in the complex with cyclopheron and enterosgel gave the oxidantprotective and detoxicating effect.

Ключові слова: ревматоїдний артрит (РА), індуктор інтерферона, ентеросорбент.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, индуктор интерферона, энтеросорбент.

Key words: rheumatoid arthritis, inductor or interferon, enterosorbent.

ВСТУП Останніми роками активно досліджуються вільнорадикальні механізми тканинного ушкодження при РА (1). Порушення процесів ПОЛ відіграє важливу роль у механізмі розвитку патології серцево-судинної системи. З одного боку, надмірне нагромадження в організмі недоокислених продуктів обміну, вільних радикалів і перекисних сполучень призводять до метаболічного ацидозу, порушення мікроциркуляції, денатурації еластину, дозріванню колагену. З іншого боку, спазм судин і метаболічні зміни гіпоксичного характеру ведуть до активації вільнорадикального окислювання [2,4].

Надлишкове посилення неферментативного вільнорадикального окислювання ліпідів і біополімерів у тканинах суглобів і серця у хворих на РА призводить до синдрому пероксидації, що характеризується ушкодженням мембран, інактивацією або трансформацією ферментів, придушенням поділу клітин і накопиченням інертних продуктів полімеризації. Періодично повторювальний синдром пероксидації складає чинник патогенезу артикулярної і кардіальної патології у хворих на РА [3].

Метою дослідження було вивчити вплив комплексної терапії з використанням індуктора інтерферона – циклоферону та ентеросорбента – ентеросгелю на клініко-лабораторні показники, оцінити динаміку показників ПОЛ та ендогенної інтоксикації у хворих на РА із ураженням серця.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами було обстежено та проліковано 60 хворих на РА II-III ступенів активності з ураженням серця. З них 43 жінки та 17 чоловіків. Тривалість захворювання складала від 2 до 10 років. Середній вік хворих склав 42,8 роки. Діагноз РА встановлювали на підставі критеріїв Американської ревматологічної асоціації (1987). Визначення ступеня активності встановлювали на підставі отриманих результатів комплексного клініко-інструментального та лабораторного обстеження хворих. Активність ревматоїдного

процесу оцінювали шляхом аналізу показників периферичної крові (лейкоцитоз, підвищення ШОЕ), гострофазових показників (С-реактивний білок, серомукоїд).

Хворі були розподілені на 2 групи. I групу складало 30 хворих, які отримували традиційну базисну терапію, в склад якої входили месулід по 100-200 мг на добу, метотрексат 7,5 мг на тиждень (1-й день-5 мг, 2-й день-2,5 мг), при вираженому суглобовому синдромі призначали преднізолон 10-20 мг на добу коротким курсом з наступною поступовою відміною. II групу складало 30 хворих, яким додатково до традиційної базисної терапії призначався циклоферон в дозі 250 мг 12,5 % розчину 2,0 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу за схемою (в 1, 2, 4, 6, 8, 10 день), курсова доза – 1,5 г. Загалом хворі отримували по 4 курси терапії циклофероном протягом 3 місяців з одночасним прийманням ентеросгелю по 1 десертній ложці через 8 годин 10 днів, повторний курс – через 2 тижні. Контрольну групу складало 20 осіб, які на момент обстеження не пред'являли скарг на гострі захворювання та не мали в анамнезі хронічних захворювань.

Усім обстеженим проводилось клініко-лабораторне обстеження з додатковим вивченням показників прооксидантно-антиоксидантного та дезінтоксикаційного гомеостазу. Для оцінки функціональної здатності суглобів визначали суглобовий індекс (за Richi, 1968), час ранкової скутості. Функціональний індекс визначали за Стенфордською анкетною оцінкою здоров'я.

Рівень пероксидації оцінювали за концентрацією малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югат (ДК) та відсотка спонтанного гемолізу еритроцитів (СГЕ). При вивченні антиоксидантного стану визначали активність каталази, супероксиддисмутази (СОД) та вміст церулоплазміну (Беркало Л.В. та співавтор., 1997). Оцінка ступеня ендогенної інтоксикації проводилась за допомогою визначення середніх молекул в сироватці крові та рівня ЦІК (Архипова О.Г., 1988).

Статистична обробка матеріалу проводилась на персональному комп'ютері з використанням табличного редактора "Microsoft Excel".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналізуючи результати лікування через 1 місяць у хворих II групи, виявлені достовірні позитивні зміни клінічного перебігу ревматоїдного артриту. У хворих під впливом комплексної терапії виявлене достовірне зменшення показників больового індексу на 50,1 % ($P < 0,001$), суглобового на 43,3 % ($P < 0,001$) та індексу припухлості суглобів на 43,8 % ($P < 0,001$) порівняно з відповідними показниками до лікування. На фоні проведеного лікування відмічене зменшення часу ранкової скутості суглобів на 33 % ($P < 0,001$). На тлі зменшення показників структурного ураження суглобів виявлене достовірне покращення функціональної здатності, про що свідчило вірогідне зменшення загальної кількості балів за тестом Стенфордської анкети оцінки здоров'я на 39 % ($P < 0,001$) порівняно з вихідними даними до початку терапії. Позитивна динаміка клінічних проявів захворювання супроводжувалась достовірним зниженням показників активності ревматоїдного артриту, що підтверджувалось вірогідними зниженням ШОЕ на 37,6 % ($P < 0,001$) та концентрації С-реактивного білка на 49,8 % ($P < 0,001$).

При вивченні впливу комплексної терапії на динаміку біохімічних показників оцінювали активність вільнорадикального окислення ліпідів та ендогенної інтоксикації (табл. 1). У хворих II групи виявлені позитивні антиоксидантні та детоксикуючі ефекти комплексної терапії, що підтверджувалось достовірним зниженням активності

перекисного окислення ліпідів на тлі активації антиоксидантних механізмів захисту. У хворих даної групи відмічене достовірне зниження концентрації МДА на 32,6 % (P<0,001), дієвих кон'югатів на 18,6 % (P<0,001) та відсотка спонтанного гемолізу еритроцитів на 10,6 % (P<0,05) порівняно

з результатами обстеження до лікування. Після проведеного комплексного лікування на тлі зменшення концентрації продуктів пероксидації виявлена достовірна активація СОД на 18,3 % (P<0,001), зниження концентрації церулоплазміну на 57,5 % (P<0,001).

Таблиця 1. Зміни показників оксидативного стресу та ендогенної інтоксикації під впливом комплексної терапії із застосуванням циклоферону та ентеросгелю у хворих на ревматоїдний артрит (M±m)

Показник	Практично здорові особи	Група	До лікування	Через 1 місяць терапії
ДК, мкмоль/л	51,76±1,46	I	85,8±2,80	80,87±1,98
		II	79,9±1,15	65,0±2,23*#
МДА, мкмоль/л	9,32±1,76	I	14,47±0,26	12,19±0,61*
		II	13,62±0,85	9,18±0,76*#
СГЕ, %	2,36±0,41	I	3,76±0,11	3,56±0,1
		II	3,48±0,13	3,11±0,10*#
Каталаза, Од.акт./мл	2,98±0,04	I	2,67±0,09	2,65±0,06
		II	2,65±0,07	2,59±0,07
СОД, Од.акт/мл	0,95±0,09	I	0,640±0,037	0,740±0,029*
		II	0,710±0,023	0,840±0,027*#
Церулоплазмін, мг/л	214,4±4,97	I	301,40±2,15	294,90±1,89*
		II	295,7±2,6	125,80±3,12*#
Середні молекули, УО/мл	0,24±0,008	I	0,272±0,004	0,278±0,003
		II	0,276±0,002	0,249±0,003*#
ЦІК, од.опт.щільн.	91,28±4,37	I	206,0±3,7	178,9±2,8*
		II	195,2±4,6	137,9±3,4*#

Примітка: * – P<0,05 між показниками до лікування та через відповідний період від початку терапії; # – P<0,05 між відповідними показниками порівнювальних груп.

Відмічений детоксуючий ефект проведеної терапії, про що свідчило достовірне зниження концентрації середніх молекул на 9,8 % (P<0,02) та вірогідне зниження концентрації циркулюючих імунних комплексів на 29,4 % (P<0,001) через 1 місяць після комплексної терапії.

ВИСНОВКИ 1. Комплексна терапія ревматоїдного артриту із застосуванням циклоферону та ентеросгелю виявила значний позитивний вплив на клінічний перебіг захворювання та динаміку маркерів активності запального процесу в уражених тканинах.

2. Призначення циклоферону та ентеросгелю до традиційного базисного лікування хворих на ревматоїдний артрит із ураженням серця виявило оксидантнопротективний та детоксуючий ефекти, чого не відмічалось у хворих, яким проводилась самостійна традиційна базисна терапія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бережницький Н.Н. Зміна ненасичених жирних кислот і ПОЛ в процесі лікування хворих на РА // Лікарська справа. – 1996. – №3-4. – С. 53-56.
2. Воскресенский О.Н. Свободно-радикальное окисление, антиоксиданты и атеросклероз: Обзор // Кардиология. – 1981. – Т.21, №6. – С. 118-123.
3. Гринь В.К. Нарушения липидного обмена и перекисного окисления липидов у больных артритами с поражением сердца и пути их коррекции // Актуальні питання педагогіки, експериментальної та клінічної медицини: Республіканська збірка наукових праць. – Донецьк. – 1997. – С. 95-99.
4. Куликов В.Ю., Семенюк А.В., Колесникова Л.И. Перекисное окисление липидов и холодовой фактор. – Новосибирск: Наука, Сиб. отд., 1998. – 192 с.

Сміян С.І., Савочкіна Н.Л., Слаба У.С., Грималюк Н.В., Задорожна Л.В., Скиба З.О., Маховська О.С., Василів Л.Л, Кондратюк Д.С.*

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ ОСТЕОАРТРОЗУ У ЖІНОК З РІЗНИМИ ТИПАМИ ПОСТМЕНОПАУЗИ ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ

Тернопільська державна медична академія, Луцька міська комунальна лікарня*

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ ОСТЕОАРТРОЗУ У ЖІНОК З РІЗНИМИ ТИПАМИ ПОСТМЕНОПАУЗИ ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ – Надані результати клінічного обстеження 49 жінок, хворих на остеоартроз. Пацієнок розподілили на групи: до I групи увійшли 20 жінок з фізіологічною постменопаузою, до II – 18 жінок з хірургічною постменопаузою, а 11 жінок репродуктивного віку увійшли до групи порівняння. Клінічне обстеження хворих проводили на початку лікування і на 3-му місяці лікування. Базовим препаратом був алфлутоп – хондропротектор із групи глікозаміногліканів. У всіх пацієнтів встановлено виразну позитивну динаміку больового синдрому, проте найкращі показники відзначено у хворих III-ї групи.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ ОСТЕОАРТРОЗА У ЖЕНЩИН С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ПОСТМЕНОПАУЗЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ

ЛЕЧЕНИЯ – Представлены результаты клинического обследования 49 женщин, болеющих остеоартрозом. Пациенток распределили на группы: в I группу вошли 20 женщин с физиологической постменопаузой, во II – 18 женщин с хирургической постменопаузой, а 11 женщин репродуктивного возраста вошли в III группу – группу сравнения. Клиническое обследование больных проводили в начале лечения и на 3-м месяце лечения. Базовым препаратом был алфлутоп – хондропротектор из группы гликозаминогликанов. У всех пациентов установлено выраженную позитивную динамику болевого синдрома, но наилучшие показатели отмечены у больных III-й группы.

PECULIARITIES OF CLINICAL SYMPTOMATOLOGY OF OSTEOARTHRITIS IN WOMEN WITH DIFFERENT TYPE OF POSTMENOPAUSE DURING THE TREATMENT PROCESS – The work presents the results of the clinical examination of 49

women with osteoarthritis. Patients were divided into groups: the I-st group included 20 women in physiological postmenopause period, the II-nd group – 18 women in surgical postmenopause period, and 11 women being of the reproductive age have made the III-rd, comparative group. The patients were examined clinically at the beginning of study and on 3rd month of treatment. The main drug was alflutop – chondroprotector out of glucosaminoglycanea group. All patients demonstrated clear positive dynamics of the pain syndrome, however, parameters were marked in the patients of the III-rd group.

Ключові слова: остеоартроз, постменопауза, лікування.
Ключевые слова: остеоартроз, постменопауза, лечение.
Key words: osteoarthritis, postmenopause, treatment.

ВСТУП Остеоартроз (ОА) – найпоширеніша форма ураження суглобів і найголовніша причина працездатності, що викликає погіршення якості життя пацієнтів і значні фінансові витрати, особливо у людей похилого віку [1]. За даними державної статистичної звітності, в 1997 р. поширеність ОА в Україні склала 1212 на 100 тис. населення, захворюваність – 254 на 100 тис. населення, у 2001 р. – 2200,6 та 497,1 на 100 тис. населення відповідно [5]. В Європі та США ОА становить 60-70 % усіх ревматичних захворювань, при цьому частота розвитку даної недуги підвищується з віком: серед осіб, старших 50 років частота ОА – 27 %, а старше 60 років – близько 97 % [2]. Отже, близько 90 % хворих на ОА становлять особи похилого віку [3]. Відомо, що жінки хворіють на ОА в два рази частіше, ніж чоловіки, що свідчить про участь статевих гормонів у патогенетичних ланках розвитку даної недуги, причому пік захворюваності у жінок збігається саме зі зниженням гормональної активності репродуктивної системи. Тому на сьогодні проблема ОА набула особливого значення внаслідок двох тісно пов'язаних демографічних процесів: різкого збільшення в популяції частки осіб літнього і старечого віку та, зокрема, жінок у постменопаузальному періоді життя. За прогнозами ВООЗ до 2015 року на Землі буде 46 % жінок віком понад 45 років (пері- та постменопаузальний періоди). Серед 26,3 мільйонів українських жінок половину складають жінки в перехідному та постменопаузальному періодах, із них 9,5 мільйонів досягли віку 50 років та більше.

Основним завданням у лікуванні ОА є сповільнення прогресування захворювання, збереження структурно-функціональної цілісності хряща і у такий спосіб покращання якості життя та попередження інвалідності. Паралельно вирішується завдання симптоматичної терапії – зменшення болю і запалення та зниження частоти розвитку загострень [8]. Терапія ОА базується на комплексній основі і включає весь арсенал лікувальних засобів, як немедикаментозних, так і медикаментозних. Серед медикаментозних засобів у сучасній схемі лікування ОА важливе місце надається хондропротекторам, які, згідно з рекомендаціями Асоціації ревматологів України, є поряд із нестероїдними протизапальними препаратами основою лікувальної тактики у хворих з ОА [5].

Метою даного дослідження було з'ясування ефективності загальноприйнятої терапії на перебіг і клінічну симптоматику ОА у жінок з різними типами постменопаузи.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для реалізації мети обстежили 49 жінок з ОА до початку лікування і після його завершення через 3 місяці. Середній вік пацієнок склав 53,5±2,7 років. Діагноз ОА встановлювали згідно з критеріями Американської ревматологічної асоціації (1980 р.). Усі хворі були розподілені на 3 групи: I група – 20 жінок з фізіологічною постменопаузою, II група – 18 жінок з хірургічною постменопаузою, третя (контрольна) група – 11 жінок із збереженою менструальною функцією. Лікування базувалося на комплексній основі і включало в себе протизапальні, судинні, вітамінні препарати, а також хондропротектор алфлутоп (25 дом'язових ін'єкцій по 1 мл через день).

Для оцінки ефективності лікування використовували:

1. Візуальну аналогову шкалу болю (ВАШ) – 10-сантиметрова шкала, на якій 10 відповідає максимальній вираженості болю, 0 – відсутності болю [6].

2. Методи опитування і пальпації для визначення больового (БІ), суглобового (СІ) і запального (ЗІ) індексів Річі.

3. 5-бальну шкалу загальної оцінки ефективності лікування залежно від стану пацієнта: 4 – значне покращення, 3 – помірне, 2 – незначне, 1 – стан без змін, 0 – погіршення стану. Ефективність оцінювали окремо лікар і пацієнт.

Результати обробляли з допомогою комп'ютера методами математичної статистики з використанням критеріїв Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведене дослідження показало, що серед пацієнок з ОА суттєва перевага ускладнень клінічної картини і перебігу ОА спостерігалася за умов наявності постменопаузи, особливо хірургічної. Наведена в таблиці 1 динаміка поширеності ускладнень за умов ОА в когорті обстежених підтверджує вищенаведені дані.

Таблиця 1. Поширеність ускладнень за умов ОА залежно від типу постменопаузи (%)

Ускладнення	I група, n=20	II група, n=18	III група, n=11
Неускладнений ОА	6 (30)	-	6 (54,5)
Реактивний синовіт	5 (25)	7 (38,9)	1 (9,1)
Періартрози	2 (10)	5 (27,8)	2 (18,2)
Корінцевий синдром	8 (40)	10 (55,6)	3 (27,3)

Зіставлення часу виникнення постменопаузи і маніфестації ОА показало, що виникнення фізіологічної постменопаузи передувало у 24 % випадків клінічним проявам захворювання, а хірургічної – у 42 %.

В процесі дослідження встановлено, що у хворих контрольної групи позитивна динаміка клінічних показників під впливом лікування виявилася більш вираженою, ніж в I та II групах. В усіх групах на фоні лікування відзначено статистично вірогідну позитивну динаміку (зменшення вираженості) болю в уражених суглобах (ВАШ) – у I-й групі – на 51,9 %, в II-й – на 49,4 %, у III-й – на 61,7 %. Проте оцінка вираженості болю за ВАШ після лікування у III-й групі була вірогідно вищою, ніж у I-й та II-й (P < 0,05). В усіх групах відзначали однакову виражену позитивну динаміку СІ: болючість суглобів під час пальпації на фоні застосованого лікування зменшилася в I-й групі на 29,7 %, в II-й – на 26,4 %, в III-й – на 31,6 %. Зменшення вираженості болю при активних та пасивних рухах у суглобах (БІ) також було істотним: в I-й групі – на 37,6 %, в II-й – на 36,9 %, в III-й – на 48,8 %. Динаміка БІ в III-й групі була вірогідно більш вираженою, ніж в I-й та II-й (P < 0,05). Вивчення динаміки ЗІ також продемонструвало його вірогідне зниження в усіх групах: в I-й – на 48,7 %, в II-й – на 42,01 %, в III-й – на 54,5 % (табл. 2).

Результати оцінки ефективності лікування наведені в таблиці 3. Пацієнти з фізіологічною постменопаузою оцінили ефективність лікування на 2,76±0,72, лікар – на 2,83±0,80 бала, пацієнти з хірургічною постменопаузою – на 2,17±0,68, лікар – на 2,43±0,85 бала, пацієнти без менопаузи – на 3,92±0,73, лікар – на 3,98±0,77 бала. Виявлено незначну відмінність у визначенні ефективності лікування пацієнтами і лікарем. Основним критерієм дієвої терапії пацієнти вважають суб'єктивні показники, а лікар – об'єктивні. Найнижчі результати відзначено у пацієнок з хірургічною постменопаузою. Між показниками ефективності лікування у всіх групах встановлено статистично вірогідні відмінності (p < 0,05).

Отримані результати дозволяють стверджувати, що комплексне лікування жінок у постменопаузальному періоді з ОА, що включає застосування хондропротекторів, має меншу ефективність порівняно із жінками зі збереженою менструальною функцією та ОА.

Таблиця 2. Динаміка клінічних показників суглобового синдрому у хворих на ОА залежно від менструальної функції

Індекси	I група, n=20	P ¹	II група, n=18	P ²	III група, n=11
Больовий, бали					
До лікування	1,73±0,7	<0,05	1,79±0,7	<0,05	1,62±0,7
Після лікування	1,08±0,8		1,13±0,7		0,83±0,5
P	<0,01		<0,01		<0,05
Запальний, бали					
До лікування	1,15±0,12	>0,05	1,19±0,15	>0,05	1,10±0,16
Після лікування	0,59±0,1		0,69±0,2		0,5±0,1
P	<0,01		<0,01		<0,01
Суглобовий, бали					
До лікування	1,95±0,9	<0,05	1,97±0,9	<0,05	1,90±0,7
Після лікування	1,37±0,8		1,45±0,8		1,3±0,8
P	<0,01		<0,01		<0,01
ВАШ, см					
До лікування	5,45±1,8	<0,05	6,02±1,7	<0,05	5,42±1,9
Після лікування	2,52±2,4		3,02±2,3		1,98±2,6
P	<0,01		<0,01		<0,05

P – достовірність різниці порівняно із показниками до лікування, P¹ – достовірність різниці між показниками I і III груп, P² – достовірність різниці між показниками II і III груп.

Таблиця 3. Оцінка ефективності лікування (%) хворих з ОА

Оцінка, бали	I група, n=20	P ¹	II група, n=18	P ²	III група, n=11
0	0	–	0	–	0
1,0	3 (15)	< 0,05	4 (22,2)	< 0,05	1 (9,1)
2,0	14 (70)	< 0,05	12 (66,7)	< 0,05	5 (45,5)
3,0	3 (15)	< 0,05	2 (11,1)	< 0,05	4 (36,4)
4,0	–	–	–	–	1 (9,1)

P¹ – достовірність різниці між показниками I і III груп, P² – достовірність різниці між показниками II і III груп.

ВИСНОВКИ Таким чином, проведене дослідження показало, що за умов наявності постменопаузи спостерігається інтенсифікація клінічних симптомів ОА, а іноді (у 24 % випадків – при настанні фізіологічної постменопаузи, у 42 % – хірургічної) саме в цей час – початок та розквіт захворювання. Загальноприйнята терапія, особливо у жінок з хірургічною постменопаузою, має задовільну ефективність, що потребує перегляду підходів до лікування ОА у жінок в постменопаузі та вимагає пошуку нових препаратів, які б могли потенціювати дію хондропротекторної терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартроз. Практическое руководство. – Киев: Морион, – 2003. – 448 с.

2. Лиля А.И., Карпов О.И. Остеоартроз: социально-экономическое значение и фармако-экономические аспекты патогенетической терапии // РМЖ. – 2003. – № 11 (28). – С. 28-34.

3. Лобенко О.О., Корж М.О., Дедух Н.В. Остеоартроз. Консервативна терапія. – Харків: Прапор. – 1999. – 335 с.

4. Fransen M., Edmonds J. Reliability and validity of the EuroQol in patients with osteoarthritis of the knee // Rheumatology. – 1999. – N 38. – P. 807-813.

5. Коваленко В.М., Корнацький В.М., Шуба Н.М., Борткевич О.П. Ревматичні хвороби в Україні: сучасний стан проблеми і надання медичної допомоги та шляхи покращання. – Київ. – 2002. – С. 23-26.

6. Haskisson E.C. Measurement of pain // J. Rheumatol. – 1982. – N 9. – P. 768-769.

7. Brandt K.D. Diagnosis and nonsurgical management of osteoarthritis. Professional Communications Inc. – 2000. – 304 p.

8. Felson D.T., Lawrence R.C. et al. Osteoarthritis: new insight. Part II: Treatment approach // Ann. Intern. Med. – 2000. – N 133. – P. 726-737.

Масик О.М, Борткевич О.П.

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІТИННОЇ ТА ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНОК ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА АНКІЛОЗИВНИЙ СПОНДИЛОАРТРИТ ТА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАНУ КІСТКОВОЇ МАСИ ОСЬОВОГО СКЕЛЕТА

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського, Інститут кардіології ім. акад. М.Д.Стражеска, м. Київ

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІТИННОЇ ТА ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНОК ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА АНКІЛОЗИВНИЙ СПОНДИЛОАРТРИТ ТА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАНУ КІСТКОВОЇ МАСИ ОСЬОВОГО СКЕЛЕТА – Проводили дослідження клітинної та гуморальної ланок імунітету з використанням моноклональних антитіл залежно від стану мінеральної щільності кісткової тканини, що визначалася методом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії. Показано, що збільшення дефіциту кісткової маси в обох групах хворих відбувається на фоні поглиблення імунологічних зрушень з проявами автоагресії за спільними закономірностями. У хворих на центральну форму анкілозивного спондилоартриту напруженість цих проявів

поступається таким у пацієнтів з ревматоїдним артритом, в першу чергу – за підвищеного стану кісткової маси.

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІТОЧНОГО І ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНЬ ІМУНІТЕТУ У БОЛЬНИХ АНКІЛОЗИВНИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ І РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ В ЗАВИСИМОСТІ ОТ СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ МАССЫ ОСЕВОГО СКЕЛЕТА – Проводили исследование клеточного и гуморального звеньев иммунитета с использованием моноклональных антител в зависимости от состояния минеральной плотности костной ткани, определенной методом двухфотонной рентгеновской абсорбциометрии. Показано, что увеличение дефицита костной массы в обеих группах пациентов

происходит на фоне углубления иммунологических сдвигов с проявлениями аутоагрессии по общим закономерностям. У больных центральной формой анкилозирующего спондилоартрита напряженность этих проявлений уступает таковой при ревматоидном артрите, в первую очередь – при повышенной минеральной плотности костной ткани.

FEATURES CELLULAR AND HUMORAL LINKS OF IMMUNITY IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLOARTHRITIS AND RHEUMATOID ARTHRITIS DEPENDING ON CONDITION OF BONE MASS OF AXIAL SKELETON – The research of cellular and humoral links of immunity in by use of monoclonal antibodies depending on a condition of bone mineral density, determined by a method of dual-energy X-ray absorptiometry was carried out. It was shown that the increase in deficiency of bone mass in both groups of the patients occurs against a background of immunological shifts with manifestations of autoaggression by common conformities. At the patients with central form of ankylosing spondyloarthritis the intensity of these changes concedes to those ones at rheumatoid arthritis, first of all – at raised bone mineral density.

Ключові слова: імунітет, мінеральна щільність кісткової тканини, осевий скелет, центральна форма анкілозивного спондилоартриту, ревматоїдний артрит.

Ключевые слова: иммунитет, минеральная плотность костной ткани, осевой скелет, центральная форма анкилозирующего спондилоартрита, ревматоидный артрит.

Key words: immunity, bone mineral density, axial skeleton, central form of ankylosing spondyloarthritis, rheumatoid arthritis.

ВСТУП Дослідження клітинної та гуморальної ланок імунітету у хворих на анкілозивний спондилоартрит та ревматоїдний артрит (РА) сконцентровані навколо їх ролі у виникненні та перебігу захворювань [2, 7, 8], а також їх ролі в порушенні остеогенезу [6]. Разом з тим, дані щодо особливостей імунного статусу у пацієнтів з різним станом кісткової маси у доступній нам літературі відсутні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Обстежувалися чоловіки, в тому числі 49 хворих на центральну форму анкілозивного спондилоартриту (ЦфАС) та 22 – на РА віком 16-69 та 27-

62 років відповідно. Тривалість захворювання складала 8,5±0,8 та 9,2±0,7 років відповідно. Діагноз ЦфАС встановлювався згідно із класифікацією В.М.Чепой [4], РА – за критеріями АРА [5]. Дослідження мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта здійснювали на двофотонному рентгенівському абсорбціометрі фірми "Lunar Corp." (США), її стан оцінювали згідно з критеріями ВООЗ [10]. Ідентифікацію В- та Т-лімфоцитів проводили з використанням моноклональних антитіл фірми "Сорбент Лтд" Інституту імунології Міністерства охорони здоров'я Росії. Визначали CD3 (Т-лімфоцити), CD4 (Т-лімфоцити-хелпери), CD8 (Т-лімфоцити-супресори), CD16 (природні кілери) та CD72 (В-лімфоцити). Ідентифікацію лімфоцитів проводили методом непрямой імунофлюоресценції з обліком результатів на люмінесцентному мікроскопі. Концентрацію імуноглобулінів класів А, М, G визначали за методом G.Mancini та співавт. [9], румалончутливих антитіл – за Е.В. Бененсоном та співавт. [1], циркулюючих імунних комплексів – за Ю.А. Гриневич і А.Н. Алферовим [3]. Отримання взірців крові здійснювалося при поступленні хворих у стаціонар після етапу амбулаторного лікування нестероїдними протизапальними препаратами у загальноприйнятних дозах.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У чоловіків, хворих на РА, (табл. 1) відбувалося зростання, порівняно з контролем, вмісту В-лімфоцитів (p<0,05), за умов остеопенії і остеопорозу – зменшення природних кілерів (p<0,05) та зростання імунорегуляторного індексу (CD4/CD8) за будь-якого стану кісткової маси (p<0,05-0,01). У гуморальній ланці при нормальній кістковій масі та остеопенії спостерігався суттєво (p<0,05) підвищений рівень IgA, ЦІК (p<0,001) та РЧА (p<0,05-0,001) відповідно зменшенню кісткової маси.

Таблиця 1. Показники клітинного та гуморального імунітету чоловіків, хворих на РА (M±m)

Показник	Донори, n=14 1	Мінеральна щільність кісткової тканини		
		нормальна, n=3 2	Остеопенія, n=10 3	остеопороз, n=9 4
CD3, %	64,8±4,8	65,3±1,7	66,1±2,7	67,4±3,2
CD72, %	10,3±0,9	14,3±1,5*(1)	12,9±0,9*(1)	13,2±1,1*(1)
CD4, %	39,4±3,1	42,3±2,6	42,6±3,2	43,6±2,7
CD8, %	20,3±2,1	18,3±0,3	17,2±1,4	17,1±1,2
CD4/CD8	1,9±0,1	2,3±0,1*(1)	2,5±0,2*(1)	2,6±0,2*(1)
CD16, %	13,1±1,1	10,3±1,2	10,1±0,9*(1)	9,8±1,0*(1)
Ig A, г/л	1,8±0,1	2,1±0,1*(1)	2,2±0,1*(1)	2,2±0,2
Ig M, г/л	1,5±0,1	1,8±0,2	1,8±0,1	1,9±0,2
Ig G, г/л	10,3±0,4	11,2±0,5	12,1±0,9	11,8±0,7
ЦІК, од. опт. щільн.	60,9±1,5	83,8±3,6*** (1)	116,3±9,1*** (1)	139,7±12,2*** (1)
РЧА, од. опт. щільн.	16,5±1,2	20,5±1,4*(1)	22,1±1,7*(1)	24,3±1,9*(1)

Примітки: 1. p – достовірність різниць порівняння між групами: * – <0,05; ** – <0,01; *** – <0,001; 2. В дужках показана група, з якою проводилося порівняння.

У хворих на ЦфАС (табл. 2) спостерігалася активація В-клітинної ланки імунітету за усіх станів кісткової маси (p<0,05). При відносній стабільності вмісту Т-хелперів спостерігалася тенденція до зменшення Т-супресорів у хворих з нормальною МЩКТ, остеопенією та остеопорозом порівняно з донорами та пацієнтами з підвищеною кістковою масою, що призвело до зростання імунорегуляторного індексу, порівняно з контролем, у хворих з остеопенією (p<0,05) та остеопорозом (p<0,05) і, в останньому випадку, з підвищеною кістковою масою (p<0,05). У цих же пацієнтів відбувалося зменшення вмісту природних кілерів порівняно з групою донорів (p<0,05). В гуморальній ланці хворі на ЦфАС з остеопенією та остеопорозом характеризувалися збільшенням вмісту IgA (p<0,05), а також IgG за будь-якого стану кісткової маси, причому найвищі показники (порівняно з донорами) спостерігалися при остеопорозі (p<0,001), остеопенії (p<0,001) та підвищеній кістковій масі (p<0,01); мінімальна, проте суттєва (p<0,05) відмінність за цим показником спостерігалася при нормальній кістковій

масі. Такі ж закономірності спостерігалися за вмістом ЦІК: у хворих із зменшеною МЩКТ характеризувалися найбільшими показниками ЦІК порівняно з іншими станами кісткової маси (0,001<p<0,05), проте усі обстежені пацієнти демонстрували суттєво вищий (p<0,001) вміст ЦІК порівняно з донорами. У пацієнтів з остеопенією спостерігався підвищений, порівняно з донорами, рівень РЧА (p<0,05); за умов нормальної та підвищеної кісткової маси цей показник відповідав контрольному.

Крім того, у пацієнтів з ЦфАС додатково спостерігалася суттєве підвищення IgG із розвитком остеопенії, що не спостерігалася у хворих на РА.

ВИСНОВКИ Поглиблення дефіциту кісткової маси у чоловіків, хворих на ЦфАС та РА відбувається на фоні поглиблення імунологічних зрушень з проявами аутоагресії за спільними закономірностями. У хворих на ЦфАС напруженість цих проявів поступається пацієнтам з РА, в першу чергу – за умов підвищеної МЩКТ.

Таблиця 2. Показники клітинного та гуморального імунітету хворих на ЦФАС (M±m)

Показник	Донори, n= 14	Мінеральна щільність кісткової тканини			
		нормальна, n=8	остеопенія, n= 14	остеопороз, n=14	підвищена, n=13
	1	2	3	4	5
CD3, %	64,8±4,8	66,3±3,4	69,1±3,8	65,4±3,6	68,3±2,9
CD72, %	10,3±0,9	13,2±0,9 ⁽¹⁾	13,5±1,1 ^{*(1)}	14,3±1,3 ^{*(1)}	12,9±0,9 ⁽¹⁾
CD4, %	39,4±3,1	41,6±3,3	42,4±3,4	42,5±3,1	41,7±3,2
CD8, %	20,3±2,1	19,4±1,7	19,6±1,5	18,9±1,2	21,1±2,2
CD4/CD8	1,9±0,1	2,1±0,1	2,2±0,1 ^{*(1)}	2,3±0,1 ^{*(1,5)}	2,0±0,1
CD16, %	13,1±1,1	11,7±0,9	10,3±0,8 ^{*(1)}	9,7±0,8 ^{*(1)}	12,0±0,9
Ig A, г/л	1,8±0,1	1,7±0,1	2,3±0,2 ^{*(1)}	2,4±0,2 ^{*(1)}	1,9±0,1
Ig M, г/л	1,5±0,1	1,6±0,1	1,4±0,1	1,6±0,1	1,6±0,2
Ig G, г/л	10,3±0,4	12,1±0,6 ^{*(1)}	13,6±0,7 ^{****(1)}	14,1±0,8 ^{****(1)}	12,9±0,6 ^{****(1)}
ЦІК, од. опт. щільн.	60,9±1,5	90,7±3,1 ^{****(1,4), ***(3)}	127,9±9,3 ^{****(1), *(5)}	136,8±10,1 ^{****(1), *(5)}	100,4±9,9 ^{****(1)}
РЧА, од. опт. щільн.	16,5±1,2	20,1±1,4 ^{*(1)}	21,8±1,9 ^{*(1)}	22,1±1,8 ^{*(1)}	18,8±1,3

Примітки: 1. p – достовірність різниць порівняння між групами: * – <0,05; ** – <0,01; *** – <0,001; 2. В дужках показана група, з якою проводилося порівняння.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бененсон Е.В., Мамасандов А.Г., Цай Е.Г. Антигенспецифическая В-клеточная активация при ревматоидном артрите и остеоартрозе // Ревматология. – 1992. – № 1. – С. 18-21.
 2. Гавриленко Т.І., Клубова Г.Ф., Корніліна О.М., Якушко Л.В., Ілляш М.Г. Особливості імунної відповіді у пацієнтів з ревматоїдним артритом залежно від клінічного перебігу захворювання // Укр. мед. часопис. – 2002. – № 1. – С. 139-143.
 3. Гриневич Ю.А., Алферов А.М. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных // Лабор. дело. – 1981. – № 8. – С. 493-495.
 4. Чепой В.М. Воспалительные и дегенеративные заболевания позвоночника // Москва, Медицина, 1978. – 282 с.
 5. Arent F.C., Edworthy S., Bloch D.A. The American rheumatism association 1987 revised criteria for the classification arthritis // Arthr. Rheum. – 1988. – Vol. 31, № 3. – P. 315-324.
 6. Buchinsky F.J., Ma Y., Mann G.N., Rucinski B., Bryer H.P., Romero D.F.,

Jee W.S., Epstein S. T-lymphocytes play a critical role in the development of cyclosporin A-induced osteopenia // Endocrinology. – 1996. – Vol. 137, № 6. – P. 2278-2285.
 7. Green M.J., Deodhar A.A. Bone changes in early rheumatoid arthritis // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. – 2001. – Vol. 15, № 1. – P. 105-123.
 8. Hohler T., Hug R., Schneider P.M., Krummenauer F., Gripenberg-Lerche C., Granfors K., Marker-Hermann E. Ankylosing spondylitis in monozygotic twins: studies on immunological parameters // Ann. Rheum. Dis. – 1999. – Vol. 58, № 7. – P. 435-440.
 9. Mancini G., Carbonara A., Heremans I. Immunochemical quantation of antigens by single radial immunodiffusion // Immunochemistry. – 1965. – Vol. 2. – P. 67-87.
 10. Kanis J.A., the WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. – Osteoporosis Int. – 1994. – Vol. 4. – P. 368-381.

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ

Глушко Л.В., Скрипник Л.М., Лапковський Е.Й.

СТАН КИСЛОТУОТВОРЮЮЧОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ

**Івано-Франківська державна медична академія,
Кафедра терапії та сімейної медицини факультету післядипломної освіти**

СТАН КИСЛОТУОТВОРЮЮЧОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ – Визначення рівня шлункової кислотності проводилося експрес-методом базальної топографічної рН-метрії. Отримані результати свідчать, що в клінічній характеристиці хронічного некалькульозного холециститу важливе місце займають прояви шлункової диспепсії, що зумовлені зниженням кислотопродуруючої функції шлунка.

СОСТОЯНИЕ КИСЛОТОПРОДУЦИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ ЖЕНЩИН РАЗНОГО ВОЗРАСТА – Определение уровня желудочной кислотности проводилось экспрес-методом базальной топографической рН-метрии. Полученные результаты подтверждают, что в клинической характеристике хронического некалькульозного холецистита важное место занимают проявления желудочной диспепсии, обусловленные снижением кислотопродуцирующей функции желудка.

CONDITION OF ACID-MAKING STOMACH FUNCTION IN DIFFERENT-AGE WOMEN WITH CHRONIC NONCALCULOUS CHOLECYSTITIS – Determination of gastric acidity level was carried out by express-method of basal topographic pH-metry. The results obtained testify that in clinical description of chronic noncalculous cholecystitis an important role belongs to manifestation of gastric dyspepsia, which are conditioned by the lowering of the acid-making stomach function.

Ключові слова: хронічний некалькульозний холецистит, кислотоутворююча функція шлунка.

Ключевые слова: хронический некалькулезный холецистит, кислотопродуцирующая функция желудка.

Key words: noncalculous cholecystitis, acid-making stomach function.

ВСТУП Хронічному холециститу належить одне з центральних місць серед захворювань біліарної системи, причому витоки його в більшості випадків треба шукати у дитячому та юнацькому віці. Найчастішою формою хронічного холециститу є хронічний некалькульозний холецистит, який діагностується у 55-63 % випадків. Жінки страждають на хронічний некалькульозний холецистит у 2-3 рази частіше, ніж чоловіки [2].

Це надзвичайно поширене захворювання, на яке хворіють особи працездатного віку. Більше того, спостерігається тенденція до зростання захворюваності на хронічні холецистити та їх ускладнень у вигляді жовчнокам'яної хвороби [3]. Поліетіологічність даного захворювання вимагає подальшого вивчення причин і механізмів, що сприяють становленню захворювань жовчного міхура, формують умови для виникнення ускладнень, вторинних уражень інших органів дигестивного тракту [4].

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Важливе місце в погодженій діяльності органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) займає кислотоутворююча функція шлунка, характер порушень якої у хворих на хронічний некалькульозний холецистит жінок різного віку досі детально нез'ясований [1].

Хронічний некалькульозний холецистит відноситься до хвороб дезадаптації, тому він може виникати на фоні інших захворювань шлунково-кишкового тракту як супутня патологія, наявність запальних змін в жовчному міхурі провокує формування патології в інших відділах шлунково-кишкового тракту, що сприяє тяжчому перебігу захворювання, ускладнює розпізнавання і лікування даної недуги. Вимагають подальшого вивчення причини хронізації процесу, що призводять до впертого, рецидивуючого перебігу недуги.

Метою роботи стало вивчення взаємозв'язків хронічного некалькульозного холециститу з кислотоутворюючою функцією шлунка. Для досягнення мети були поставлені наступні завдання:

1. Вивчити характер кривих рН-профілю базальної секреції шлунка у хворих на хронічний некалькульозний холецистит жінок різного віку.

2. Визначити локалізацію інтермедіарної зони у шлунку таких хворих.

3. Оцінити протяжність зони максимальної кислотності і порівняти отримані результати з такими у здорових пацієнтів.

4. На основі отриманих результатів сформулювати рекомендації щодо корекції і усунення змін кислотопродуруючої функції шлунка.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під спостереженням перебувало 40 хворих жінок на хронічний некалькульозний холецистит. Контрольну групу склали 20 здорових жінок у віці від 16 до 74 років.

Діагноз хронічного некалькульозного холециститу верифіковано за даними клінічного обстеження, що підтверджувались наявністю характерних симптомів, запальних змін в порції Б жовчі, змін функціональної активності жовчного міхура при багатомоментному фракційному дуоденальному зондуванні та при ультразвуковому дослідженні. Визначення рівня шлункової кислотності проводилося експрес-методом базальної топографічної рН-метрії за допомогою накопичувача рН-метричної інформації з наступною комп'ютерною обробкою результатів [5]. Статистична обробка показників проводилася за допомогою критеріїв Стьюдента з використанням програми Excel 2003.

Вивчалися наступні показники: рівень початку інтермедіарної зони, з якого починають реєструватися мінімальні абсолютні значення рН – максимальна внутрішньошлункова кислотність; розміри зони максимальної кислотності та характер рН-профілю, який у здорових пацієнтів має двопіковий характер. Перший пік локалізується в фундальному відділі шлунка і відповідає величині рН від 2,0 до 4,0, другий – в кардіальному відділі шлунка і відповідає кислотності від 4,0 до 6,0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналізуючи отримані показники, констатували, що у здорових жінок немає достовірної різниці характеру кислотоутворюючої функції в різні вікові періоди ($p > 0,05$), хоча спостерігалася тенденція до зростання рівня початку ІЗ, вкорочення тривалості ЗМК та зниження базальної кислотності, що відображалось в збільшенні рівня рН. Разом з тим, у хворих на ХНХ жінок І вікового періоду ми спостерігали достовірне збільшення рівня початку ІЗ ($p < 0,01$), вкорочення тривалості ЗМК ($p < 0,01$) та зниження кислотності ($p < 0,001$) порівняно із здоровими жінками того ж самого віку. Отримані нами рН-метричні показники у хворих жінок II вікової групи також достовірно відрізнялись від таких у здорових ($p < 0,01$). Крім того, характер кислотоутворюючої функції шлунка у хворих на ХНХ жінок II вікової категорії достовірно відрізнявся від такого у жінок I вікової групи, що відобразалося у збільшенні рівня початку ІЗ ($p < 0,01$) та вкороченні ЗМК ($p < 0,05$). Достовірної

різниці рівня рН у хворих на ХНХ різного віку ми не спостерігали.

Таблиця 1. Дані рН-метрії у здорових і у хворих на хронічний некалькульозний холецистит жінок різних вікових груп

Вік, роки	16-35			36-74		
	ІЗ	ЗМК	рН	ІЗ	ЗМК	рН
Показники						
Здорові	11,2± 0,14	22,2± 0,4	2,24± 0,03	12,6± 0,13	20,1± 0,13	2,32± 0,07
Хворі	13,2± 0,17	19,3± 0,6	2,94± 0,07	15,1± 0,2	18,3± 0,21	2,96± 0,12
P	<0,01	<0,01	<0,001	<0,01	<0,01	<0,01

Отже, у хворих на ХНХ жінок спостерігається достовірне зниження кислотоутворюючої функції шлунка порівняно із здоровими, причому у пацієнток II вікової групи недостатність кислотопродуруючої функції виражена сильніше, ніж у жінок I вікової групи. У здорових жінок ми не відмічали достовірних змін кислотоутворюючої функції шлунка в різні вікові періоди.

ВИСНОВКИ Топографічна рН-метрія за протягом шлунка в базальних умовах є оригінальним дослідженням його функціонального стану, дає змогу швидко обстежити велику

кількість пацієнтів і точно визначити індивідуальну кислотність-лужність шлунка на рівні маркерного теста. Застосування даного методу у хворих на хронічний некалькульозний холецистит ефективно допомагає виявити супутні порушення кислотопродуруючої функції шлунка, в тому числі і ті, що перебігають латентно. Дане дослідження доцільно проводити хворим на хронічні некалькульозні холецистити, а його результати використовувати з метою призначення диференційованого лікування та його корекції у таких хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Глубоченко О.В. Вплив препаратів перстачу прямоствоячого на шлункове кислотоутворення та моторику жовчного міхура у хворих на хронічний гастродуоденіт із супутнім некаменевим холециститом // Буковинський медичний вісник. – 2000. – Т.4, №1. – С. 32-37.
2. Нейко Є. М., Скробач Н.В. Хронічний холецистит //Архів клінічної медицини. – №1 (2). – 2003. – С. 6-14.
3. Прогнозування перебігу хронічних захворювань печінки і жовчного міхура у хворих різного віку та корекція порушень протирадикального захисту і мікроциркуляції /Методичні рекомендації (Буковинська державна медична академія/ Коломоєць М.Ю., Федів О.І., Бойчук Р.Р. та ін. Чернівці: Б-в., – 1997. – С. 31.
4. Скрипиченко Д.Ф., Мамчич В.И. Калькулезный холецистит. –К.: Здоровье, 1985. – С. 136.
5. Чорнобровий В.М., Мелещенко С.Г., Заїка С.В. Досвід використання комп'ютерної внутрішньопорожнинної рН-метрії шлунка в практиці гастроентеролога //Сучасна гастроентерологія, 2002. – №2. – С. 8-11.

Панас С.В., Чопей І.В., Пеца М.М.

МОРФОЛОГІЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ГАСТРИТИ

Ужгородський національний університет, Ужгородська обласна клінічна лікарня

МОРФОЛОГІЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ГАСТРИТИ – Проведено ендоскопічне обстеження 107 хворих на хронічний гастрит (ХГ) та 20 здорових осіб. В гістологічних зрізах визначали активність запалення, ступінь обсіменіння *H. pylori*, наявність атрофії і кишкової метаплазії. Патологічні зміни оцінювали за візуально-аналоговою шкалою згідно з Сіднейсько-Х'юстонською класифікацією. При дослідженні гастро-біоптатів виявлена клітинна інфільтрація епітелію і власної пластинки як антрального відділу, так і тіла шлунка. Щільність клітинного інфільтрату власної пластинки слизової оболонки шлунка була достовірною ($p < 0,05$) більшою в антральному відділі порівняно з тілом шлунка. Достовірних змін в складі клітинного інфільтрату між антральним відділом і тілом шлунка не виявлено.

МОРФОЛОГІЯ СЛИЗИСТОЇ ОБОЛОНКИ У БОЛЬНИХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ – Проведено ендоскопическое исследование 107 больных с хроническим гастритом (ХГ) и 20 здоровых людей. В гистологических срезах определяли активность воспаления, степень обсеменения *H. pylori*, наличие атрофии и кишечной метаплазии. Патологические изменения оценивали за визуально-аналоговой шкалой в соответствии с Сиднейско-Хьюстонской классификацией. При исследовании гастробиоптатов определена клеточная инфильтрация эпителия и собственной пластинки как антрального отдела, так и тела желудка. Плотность клеточного инфильтрата собственной пластинки слизистой оболочки желудка была достоверно ($p < 0,05$) большей в антральном отделе в сравнении с телом желудка. Достоверных изменений в составе клеточного инфильтрата между антральным отделом и телом желудка не обнаружено.

MORPHOLOGY OF STOMACH MUCOSA IN PATIENTS WITH CHRONIC GASTRITIS – 107 patients with chronic gastritis and 20 healthy people were endoscopically examined. In histological slices we determined the activity of inflammation, the degrees of *Helicobacter pylori* colonization, atrophy, intestine metaplasia availability. The pathological changes were evaluated by the visually-analogical scale according to Sydney-Houston's classification. During the investigations of gastrobiopsies the cellular infiltration of epithelium and lamina propria mucosa were defined both in the antrum and in the stomach body. The density of cellular infiltrate of the lamina propria mucosa of the stomach was reliably ($p < 0,05$) more in the antrum than in the stomach body. The reliable changes in the composition of the cellular infiltrate between the antrum and the stomach body were not found.

Ключові слова: морфометрія, хронічний гастрит.
Ключевые слова: морфометрия, хронический гастрит.
Key words: morphometry, chronic gastritis.

ВСТУП Хронічний гастрит (ХГ) займає центральне місце серед захворювань шлунка. ХГ – поняття клініко-анатомічне, визначеним морфологічним субстратом якого є слизова оболонка шлунка (СОШ). Найбільш характерним проявом ХГ є інфільтрація власного шару СОШ мононуклеарними клітинами-лімфоцитами і плазмоцитами, а також нейтрофільними лейкоцитами і еозинофілами. Друга характерна морфологічна особливість ХГ – атрофія, прогресуюче зменшення і зникнення головних і обкладових клітин, які замінюються слизопродуруючими клітинами (кишкова метаплазія).

Метою нашої роботи було вивчення ендоскопічних змін шлунка та оцінки біоптатів СОШ на предмет виявлення хелікобактерної інфекції у обстежених хворих, а також проведення морфометричного дослідження гастробіоптатів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У ході дослідження нами проведено ендоскопічне обстеження 107 тематичних хворих та 20 здорових осіб, що склали контрольну групу. Кожному хворому було зроблено біопсію слизової оболонки шлунка (бралося 2 біоптати СОШ: один із антрального відділу (2 см від ворота), другий – із тіла шлунка). При оцінці біоптату описували ступінь активності гастриту та ступінь обсіменіння слизової оболонки *H. pylori*. Діагностику *Hp* здійснювали гістологічно та за допомогою швидкого уреазного СЛО-тесту. В гістологічних зрізах визначали активність запалення, ступінь обсіменіння *Hp*, наявність атрофії і кишкової метаплазії. Патологічні зміни оцінювали за візуально-аналоговою шкалою відповідно до вимог Сіднейсько-Х'юстонської класифікації і оцінювали як сильні (3 бали), помірні (2 бали), слабкі (1 бал).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Ендоскопічна картина слизової оболонки шлунка описана у табл. 1.

Таблиця 1. Ендоскопічна картина слизової оболонки шлунка у обстежених хворих

Ознака	Число хворих, у яких дана ознака відсутня	Число хворих, у яких виявлена дана ознака	Ступінь вираженості ознаки		
			Легкий (+)	Помірний (+ +)	Тяжкий (+ + +)
Набряк	32	75	28	40	7
Гіперемія (еритема)	12	95	26	64	5
Розрихлення	45	62	24	36	2
Екссудація	33	74	26	43	5
Ерозія	71	36			
Гіперплазія складок	50	37	12	17	8
Інтрамуральні крововиливи	69	38	13	16	9
Дуоденогастральний рефлюкс	70	37	9	24	4
Блідість СОШ	57	50	22	10	18
Стонченість, згладженість СОШ	66	41	15	12	14
Просвічування судин	15	41	15	12	14
Підвищена ранимість СОШ	14	37	14	15	8
Гіпотонія	8	25	8	13	4

На основі цих описових ознак виявлені такі ендоскопічні категорії гастритів (табл. 2):

Таблиця 2. Ендоскопічні категорії гастриту у обстежених хворих

Тип гастриту	Кількість пацієнтів	
	Абсол.	%
Еритематозно-ексудативний ("поверхневий")	20	19
Атрофічний	43	40
Геморагічний	7	6,5
Гіперпластичний	37	34,5

При поверхневому гастриті, який мав місце у 20 пацієнтів, при гастробіопсії виявилися клітини покривно-ямкового епітелію кубічної або сплющеної форми, границі між ними були нечіткими, ядра – дещо зміщеними до поверхні, забарвлювалися нерівномірно. Спостерігалися також підепітеліальний набряк і поліморфно-клітинна інфільтрація з переважанням лімфоїдних елементів. При дослідженні гастробіоптатів пацієнтів з атрофічним гастритом на перший план виходив дефіцит шлункових залоз. Шлункові залози вкорочені, число обкладових і головних клітин зменшено. Спостерігалися запальна інфільтрація, явища перебудови слизової у вигляді кишкової метаплазії або пілоризації фундальних залоз.

Таблиця 3. Морфологічні зміни слизової оболонки шлунка у обстежених хворих на ХГ

Ознака	Число хворих, у яких виявлена дана ознака	Ступінь вираженості ознаки		
		Слабкий (+)	Середній (+ +)	Сильний (+ + +)
Ступінь обміненія Н.рулогі	75	25	18	32
Ступінь нейтрофільної інфільтрації	70	12	35	23
Ступінь мононуклеарної інфільтрації	65	9	34	22
Стадія кишкової метаплазії	76	40	19	17

При морфометричному дослідженні визначали число міжепітеліальних лімфоцитів (МЕЛ), число міжепітеліальних еозинофілів (МЕЕ), клітинну щільність інфільтрату власної пластинки на 1 мм², підраховували кількість клітин гемато-генного ряду в інфільтраті. Наявність ХГ різного ступеня активності у всіх обстежених хворих підтверджена гістологічно (табл. 4).

Виявлені достовірно (p<0,01) вищі показники ступеня обміненія Нр і активності ХГ в антральному відділі

порівняно з тілом шлунка. У всіх обстежених виявлена запальна інфільтрація епітелію і власної пластинки СОШ різного ступеня (табл. 5). При патогістологічному аналізі запальної реакції СОШ у відповідь на колонізацію Нр виявлена клітинна інфільтрація епітелію і власної пластинки як антрального відділу, так і тіла шлунка.

Таблиця 4. Показники гістологічних змін СОШ у обстежених хворих на ХГ, (M±m)

Показник	Антральний відділ	Тіло шлунка
Ступінь обміненія слизової оболонки Нр	2,43±0,21	0,21±0,05*
Ступінь активності гастриту	2,71±0,3	0,22±0,03*

Примітка: * – достовірні зміни порівняно з антральним відділом, p<0,01.

Таблиця 5. Показники клітинної інфільтрації епітелію і власної пластинки СОШ у хворих на ХГ, (M±m)

Показник	Антральний відділ	Тіло шлунка
МЕЛ, %	12,9±0,9	9,02±0,5*
МЕЕ, %	1,34±0,3	1,13±0,2
Лімфоцити	5858±172	4372±165
Плазмоцити	3702±136	2801±180
Макрофаги	535±68	421±36
Фібробласти	3947±141	3780±130
Еозинофіли	181±40	181±45*
Нейтрофіли	348±38	160±42
Клітинна щільність інфільтрату на 1 мм ²	14453±402	12092±336*

Примітка: * – достовірні зміни порівняно з антральним відділом, p<0,05.

ВИСНОВКИ У хворих на хронічний гастрит при дослідженні гастробіоптатів виявлені достовірно (p<0,01) вищі показники ступеня обміненія Нр і активності ХГ в антральному відділі шлунка порівняно з тілом шлунка. У всіх обстежених виявлена запальна інфільтрація епітелію і власної пластинки СОШ різного ступеня. При патогістологічному аналізі запальної реакції СОШ у відповідь на колонізацію Нр виявлена клітинна інфільтрація епітелію і власної пластинки як антрального відділу, так і тіла шлунка. Щільність клітинного інфільтрату власної пластинки слизової оболонки шлунка була достовірно (p<0,05) більшою в антральному відділі порівняно з тілом шлунка. Достовірних змін в складі клітинного інфільтрату між антральним відділом і тілом шлунка не виявлено.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И. Helicobacter pylori в етиології і патогенезі гастрита і язвенної болізни. //Арх. пат. – М.: Медицина. – Т.52. №10. – 1990. – С. 3-8.

2. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит. – Амстердам. – 1993. – 362 с.

3. О कोरोков А.Н. Лечение болезней внутренних органов. Москва: "Медицинская литература", 2001. – т.

4. Руководство по медицине. Диагностика и терапия. В 2-х т. Т.1.: Пер. с англ. / Под ред. Р. Беркоу, Э. Флетчера. – М.: Мир, 1997. – 1045 с.

5. Справочник по гастроэнтерологии / И.Н. Бронева, И.И. Гончарик, Е.П. Демидчик, М.Н. Сакович. – Мн.: Беларусь, 1998. – 478 с.

Сиротенко А.С.

СТАН НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНКИ РЕГУЛЯЦІЇ ПРИ СЕЗОННОМУ РЕЦИДИВУВАННІ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Інститут гастроентерології АМН України, м. Дніпропетровськ

СТАН НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНКИ РЕГУЛЯЦІЇ ПРИ СЕЗОННОМУ РЕЦИДИВУВАННІ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ – Вивчено особливості нейрогуморальної регуляції функціонального стану шлунка у 183 хворих з рецидивуючим перебігом виразкової хвороби дванадцятипалої кишки середнього ступеня тяжкості, в стадії загострення. Сезонне рецидивування виразкового процесу відзначалося щорічно у 62,5 % хворих, більш ніж 2 рази на рік – у 37,5 %. При цьому переважало загострення в весняний період (44,3 %), рідше – взимку (26,2 %) та восени (21,3 %). Встановлені відмінні особливості змін нейрогуморальної ланки регуляції залежно від сезону рецидивування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки.

СОСТОЯНИЕ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПРИ СЕЗОННОМ РЕЦИДИВИРОВАНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ – Изучены особенности нейрогуморальной регуляции функционального состояния желудка у 183 больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки средней степени тяжести, в стадии обострения. Сезонное рецидивирование язвенного процесса ежегодно отмечалось у 62,5 % больных, более 2-х раз в год – у 37,5 %. При этом преобладало обострение в весенний период (44,3 %), реже – зимой (26,2 %) и осенью (21,3 %). Установлены отличительные особенности измененной нейрогуморальной звена регуляции в зависимости от сезона рецидивирования язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

CONDITION OF NEUROHUMORAL LINK REGULATION AT SEASONAL RELAPSING OF DUODENAL ULCER DISEASE – Features of neurohumoral regulation of functional condition of stomach at 183 patients with relapsing course of duodenal ulcer disease of medium severity in a stage of acuting were investigated. Seasonal relapsing of ulcer process was annually marked at 62,5 % patients, more than twice a year – at 37,5 %. The acuting in spring prevailed (44,3 %), less often – in winter (26,2 %) and in autumn (21,3 %). Distinctive features of changes of neurohumoral a link of regulation were established depending on seasonal relapsing of duodenal ulcer disease.

Ключові слова: виразкова хвороба, сезонне рецидивування, нейрогуморальна регуляція.

Ключевые слова: язвенная болезнь, сезонное рецидивирование, нейрогуморальная регуляция.

Key words: duodenal ulcer, seasonal relapsing, neurohumoral regulation.

ВСТУП Поширеність та зростання числа рецидивуючих захворювань органів травлення є однією з найважливіших проблем сучасної медицини. Найбільш яскравим представником захворювань з сезонною періодичністю загострення є виразкова хвороба (ВХ) дванадцятипалої кишки (ДПК), захворюваність на яку висока і не має тенденції до зниження, а сучасне комплексне медикаментозне лікування виявляється не завжди ефективним і все частіше потребує хірургічного лікування [6].

За даними ряду дослідників, для ВХ ДПК характерні сезонні загострення, а механізми, які лежать в основі сезонного рецидивування ВХ ДПК безпосередньо пов'язані зі станом нейрогуморальної ланки регуляції [1, 2]. Однак публікації, які характеризують нейрогуморальну регуляцію при загостренні виразкового процесу, різнопланові та інколи суперечливі, тому встановлення механізмів рецидивування є першорядним завданням медичної науки, від вирішення якого, безумовно, залежить формування терапевтичної тактики відносно груп пацієнтів, які часто та довго хворіють.

Вищенаведене є переконливим підґрунтям для вивчення стану нейрогуморальної ланки регуляції у хворих з рецидивуючим перебігом виразкової хвороби дванадцятипалої

кишки, що дозволить обґрунтувати систему лікувально-профілактичних заходів, спрямовану на покращення якості життя цих хворих.

Мета дослідження – визначити стан нейрогуморальної ланки регуляції у хворих з рецидивуючим перебігом ВХ ДПК.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 183 пацієнти у віці від 18 до 62 років. Усі хворі були в стадії загострення виразкового процесу, середньої тяжкості перебігу. Серед хворих, які перебували під спостереженням, представництво чоловіків та жінок було майже однаковим. Тривалість захворювання складала від 5 до 10 років. Сезонні загострення відзначалися частіше у весняний період – 44,3 % пацієнтів, декілька рідше взимку – 26,2 %, восени – 21,3 % і лише в 8,7 % випадків захворювання рецидивувало влітку. В контрольну групу увійшли 15 осіб без патології органів травлення.

Функціональний стан симпато-адреналової ланки регуляції оцінювався за вмістом адреналіну (А) і норадреналіну (НА) у крові та сечі, який визначали за А.Ю. Паю [5]. Вміст гістаміну (Г), серотоніну (Ст) і його метаболіту – 5-оксіндолютової кислоти (5-ОІОК) у крові визначали за методом С.А. Мещерякової, Ц.І. Герасимової [3], ацетилхоліну (АХ) – за Р.І. Мухамедшиним [4].

Усі вихідні параметри, отримані при виконанні клінічного розділу роботи, з метою оптимізації досліджень і автоматизації процесів обробки і документування інформації, вводилися в систему управління базами даних, побудовану за допомогою інтегрованого пакету програм Microsoft Works 4.0 на персональному комп'ютері системи Pentium-166 під керуванням операційної системи MS DOS 7.0 і оболонки Windows 97. Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася методом варіаційної статистики, реалізованими стандартними пакетами прикладних програм варіаційної статистики: Stadia 6.0, Statistica for Windows 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз вмісту біологічно активних речовин, які відображають тонування гормональної ланки симпато-адреналової системи (САС), дозволив установити, що секреція А була зміненою більше, ніж у половини пацієнтів, з переважанням гіперсекреції. Найбільш характерним було підвищення рівня А у крові взимку та восени ($p < 0,005$), (табл. 1).

Екскреція А характеризувалася неоднозначно: якщо підвищення її у більшій частині хворих спостерігалось під час літнього рецидивування, то при загостренні взимку, навпаки, характерним було зниження її інтенсивності у 1,5 раза. У хворих під час весняного рецидивування практично однаково мали місце як гіпо-, так і гіперекскреція А.

Проведене зіставлення інтенсивності секреції та екскреції А дозволило встановити, що гіперсекреція А частіше супроводжувалася зниженою або нормальною його екскрецією при весняному (у 60,1 % випадків) та зимовому (у 58,3 % хворих) загостренні виразкового процесу. Така дисоціація секреції і екскреції катехоламінів, ймовірно, обумовлена порушенням їх метаболізму. При загостреннях влітку у половини пацієнтів гіперсекреція А сполучалася з гіперекскрецією. При загостренні восени достовірної закономірності змін вмісту А не встановлено, але все ж мала тенденція до переважання секреторних процесів над екскреторними ($p > 0,005$).

Таблиця 1. Характерні особливості стану нейрогуморальної ланки регуляції у хворих з сезонним рецидивуванням виразкової хвороби дванадцятипалої кишки

Показник, од. виміру		Періоди рецидивування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки (n=183)								Контроль-на група (M±m)
		весняний (n=81)		осінній (n=39)		літній (n=15)		зимовий (n=48)		
		M ± m	%	M ± m	%	M ± m	%	M ± m	%	
А крові, нМ/л	підвищення	3,13±0,18	46,3	4,27±0,14*	50,0	3,98±0,37	20,0	4,57±0,12*	81,3	2,27±0,72
	зниження	1,23±0,03	56,3	1,37±0,08	18,4	–	–	–	–	
А сечі, мкг/год	підвищення	0,80±0,08*	47,5	1,38±0,35*	25,6	0,74±0,10*	53,3	0,90±0,10*	20,8	0,29±0,04
	зниження	0,15±0,01*	41,2	0,24±0,05	59,0	0,13±0,04	38,4	0,14±0,01*	64,6	
НА крові, нМ/л	підвищення	5,45±0,21	25,0	4,73±0,26	10,3	6,53±0,18*	66,7	6,48±0,14*	56,3	3,76±0,36
	зниження	2,27±0,08*	57,5	2,17±0,11*	59,0	3,88±0,30	33,3	3,49±0,14	33,3	
НА сечі, мкг/год	підвищення	–	–	1,42±0,16	5,1	1,18±0,03	26,6	–	–	0,93±0,11
	зниження	0,25±0,01*	100,0	0,28±0,03*	94,9	0,30±0,04*	73,3	0,33±0,03*	100,0	
Ст крові, мМ/л	підвищення	3,4±0,06*	33,8	2,26±0,08	18,0	3,63±0,14	33,3	2,10±0,05	14,6	1,18±0,19
	зниження	1,2±0,06	56,3	0,67±0,05*	61,5	1,41±0,10	46,7	0,71±0,03	68,7	
5 – ОІОК, мкг/год	підвищення	305,4±1,6	12,5	380,0±0,04	10,3	285,4±2,7	26,7	325,9±2,6	14,6	247,5±28,9
	зниження	99,9±1,1*	77,5	110,0±4,53*	82,0	89,94±15,4	66,7	118,0±15,29	72,9	
Г крові, мМ/л	підвищення	2,23±0,02*	53,8	1,28±0,04	43,6	2,37±0,05*	73,3	1,24±0,05	22,9	0,76±0,2
	зниження	0,42±0,02	8,8	0,25±0,02*	25,6	–	–	0,22±0,02*	35,4	
АХ, мМ/л	підвищення	0,42±0,02	60,0	1,01±0,08*	10,3	0,87±0,01*	33,3	0,89±0,04	6,3	0,47±0,1
	зниження	0,13±0,01*	8,8	0,25±0,02*	25,6	–	–	0,22±0,02*	35,4	

Примітка. * – p<0,05 – вірогідність розходження між показниками осіб контрольної групи і хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки.

Функціональний стан медіаторної ланки САС був змінним у 83,1 % хворих, з переважанням гіпосекреції НА у хворих з загостренням восени та весною. На відміну від цього, взимку та влітку більш ніж у половини пацієнтів мала місце гіперсекреція НА.

Екскреція НА була змінена у всіх пацієнтів, переважно за рахунок значного зниження (p<0,05), що особливо характерним було для пацієнтів з весняним та зимовим загостренням.

Таким чином, виявлені порушення при рецидивуванні ВХ ДПК весною, восени та взимку характеризуються переважанням гормональної ланки САС над медіаторною, та, як наслідок, активністю парасимпатичної ланки над симпатичною. Знижена функціональна активність медіаторної ланки, імовірно обумовлена підсиленою витратою НА для синтезу А.

Особливістю хворих з рецидивуванням захворювання влітку є переважання активності медіаторної ланки САС.

Функціональний стан холінергічної ланки регуляції був змінений в 62,8 % пацієнтів, причому як за рахунок зниження, так і підвищення. Підвищення рівня АХ характерним було при загостренні виразкового процесу влітку, тоді як переважне зниження активності холінергічної ланки регуляції спостерігалось при рецидивуванні взимку (p<0,005).

Рівень гістаміну в сироватці крові був зміненим у 63,9 % хворих, причому гістамінемія спостерігалась в 2,5 рази частіше і була найбільш характерною для хворих з рецидивуванням виразки влітку та весною. Зниження рівня гістаміну в 2 рази було більш характерним у пацієнтів з загостренням виразкового процесу восени та взимку (p<0,005).

Рівень Ст був зміненим у 85,2 % хворих, причому у 70,3 % він був зниженим, особливо при рецидивуванні хвороби восени та взимку. Підвищення рівня Ст відзначали лише у третини пацієнтів з загостренням хвороби влітку та весною.

Екскреція метаболіту Ст–5–ОІОК була зниженою у 76,0 % хворих, переважно при рецидивуванні виразки восени та весною. Аналіз співвідношення секреції Ст та екскреції його метаболіту – 5–ОІОК дозволив встановити різкий дисбаланс, обумовлений зниженням інтенсивності метаболічних процесів. При цьому найбільш характерними змінами в хворих (89,2 %) було зниження майже в 3 рази екскреції 5–

ОІОК (p<0,05) поряд зі збереженням (37,8 %) чи підсиленням (35,1 %) синтезом Ст.

ВИСНОВКИ 1. Установлено характерні риси змін нейрогуморальної ланки регуляції при сезонному рецидивуванні виразкової хвороби дванадцятипалої кишки.

2. Рецидивування виразкового процесу у весняний період перебігає на фоні гіпофункції як гормональної, так і медіаторної ланок симпат-адреналової системи, метаболічних порушеннях у серотонінергічній ланці.

3. При рецидивуванні виразкової хвороби в осінній період характерні підвищена активність гормональної і гіпофункція медіаторної ланок САС, поряд зі зниженою активністю серотонінової і холінергічної ланок регуляції.

4. Рецидивування в літній період характеризується метаболічними порушеннями у гормональній ланці САС, гіперфункцією медіаторної ланки, підвищеною активністю серотонінової і гістамінової ланок.

Отримані результати дозволяють обґрунтувати систему лікувально-профілактичних заходів, спрямовану на покращення якості життя хворих, з сезонним рецидивуванням виразкової хвороби дванадцятипалої кишки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Доценко М.Я. Стан системної і регіонарної гемодинаміки черевної порожнини та деяких нейрогуморальних регулюючих факторів у хворих з виразковою хворобою: детермінанти розвитку, механізми формування і обґрунтування терапії : Автореф. дис. ...докт. мед. наук. – К., 1996. – 43 с.
2. Кравцова Т.Ю. Механізми дизрегуляції при обостренні язвенної болізни дванадцятипалої кишки // Рос. гастроентерол. журн. – 2000. – № 1. – www.medi.ru.doc.67001.htm.
3. Мещерякова С.А., Герасимова Ц.И. Флуориметрический метод определения гистамина и серотонина в одной пробе // Лаб. дело. – 1974. – № 11. – С. 670-672.
4. Мухамеджин Р.И. К фотозлектроколориметрическому определению ацетилхолина // Лаб. дело. – 1970. – № 3. – С. 183-184.
5. Плау А.Ю. Определение концентрации свободных и связанных с белками адреналина и норадреналина в плазме крови // Лаб. дело. – 1979. – № 5. – С. 297-300.
6. Уровень распространенности и заболеваемости болезнями органов пищеварения у городских жителей / Ю.А. Филиппов, З.Н. Шмигель, Л.Н. Петручек, И.Ю. Скирда // Гастроентерология: Міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 1999. – Вип. 28. – С. 7-9.

МІСЦЕВА НЕЙРОГУМОРАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ ШЛУНКОВОЇ СЕКРЕЦІЇ ПРИ ПЕПТИЧНІЙ ВИРАЗЦІ В ПОЄДНАННІ З ПАТОЛОГІЄЮ БІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

Інститут гастроентерології АМН України

МІСЦЕВА НЕЙРОГУМОРАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ ШЛУНКОВОЇ СЕКРЕЦІЇ ПРИ ПЕПТИЧНІЙ ВИРАЗЦІ В ПОЄДНАННІ З ПАТОЛОГІЄЮ БІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ – Обстежено 102 хворих. Вивчалися функціональна активність нейромедіаторів у шлунковому вмісті, особливості секреторної діяльності шлунка. Встановлені порушення місцевої нейрогуморальної регуляції, які проявляються змінами біологічно активних речовин як ерготропного, так і трофотропного ряду.

МЕСТНАЯ НЕЙРОГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ ПРИ ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВЕ В СОЧЕТАНИИ С ПАТОЛОГИЕЙ БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ – Обследовано 102 больных. Изучена функциональная активность нейромедиаторов в желудочном соке, особенности секреторной деятельности желудка. Установлены нарушения местной нейрогуморальной регуляции, которые проявляются изменениями биологически активных веществ как эрготропного, так и тропотропного ряда.

LOCAL NEUROHUMORAL REGULATION OF GASTRIC SECRETION AT PEPTIC ULCER IN COMBINATION WITH PATHOLOGY OF BILIARY SYSTEM – We investigated functional activity of neuromediators in gastric content, features of stomach secretory activity at 102 patients. There were determined disorders of local neurohumoral regulation which are manifested by changes of biologically active substances of both ergotropic and trophotropic lines.

Ключові слова: пептична виразка, біліарна система, дискінезії жовчовивідних шляхів, адреналін, норадреналін, серотонін, гістамін, шлункова секреція.

Ключевые слова: пептическая язва, билиарная система, дискинезия желчевыводящих путей, адреналин, норадреналин, серотонин, гистамин, желудочная секреция.

Key words: peptic ulcer, biliary system, dyskinesia of biliary ducts, adrenaline, nor adrenaline, serotonin, histamine, gastric secretion.

ВСТУП Незважаючи на досягнуті успіхи сучасної гастроентерології, проблема виразкової хвороби дванадцятипалої кишки не втратила своєї актуальності ще й тому, що досить часто сполучається із захворюваннями біліарної ланки травної системи, функціонально сполученої з гастродуоденальною зоною (ГДЗ) [10]. За даними ряду провідних гастроентерологів, на перебіг захворювання і ефективність терапевтичних заходів значно впливають супутні хронічний безкам'яний холецистит (ХБХ) та дискінезії жовчовивідних шляхів (ДЖВШ) [2]. Організуюча роль у забезпеченні цього впливу поряд з імунною та вегетативною нервовою системами належить також і нейрогуморальній, особливо місцевої нейрогуморальної регуляції, стан якої потребує ретельного вивчення при пептичній виразці в сполученні з захворюваннями жовчовивідних шляхів. У публікаціях останніх років недостатньо приділяється уваги впливу порушень функції біліарної системи на функціональний стан ГДЗ, суперечливі думки вчених про механізми регулюючого впливу місцевої нейрогуморальної системи у хворих з патологією органів гастродуоденальної зони. Неоднозначні дані і про характер ушкодження жовчовивідних шляхів при пептичній виразці (ПВ). Тому, вважається актуальним вивчення стану місцевої нейрогуморальної регуляції при ПВ в поєднанні з патологією біліарної системи для обґрунтування більш ефективних підходів до терапевтичної тактики в хворих.

Мета дослідження – вивчити функціональну активність нейромедіаторів у шлунковому вмісті (ШВ) при ПВ в поєднанні з патологією біліарної системи.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 102 хворих у віці 17-66 років на ПВ в поєднанні з патологією біліарної ланки травної системи, з них чоловіків – 53, жінок – 48. Залежно від сполученої патології пацієнти були розділені на 2 групи: I – 51 хворий з ПВ в поєднанні з ХБХ, та II – 51 пацієнт на ПВ з біліарною дисфункцією без явищ хронічного запалення. Контрольну групу склали 10 осіб без гастроентерологічної патології.

Діагноз ПВ верифікували за допомогою езофагогастродуоденоскопії, а захворювань біліарної системи – за допомогою

сонографічних досліджень та фракційного багатомоментного дуоденального зондування з подальшим вивченням біохімічного стану жовчі [5]. Стан місцевої нейрогуморальної регуляції оцінювали за рівнем у ШВ адреналіну (А) і норадреналіну (НА) за А.Ю. Паю [8]. Вміст гістаміну (Г), серотоніну (Ст) визначали за методом С.А. Мещерякової, Ц.І. Герасимової [6]. Рівень рН ШВ вивчали електрометричним методом за допомогою мілівольметра "pH-121". Вивчали показники, які характеризують агресивні та захисні фактори ШС: концентрацію протеолітичного ферменту пепсину [3], гастромукопротеїнів (ГМП) визначалися за методикою І.І. Шелекетіної зі співавт. (1983) [4], у тому числі сіалових кислот (СК) та фукози визначалися діфеніламіновим методом за методичними вказівками Рабінович П.Д., Вайстух С.І., (1973) [9]. Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася методом варіаційної статистики, реалізованими стандартними пакетами прикладних програм варіаційної статистики: Stadia 6.0, Statistica for Windows 6.0.[1]

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведених обстежень було виявлено, що найбільш типовою для пацієнтів обох груп була гіперсекреція, яка в I групі встановлена у 64,7 % спостережень, в II – 74,5 %. Кислотність та темп водневих іонів у хворих обох груп були нормальними. Рівень пепсину був змінений за рахунок гіпопепсингдрії у 45,0 % пацієнтів I групи (24,09±1,77) мг/год та у 35,5 % – II групи (26,53±2,22) мг/год. Вміст ГМП був знижений майже у всіх хворих обох груп. Разом з тим, значно знижувався і вміст вуглеводних компонентів протекторів слизу: СК більш ніж у половини хворих I групи (0,032±0,001) мг/год та у 2/3 пацієнтів II групи (0,028±0,002) мг/год. Вміст Ф знижувався у 78,4 % в I групі (0,153±0,01) г/л та у 74,5 % – II (0,174±0,009) г/л.

Функціональна здатність жовчного міхура була змінена у всіх хворих II групи та 80,3 % – I групи. Причому у I групі переважала гіпермоторна дискінезія в, у той час як у II групі переважно була гіпокінетична дисфункція. Незважаючи на те, що дистонія виявлялася практично однаково часто, то у хворих I групи характерною була тільки гіпотонічна дисфункція, а в II групі виявлені хворі і з гіпертонусом жовчного міхура. Функціональний стан сфінктера Оді в пацієнтів обох груп був порушений за типом гіпотонічної дисфункції.

Результати дослідження параметрів, які характеризують місцеву нейрогуморальну регуляцію наведені у таблиці 1.

Як видно з наведених даних, у більшій частини хворих обох груп, особливо II групи тону симпато-адреналової ланки регуляції був зниженим, як за рахунок гормональної, так і медіаторної ланок, що можна розглядати як ознаки дезадаптації ерготропної системи, ймовірно, обумовленою зменшенням адренергічних впливів на слизову оболонку ГДЗ.

Аналізуючи вміст серотоніну в ШВ, також виявлене зниження його рівня більш, ніж у половини пацієнтів обох груп, тобто, встановлена пасивність стрес-лімітуючих факторів, яка підтверджує напругу адаптивних механізмів.

Аналіз рівня гістаміну в ШВ показав неоднозначність його змін. Якщо у хворих I групи він переважно знижувався, то у пацієнтів II групи серед змін превалювало підвищення його рівня. Встановлена негативна кореляція між рівнем Г у ШВ та рівнем сіалових кислот ($r=-0,83$) та фукози ($r=-0,91$) свідчить про те, що зміни вмісту Г у шлунковому секреті можуть бути однією з причин потенціювання трофічних і метаболічних порушень у слизовій оболонці ГДЗ.

ВИСНОВКИ 1. У більшій частини хворих на пептичну виразку в поєднанні з патологією біліарної системи

встановлені порушення місцевої нейрогуморальної регуляції, які проявляються змінами біологічно активних речовин як ерготропного, так і тропотропного ряду.

2. Зниження тонуусу симпато-адреналової ланки регуляції, особливо значущого у хворих II групи, як за рахунок гормональної, так і медіаторної ланок, можна розглядати як ознаки дезадаптації ерготропної системи, ймовірно, обумовлені зменшенням адренергічних впливів на слизову

оболонку ГДЗ.

3. Напругу регуляторних механізмів підтверджує і пасивність тропотропних реакцій гуморальної системи, зокрема, серотоніну у пацієнтів обох груп та гістаміну, переважно у хворих II групи.

4. Однією з причин пригнічення захисних механізмів, зокрема, муциноутворення у слизовій оболонці ГДЗ є зміни рівня гістаміну у шлунковому вмісті.

Таблиця 1. Характеристика параметрів нейрогуморальної регуляції в базальній порції шлункового секрету обстежених хворих

Показник, од. виміру	Контрольна група, M±m	Оцінка результата	I група (n=51)		II група (n=51)	
			M±m	%	M±m	%
адреналін, нмоль/л	10,70±0,70	норма	11,05±0,52	35,3	10,58±0,36	29,4
		підвищення	15,78±0,21	19,6	16,04±0,37	15,7
		зниження	6,96±0,19*	41,2	6,99±0,19*	52,9
норадреналін, нмоль/л	16,56±1,92	норма	16,29±0,25	35,3	15,7±0,27	25,5
		підвищення	22,24±1,34	9,8	19,84±0,31	9,8
		зниження	11,52±0,44	50,9	11,5±0,36	62,7
серотонін нмоль/л	2,59±0,24	норма	2,55±0,052	15,7	2,53±0,04	23,5
		підвищення	4,46±0,32*	13,7	3,82±0,37*	9,8
		зниження	1,9±0,058*	68,6	1,87±0,04*	64,7
гістамін, мкМ/л	0,94±0,10	норма	0,93±0,02	31,4	0,92±0,003	39,2
		підвищення	1,13±0,044	25,5	1,08±0,03	37,3
		зниження	0,77±0,27	41,2	0,7±0,02	21,6

Примітка * – p<0,05 – вірогідність розходження між показниками хворих та осіб контрольної групи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Афи А., Эйзен С. Статистический анализ. Подход с использованием ЭВМ. – М.: Мир, 1982. – 93 с.
 2. Дулина Н.Б., Утюж Л.Н., Караванская И.Л. Диагностика сочетанной патологии двенадцатиперстной кишки и билиарного тракта // Гастроэнтерология: Респ. міжвід. зб. - Дніпропетровськ, 1997. – Вип. 27. – С. 53-55.
 3. Методика определения пепсина в желудочном соке: Информационное письмо / И.И. Шелекетина, Н.П. Кожухарь, А.И. Руденко и др. – К.: РЦНМИ, 1983. – Вып. 63. – 3 с.
 4. Количественные методы определения гастромукопротеидов: Информационное письмо / И.И. Шелекетина, Н.П. Кожухарь, А.И. Руденко и др. – К., 1983. – Вып. 63. – 3 с.
 5. Лемешко З.А., Попова Р.И., Кузнецов Н.Е. Ультразвуковая диагностика двигательной-эвакуаторной функции системы желчевыделения // Новое в гастроэнтерологии. – М., 1995. – С. 141-142.
 6. Мещерякова С.А., Герасимова Ц.И. Флуориметрический метод опреде-

ления гистамина и серотонина в одной пробе // Лаб. дело. – 1974. – № 11. – С. 670-672.
 7. Определение содержания фукозы в желудочном соке при патологии гастродуоденальной области / Н.А. Задорожная, В.С. Петракова, О.И. Угольникова и др. // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2004. – № 1. – С. 158.
 8. Паю А.Ю. Определение концентрации свободных и связанных с белками адреналина и норадреналина в плазме крови // Лаб. дело. – 1979. – № 5. – С. 297-300.
 9. Рабинович П.Д., Вайстух С.И. Определение степени активности язвенной болезни гастродуоденальной системы по выделению дезоксигеназы фукозы с целевой мочой: (Методические указания). – Чита, 1973. – 25 с.
 10. Уровень распространенности и заболеваемости болезнями органов пищеварения у городских жителей / Ю.А. Филиппов, З.Н. Шмигель, Л.Н. Петречук, И.Ю. Скирда // Гастроэнтерология: Міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 1999. – Вип. 28. – С. 7-9.

Зоря А.В.

ІМУНОЛОГІЧНИЙ СТАН У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЛІКУВАННЯ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я.Горбачевського

ІМУНОЛОГІЧНИЙ СТАН У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЛІКУВАННЯ – *Helicobacter pylori* (HP) виробляє фактори, що здатні пошкоджувати слизову оболонку гастродуоденальної зони та ініціювати імунологічні реакції. Оцінка імунних порушень при виразковій хворобі та призначення імуномодуляторів в комплексному лікуванні покращить дію антихелікобактерної терапії. В роботі порівнюються дві схеми лікування, в одну з яких включений рослинний препарат алтан.

ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ У БОЛЬНЫХ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ – *Helicobacter pylori* (HP) вырабатывает факторы, которые повреждают слизистую оболочку гастродуоденальной зоны и инициируют иммунологические реакции. Оценка иммунных нарушений при язвенной болезни и назначение иммуномодуляторов в комплексном лечении улучшает действие антихеликобактерной терапии. Сравниваются две схемы лечения, в одну из которых включен растительный препарат алтан.

IMMUNOLOGIC STATE OF PATIENT WITH ULCER DISEASE AND MANAGEMENT PERSPECTIVES – *Helicobacter pylori* (HP) producer factors that can alterate mucose of gastroduodenal zone and initiate immunologic reactions. The

evaluation of immune disorders at ulcer disease and prescription of immunomodulators in complex treatment improves the action of antihelicobacter therapy. Two schemes of management are compared in the issue, one of which contains herbal medicine – altan.

Ключові слова: виразкова хвороба, *Helicobacter pylori*, імунна система, антихелікобактерна терапія, ерадикація, алтан.

Ключевые слова: язвенная болезнь, *Helicobacter pylori*, иммунная система, антихеликобактерная терапия, эрадикация, алтан.

Key words: ulcer disease, *Helicobacter pylori*, immune system, antihelicobacter therapy, eradication, altan.

ВСТУП Виразкова хвороба належить до патології шлунково-кишкового тракту, що найбільш часто зустрічається, а вибір адекватних схем лікування – до найактуальніших проблем сучасної гастроентерології.

Відкриття *Helicobacter pylori* та з'ясування його ролі у

розвитку виразкової хвороби стало початком нової ери у медицині [1]. Було встановлено, що цей мікроб є етіологічним фактором у 95 % всіх дуоденальних виразок та, майже у 70-90 % доброякісних немедикаментозних виразок шлунка [2]. З'ясувалося, що посилення ендогенних факторів агресії (кислотно-пептичний фактор) та послаблення резистентності слизової оболонки гастродуоденальної зони зумовлені заселенням слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки спіралеподібними бактеріями – *Helicobacter pylori* (HP). Тому вислів К.Шварца виголошений на початку ХХ сторіччя: “немає кислоти – немає виразки”, тепер доповнено фразою Д. Грехема у 1989 році: “немає хелікобактера – немає виразки” [2].

У зв'язку з цим зрозуміло, що для лікування виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки використовуються стандартні схеми у склад яких, разом з антихелікобактерними засобами, входять антисекреторні препарати. Сучасні підходи до лікування інфекції HP відображені в підсумковому документі конференції, яка проходила в Маастрихті 21-22 вересня 2000 р. за ініціативою Європейської групи з вивчення *Helicobacter pylori*. [3].

Проте, сьогодні, нерідко спостерігається при застосуванні ерадикаційної терапії виникнення резистентних штамів HP та зниження ефективності стандартних схем лікування.

Особливе місце серед факторів ризику захворювань органів травлення займає гальмування імунного захисту організму, яке можна розцінювати як зрив адаптаційних можливостей організму, на фоні яких відбувається зниження стійкості організму до екзо- та ендогенних факторів. Відомо, що штам HP виробляють фактори, що здатні пошкоджувати слизову оболонку та ініціювати імунологічні реакції, які стають причиною тканинних деструкцій. Ці імунні порушення впливають на клініко-імунологічну активність ерадикаційної терапії HP, підтвердженням чого є реінфікування у 22 % хворих, що виявляють через рік після успішної ерадикації [4].

Тому, при призначенні курсу ерадикаційної терапії необхідно враховувати не тільки вторинний імунодефіцит у хворих на виразкову хворобу, але й ще вплив на нього комплексу лікувальних заходів.

Мета роботи – вивчити імунний статус у хворих на виразкову хворобу та порівняти схеми ерадикаційної терапії із включенням імуномодюлятора.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В дослідження були включені 38 пацієнтів (30 чоловіків та 8 жінок) з неускладненою активною виразкою типової локалізації у цибуліні дванадцятипалої кишки у віці від 18 до 58 років. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб, порівнюваних за віком та статтю. В дослідження не включалися хворі з HP-негативними (симптоматичними) виразками.

Діагноз HP-асоційованої виразкової хвороби всім обстежуваним встановлювався на основі даних клінічного обстеження (больовий синдром, синдром шлункової, кишкової диспепсії), ендоскопічного обстеження з подальшим цитологічним та гістологічним дослідженням біоптатів слизової оболонки гастродуоденальної зони (ступінь обсіювання слизової HP підраховували за рекомендаціями Л.Й. Аруїна [5]), даних кислотопродукуючої функції шлунка при проведенні інтрагастральної рН-метрії. Досліджували імунологічний стан сироватки крові та дуоденального вмісту. Загальну кількість В-лімфоцитів (CD^+72^-), природних клітин-кілерів (PKK), загальну кількість Т-лімфоцитів (CD^+3^-) та їх субпопуляцій (CD^+4^- та CD^+8^-) вивчали методом непрямой імунофлюоресценції [6] з використанням моноклональних антитіл до поверхневих антигенів виробництва інституту імунології МОЗ РФ. Рівень імуноглобулінів основних класів (А, М, G) у сироватці крові та в дуоденальному вмісті визначали методом радіальної імунодифузії (G. Mancini et al., 1965).

Вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) визначали за Хашковим [7]. Глибину метаболічних порушень оцінювали за розвитком синдрому ендогенної інтоксикації. З цієї метою визначали концентрацію молекул середньої маси (MCM) [8] у сироватці крові та в дуоденальному вмісті.

Всі хворі отримували семиденну квадротерапію: I група (18 чол.) – омепразол, метранідазол, флемоксин, де-нол; II група (20 чол.) – омепразол, флемоксин, де-нол, кларитроміцин. Після завершення антихелікобактерної терапії, протягом двох тижнів, призначали альтан, український препарат рослинного походження з антиоксидантною та імуномодулюючою дією.

Результати досліджень піддавалися статистичному аналізу з обчисленням середньої арифметичної величини (M), похибки (m), критерію достовірності (t), ступеня вірогідності (P) Стьюдента за допомогою пакету програм “Statistika 5,0” на персональному ЕОМ.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У всіх хворих на виразкову хворобу (ВХ) дванадцятипалої кишки (ДПК) спостерігався високий та середній ступінь колонізації HP. За даними інтрагастральної рН-метрії у 20 обстежуваних хворих (52,53 %) спостерігалась помірна гіперацидність, у 15 (39,47 %) – виражена гіперацидність і лише у 3 хворих (7,90 %) – нормоцидність.

Імунологічне дослідження хворих на активну виразку ДПК показало наявність у обстежуваних двох груп достовірних змін імунного статусу – зменшення в плазмі крові загальної кількості CD^+3^- клітин ($P<0,01$), збільшення загальної кількості CD^+72^- клітин ($P<0,05$), порушення імунорегуляторного індексу (CD^+4^- / CD^+8^-) за рахунок зменшення кількості в плазмі крові CD^+4^- та CD^+8^- клітин. Паралельно із зміною кількісного вмісту у плазмі крові CD^+3^- та CD^+72^- клітин спостерігалось збільшення PKK ($P<0,05$), що можна розглядати як компенсаторну реакцію в гострій фазі рецидиву виразкової хвороби. Функціональний стан В-лімфоцитів відобразив вміст імуноглобулінів у сироватці крові. Було виявлено підвищення рівня імуноглобулінів двох класів (M,G,) при відсутності чіткої динаміки вмісту IgA. При дослідженні дуоденального вмісту явищ дисімуноглобулінемії не було, спостерігалось достовірне підвищення всіх класів імуноглобулінів. Отримані дані свідчили про зниження функціонального стану Т-системи імунітету та активацію гуморальної ланки імунітету. Наявність імунопатологічних реакцій та процесів деструкції у хворих на хелікобактерну інфекцію при активній виразці було підтверджено зростанням вмісту у сироватці крові як ЦІК ($P<0,001$), так і концентрації MCM ($P<0,01$). У дуоденальному вмісті обстежуваних хворих спостерігалась достовірна залежність між концентрацією MCM та ступенем колонізації СО HP ($P<0,01$).

Після проведеного курсу лікування ерадикація HP у I групі становила 86 %, у II групі – 91 %. За даними інтрагастральної рН-метрії після лікування в обстежуваних групах нормоцидність відмічалась у 28 (73,68 %) хворих, помірна гіперацидність у 4 (10,53 %) хворих та у 6 (15,79 %) – помірна гіпоацидність. У фазі повної клініко-морфологічної ремісії захворювання як серед хворих I-ї, так і II-ї груп спостерігалось покращення імунологічних показників. Загальний рівень CD^+3^- клітин $P<0,001$, CD^+72^- клітин $P<0,001$ став відповідати показникам контрольної групи. Вміст у сироватці крові природних кілерів CD^+16^- -Т-лімфоцитів достовірно зменшився $P<0,001$ порівняно з їх вмістом до лікування. Вміст ЦІК достовірно знизився $P<0,001$, але не набув рівня показників контрольної групи і поєднувався з достовірним зниженням у сироватці крові рівня IgM ($P<0,001$) при наявності лише тенденції до зменшення рівня IgG.

При порівнянні даних двох груп було відмічено, що більш ефективна санація слизової оболонки у хворих другої групи призвела до кращих результатів клітинного імунітету та тенденції до покращення показників гуморального імунітету, зниженню ендогенної інтоксикації.

Так, у хворих другої групи вміст у сироватці крові CD^+4^- клітин ($34,83\pm 1,24$) достовірно відрізнявся від рівня CD^+4^- клітин ($37,16\pm 1,47$) хворих першої групи ($P<0,05$). За рахунок достовірного збільшення у сироватці крові хворих II групи субпопуляцій Т-лімфоцитів, особливо CD^+8^- клітин ($P<0,01$) відмічено статистичне значуще зростання у сироватці крові Ig A ($P<0,05$), нормалізацію імунорегуляторного індексу

(17,86±1,8), що підтверджує покращення реактивності організму у хворих після курсового приймання альтану. Достовірне зниження найбільш значних індукторів ендотоксинів – МСМ як у дуоденальному вмісті (P<0,05), так і в сироватці крові (P<0,01) спостерігалось у обстежуваних хворих II групи і свідчило про відсутність активного метаболічного процесу у слизовій оболонці дванадцятипалої кишки.

Таким чином, застосування однотижневої квадротерапії з використанням омепразолу, де-нолу, кларитроміцину, амоксициліну є високоефективною схемою лікування з високим ступенем ерадикації НР.

Санация слизової оболонки від НР та включення в лікувальний комплекс альтану сприяють покращенню імунологічного стану хворих, зменшенню ендогенної інтоксикації.

Проте, даний лікувальний комплекс повністю не нормалізує імунологічний стан хворих на виразкову хворобу, не усуває дисбаланс між його гуморальною та клітинною ланками. Це свідчить про необхідність тривалого курсового лікування імунокоректорами у хворих на ВХ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Dunn B.E., Cohen H., Blaser M.J. Helicobacter pylori // Clin. Microbiol. Rev. – 1997. – Vol. 10. – P. 720-741.
2. Передерий В.Г., Ткач С.М., Скопиченко С.В. Язвенная болезнь. Прошлое, настоящее, будущее. – 2002. – 256 с.
3. Malfertheiner H., Megraud F. et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection. – The Maastricht 2-2000 Consensus Report // Aliment. Pharmacol. Ther. –2002. – N16. – P. 167-180.
4. Иванников И.О. Клиническое значение преодоления Helicobacter pylori к антибиотикам //Материалы VIII тематической сессии Российской группы по изучению Helicobacter pylori. – 1999. – 13 с.
5. Аруин Л.И., Исаков В.А. Оценка обсемененности слизистой оболочки Helicobacter pylori и активность хронического гастрита //Арх. Пат. –1995. – № 3. – С. 75-76.
6. Федосеева В.Н., Порядин Г.В., Ковальчук Л.В. и др. Руководство по иммунологическим и аллергологическим методам в гигиенических исследованиях. – М. –1993. –320 с.
7. Никитин В.М. Справочник методов иммунологии. Кишинев. – 1992. – 302с.
8. Остапович В.К., Тупикова З.А., Марылов И.М. Сравнительная оценка экспресс-метода определения средних молекул //Лабораторное дело.– 1987. – № 3. – С. 221-223.

Швед М.І., Лихацька Г.В.

ВПЛИВ ГЛУТАРГІНУ НА КЛІНІКО-БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ТА СТАН ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ З МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ЗМІНАМИ ПЕЧІНКИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ ГЛУТАРГІНУ НА КЛІНІКО-БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ТА СТАН ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ З МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ЗМІНАМИ ПЕЧІНКИ – з метою дослідження впливу глутаргіну на клініко-біохімічні показники та стан ендогенної інтоксикації (ЕІ) обстежено 2 групи хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки (ВХДПК) у фазі загострення: 30 пацієнтів першої групи отримували стандартну антихелікобактерну терапію; 20 хворих другої групи додатково приймали глутаргін по 0,75 г на добу впродовж двох тижнів. В результаті досліджень встановлено, що комплексна терапія з включенням глутаргіну зумовлює кращий терапевтичний ефект за рахунок його антиоксидантних, детоксикаційних та гепатопротекторних властивостей.

ВЛИЯНИЕ ГЛУТАРГИНА НА КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И СОСТОЯНИЕ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ С МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ПЕЧЕНИ – с целью исследования влияния глутаргина на клинико-биохимические показатели и состояние эндогенной интоксикации (ЭИ) обследовано 2 группы больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) в фазе обострения: 30 пациентов первой группы получали антихеликобактерную терапию; 20 больных второй группы дополнительно принимали глутаргин по 0,75 г в сутки в течение двух недель.

В результате исследования определено, что комплексная терапия с включением глутаргина приводит к лучшей терапевтической эффективности за счет его антиоксидантных, детоксикационных и гепатопротекторных свойств.

GLUTARGIN EFFECTS ON CLINIC-BIOCHEMICAL INDICES AND ENDOGENOUS INTOXICATION CONDITION IN PATIENTS WITH ULCER DISEASE ACCOMPANIED BY MORPHO-FUNCTIONAL TRANSFORMATIONS IN LIVER – Glutargin influence on clinic-biochemical indices and the condition of endogenous intoxication in the patients suffering from ulcer disease accompanied by morpho-functional transformations in the liver was investigated. 2 groups of patients with duodenal ulcer in the stage of exacerbation were observed. 30 patients of the I-st group received a routine anti-Helicobacter therapy. 20 patients of the II-nd group additionally received glutargin (0,75 g per day for 2 weeks) on Helicobacter therapy background. The results obtained showed that complex therapy with glutargin inclusion resulted in better therapeutic effects due to antioxidant? detoxication and hepatoprotective properties of glutargin.

Ключові слова: виразкова хвороба, печінка, перекисне окиснення ліпідів, ендогенна інтоксикація, глутаргін.

Ключевые слова: язвенная болезнь, печень, перекисное окисление липидов, эндогенная интоксикация, глутаргин.

Key words: ulcer disease, liver, lipid peroxidation, endogenous intoxication, glutargin.

ВСТУП Виразкова хвороба (ВХ) – одне із найпоширеніших захворювань шлунково-кишкового тракту, яке уражає людей в найбільш активному творчому віці і часто призводить до тимчасової а, іноді, і стійкої непрацездатності. Незважаючи на успіхи, досягнуті в лікуванні ВХ, захворювання залишається небезпечним для здоров'я людей.

Проблема лікування виразкової хвороби поки що остаточно не вирішена і продовжує привертати увагу не лише науковців, але і практичних лікарів. Останніми десятиліттями часто спостерігаються поєднання ВХ із хронічним реактивним гепатитом. Зміни функціонального стану печінки у хворих на ВХДПК, очевидно, зумовлені єдністю нейрогуморальної регуляції та спільністю етіопатогенезу. Крім того, у виникненні уражень печінки на тлі ВХДПК велику роль відіграє порушення метаболізму, однак ці механізми патогенезу залишаються не вивченими, що спонукало нас більш детально вивчити стан вільнорадикального окиснення ліпідів та вираженість ендогенної інтоксикації, а також можливість корекції цих порушень за допомогою глутаргіну, який володіє антиоксидантними та дезінтоксикаційними властивостями [6,7].

Аналіз останніх досліджень і публікацій На сьогодні не з'ясовані механізми одночасного ураження печінки та гастродуоденальної зони. Однією із патогенетичних ланок пошкодження печінки при ВХ є активація ВРОЛ [5] та розвиток синдрому "метаболічної інтоксикації" [9,10]. Низька ефективність лікування хворих на ВХ, очевидно, пов'язана з морфофункціональними змінами печінки, що вказує на актуальність проблеми і диктує необхідність пошуку ефективних лікарських препаратів. Глутаргін – новий препарат українського виробництва з чітко вираженою антиоксидантною, гепатозахисною і детоксикуючою діями. Крім того, останніми роками встановлено, що глутаргін позитивно впливає на стан слизової оболонки шлунка та ДПК, що сприяє загоєнню пептичних виразок [2,9,10].

Мета роботи. Вивчити вплив глутаргіну на активність ВРОЛ та стан ендогенної інтоксикації у хворих на ВХ з морфофункціональними змінами печінки.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Обстежено 50 хворих на ВХДПК та 20 здорових осіб (контрольна група) у віці від 25 до 65 років, чоловіків було 28; жінок – 22. Хворі були розподілені на 2 групи; перша (30 чол.) – отримувала стандартну антихелікобактерну терапію (Маастрих-2,2000); друга (20 чол.), яким на тлі антихелікобактерної терапії додатково призначали глутаргін по 0,75 г на добу впродовж двох тижнів. Діагноз ВХ верифікували на основі клінічної симптоматики, даних ендоскопічного дослідження та комп'ютерної рН-метрії. Функціональний стан печінки оцінювали за клінічними даними, показниками біохімічного аналізу крові (білірубін, трансамінази, β-ліпопротеїди), перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), показників ендогенної інтоксикації та ультразвукового дослідження печінки. Визначення вмісту малонового діальдегіду (МДА) як одного з кінцевих продуктів ліпопероксидації проводили за методом L. Placer et al [11]. Стан активності антиоксидантної системи

захисту (АОСЗ) вивчали на підставі визначення супероксид-дисмутази (СОД) [4]. Вираженість ендогенної інтоксикації визначали за вмістом молекулярної маси у крові за методом Н.І. Габрієляна і співавт. (1981) шляхом прямої спектрофотометрії при довжині хвилі 254 нм [МСМ₁] та 280 нм [МСМ₂].

Аналіз результатів досліджень показав, що до лікування у хворих на ВХДПК з порушенням функціонального стану печінки спостерігались виражений больовий (96,1 %) диспепсичний (82,3 %) та астено-невротичний (50,2 %) синдроми. Спостерігались зміни біохімічного аналізу крові (збільшення рівня білірубину до 20,38±0,49 м/моль, АсАТ до 0,69±0,02 та АлАТ до 1,03±0,03 в сироватці крові), що суттєво перевищувало показники у хворих на ВХДПК без змін печінки, відповідно 15,05±0,44; 0,40±0,04; 0,60±0,02. Динаміку ПОЛ та показників ЕІ у обстежених пацієнтів наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Динаміка активності ПОЛ та показників ендогенної інтоксикації у хворих на ВХ з морфофункціональними змінами печінки (M±m)

Показники	Контрольна група, (n=20)	Хворі на ВХДПК, (n=30)		Хворі на ВХДПК з ураженням печінки, (n=20)	
		До лікування	Після загальноприйнятого лікування	До лікування	Після лікування загальноприйнятою терапією + глутаргін
МДА мкмоль/л	2,8±0,09	3,65±0,05*	3,57±0,06	3,81±0,09*	3,01±0,06**
СОД % блокув.	62,15±1,85	49,38±0,06*	48,84±0,05	52,16±1,01*	56,86±0,09**
МСМ ₁ ум. од.	334,13±2,64	426,70±3,45*	418,88±5,62	488,83±5,42*	442,84±3,85**
МСМ ₂ ум. од.	161,50±2,16	197,65±2,38*	189,98±3,56*	217,90±3,64*	174,58±3,22**

Примітки: 1) * - достовірність різниці показників двох груп хворих до лікування із значенням у здорових; 2) ** - достовірність різниці показників двох груп хворих після лікування.

Як видно з наведених в таблиці 1 даних, у хворих обох груп до лікування відмічалось статистично достовірне підвищення МДА (на 30,0 і 36,07 %), МСМ₁ (28,6 і 46,0 %) МСМ₂ (22,0 і 35,0 %) та пригнічення активності СОД (26,0 і 19,0 %). Після лікування у хворих другої групи (з включенням в комплексну терапію глутаргін) спостерігалось достовірне зниження МДА, МСМ₁ і МСМ₂ та активація антиоксидантної системи захисту (СОД) порівняно з групою хворих, які отримували комплексну загальноживану терапію (p<0,05).

Відмітимо, що комплексна антихелікобактерна терапія (Маастрих-2,2000) у хворих I-ої групи призводила до регресу клінічних ознак хвороби. Так після проведеного курсу лікування у 94,2 % хворих зникав больовий, у 80,2 % – диспепсичний синдроми, відновлювалась нормаацидність, наростала маса тіла на 3,2 %. Одночасно у цих пацієнтів дещо знижувався рівень білірубину крові з 20,98±0,49 до 20,02±0,44 ммоль/л, зменшувалась активність трансаміназ; АсАТ та АлАТ відповідно з 0,69±0,02 до 0,65±0,04 та 1,03±0,03 до 1,01±0,02 ммоль/(л. год). Разом з тим, таке лікування суттєво не впливало на показники ПОЛ та ЕІ, які і після лікування залишались достовірно вищими норми.

У хворих 2-ої групи, які отримували курс лікування глутаргіном на тлі комплексної терапії, відмічалась нормалізація не лише клінічної симптоматики захворювання, але й показників біохімічного аналізу крові (зникав синдром цитолізу, знижувався рівень білірубину та нормалізувались показники перекисного окиснення ліпідів (МДА), антиоксидантної системи захисту (СОД) та ендогенної інтоксикації) (p<0,05).

Таким чином, у хворих на ВХ з морфофункціональними змінами печінки спостерігаються достовірно вищі параметри ПОЛ, ЕІ і знижений антиоксидантний захист організму. Традиційне лікування (Маастрих-2,2000) призводить до швидкої клінічної ремісії хвороби, але у таких пацієнтів залишаються вище норми показники цитолізу, активність ПОЛ та прояви ендогенної інтоксикації, тобто, у цих пацієнтів

зберігаються субстрат та умови для прогресування хвороби і поглиблення морфофункціональних змін печінки. Включення в комплексну терапію глутаргін сприяло більш швидкому загоєнню виразкового дефекту та нормалізації параметрів вільнорадикального окиснення ліпідів і ліквідації синдрому ендогенної інтоксикації.

Дані літератури свідчать про наявність декількох механізмів пошкодження гепатоцитів у хворих на ВХДПК [6]. При цьому інтенсифікація ПОЛ є одним з механізмів пошкодження і розпаду клітин печінки внаслідок розвитку системного оксидантного стресу, який виникає в результаті дисбалансу між гіперпродукцією активних форм кисню і недостатністю АОС [1]. Зауважимо також, що ендогенні токсини, як наслідок порушення обмінних процесів в клітині або продукт її деструкції, самі здатні виявляти руйнівну дію на клітинні структури та метаболізм, а також впливати на клітини, віддалені від ділянки первинного виділення токсичних речовин [2]. Тому для лікування ВХДПК з морфофункціональними змінами печінки доцільно використовувати препарати, які володіють антиоксидантними, гепатопротекторними та детоксикаційними властивостями. Саме за рахунок цих властивостей та впливу на основні патогенетичні ланки патологічного процесу глутаргін приводить до досягнення швидкого і вираженого клінічного ефекту у хворих на ВХДПК з морфофункціональними змінами печінки.

ВИСНОВКИ 1. У хворих на ВХДПК з морфофункціональними змінами печінки розвивається порушення балансу в системі перекисного окиснення ліпідів – антиоксидантної системи захисту з переважанням реакцій перекисного окиснення ліпідів, підвищенням показників ендогенної інтоксикації.

2. Комплексна антихелікобактерна терапія приводила до ліквідації клінічних проявів ВХ, але в таких хворих не нормалізувались перекисне окиснення ліпідів та показники ендогенної інтоксикації, тобто залишався субстрат та умови для прогресування хвороби.

3. Включення глутаргину в комплексне лікування хворих на ВХДПК з ураженням печінки приводить до нормалізації не лише клінічних але й біохімічних проявів нормалізації рівня білірубину і трансаміназ; активності ПОЛ та показників ендогенної інтоксикації.

Перспективи подальших досліджень Перспективи подальших досліджень змін функціонального стану печінки у хворих на ВХ полягають у вивченні впливу показників перекисного окиснення ліпідів та ендогенної інтоксикації на основні ланки патогенезу ульцерогенезу та ураження печінки, що буде сприяти удосконаленню діагностики та лікування ВХДПК з морфофункціональними змінами печінки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамович О.О., Грабовська О.І., Терлецька О.І. Процеси ліпідної пероксидації при хронічних ураженнях печінки // Медична хімія. – 2000. – 2, № 1. – С. 5-7.
 2. Бабак О.Я. Применение нового отечественного препарата глутаргин в гастроэнтерологии // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – № 2 (12). – С. 85-89.
 3. Бакалюк О.Й., Панчишин Н.Я., Дзига С.В. Синдром ендогенної інтоксикації, механізм виникнення, методи ідентифікації // Вісник наукових досліджень. – 2000. – № 1. – С. 11-13.
 4. Дубинина Е.Е., Сальникова А.А. Активность и изоферментный спектр супероксиддисмутазы эритроцитов и плазмы крови человека // Лаб. дело. – 1998. – № 3. – С. 30-33.

5. Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И., Дахер Джордж М. Патогенетические механизмы липопероксидации и антирадикальной защиты в развитии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Сучасна гастроентерологія. – К. – 2000. – № 1(7). – С. 49-51.
 6. Іоффе І.В. Вплив глутаргину на стан автоімунних зсувів при лікуванні хворих з множинними виразками шлунка та дванадцятипалої кишки // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. Зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків, 2004. – Вип. 2 (55). – С. 210-218.
 7. Іоффе І.В. Вплив глутаргину на показники енергетичного метаболізму у хворих з множинними пептичними виразками шлунка та дванадцятипалої кишки // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. Зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків, 2004. – Вип. 3 (56). – С. 228-235.
 8. Нейко Є.М., Шевчук І.М. Клініко-патогенетична ефективність антиоксидантів при хронічному гепатиті. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 212 с.
 9. Фролов В. М. Глутаргин как препарат выбора для коррекции синдрома "метаболической интоксикации" при патологии различного генеза // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. Зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків, 2003. – Вип. 4 (50). – С. 473-486.
 10. Фролов В. М. Глутаргин как средство коррекции "метаболической интоксикации" при патологии различного генеза в клинической практике // Глутаргин: применение нового украинского препарата в клинической практике. Пособие для практических врачей. – Киев; Харьков; Луганск, 2003. – С. 30-39.
 11. Placer L. Lipoperoxidation system in Biologiche Material. 2. Mott Bestimmung der Lipoperoxidation in sangetier organismus // Die Nahrung. – 1988. – Bd. 126. – S. 679-684.

Маковецька Т.І.

ВИКОРИСТАННЯ ЛІТІУ КАРБОНАТУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ У ЖІНОК

Івано-Франківська державна медична академія

ВИКОРИСТАННЯ ЛІТІУ КАРБОНАТУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ У ЖІНОК – Метою нашого дослідження було вивчення характеру психовегетативних передменопаузальних змін у жінок з виразковою хворобою. Об'єктом дослідження були 42 жінки з виразковою хворобою та 32 здорові жінки в передменопаузі. Проводили тестування за М. Метка (1996). Психовегетативні передменопаузальні прояви виявилися більш виразними при виразковій хворобі, ніж у здорових жінок. Застосування літію карбонату для корекції виявлених змін збільшувало ефективність лікування.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛИТИЯ КАРБОНАТА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ЖЕНЩИН – Целью нашего исследования было изучение характера психовегетативных пременопаузальных изменений у женщин с язвенной болезнью. Объектом исследования были 42 женщины с язвенной болезнью и 32 здоровые женщины в пременопаузе. Проводили тестирование по М. Метка (1996). Психовегетативные пременопаузальные проявления оказались более выраженными при язвенной болезни, чем у здоровых женщин. Использование лития карбоната для коррекции выявленных изменений увеличивало эффективность лечения.

LITHIUM CARBONATE APPLICATION FOR COMPLEX TREATMENT OF PEPTIC ULCER IN WOMEN – The aim of the study was the investigation of psychovegetative features in premenopausal peptic ulcer women. The ulcer group consisted of 42 premenopausal women and the healthy group – 32 ones. They were tested by M. Metka (1996). Premenopausal psychovegetative features were more significant in peptic ulcer women than in healthy women. Lithium carbonate application for correction of the revealed changes increases the effectiveness of the treatment.

Ключові слова: виразкова хвороба, жінки, передменопауза, літію карбонат.

Ключевые слова: язвенная болезнь, женщины, пременопауза, лития карбонат.

Key words: peptic ulcer, women, premenopause, lithium carbonate.

ВСТУП Клімактеричний період життя жінки асоціюється з певним ендокринним та психовегетативним супроводом.

Розлад адаптивної ієрархії, що спостерігається в цей час, зумовлює підвищену вразливість жінки щодо соматичних захворювань [6]. Обтяжування клімактеричного періоду тілесною недоуго суттєво знижує якість життя жінки [1]. Припускається, що в клімактерії більш високий, аніж у чоловіків, ступінь коморбідності, створює певний фон, на якому нормальні гормональні зміни можуть слугувати пусковим механізмом психічних розладів у жінок [11].

Тому проблема неефективності традиційного противиразового лікування, як такого, що не усуває психовегетативні порушення, що є ланками патогенезу виразкової хвороби (ВХ) [3], особливо актуальна для пацієнток в клімактерії. Психо-, вегето- та соматотропні ефекти літію у пацієнтів з гастродуоденальною патологією відомі [4,5]. Втім, чи доцільне застосування літію у жінок в періоді гормональної перебудови? Повідомляється про використання препаратів літію у жінок в післяпологовому періоді [7], при передменструальному синдромі [12], рідше у зв'язку з іншими репродуктивними подіями: пубертатом, вагітністю, менопаузою, використанням контрацептивів або замісної гормональної терапії [8].

Редукція депресивних симптомів у відповідь на лікування лігієм очікується протягом першого тижня [10]. Найбільш популярним препаратом в Україні є літію карбонат [2].

Метою і завданням роботи були виявлення та оцінка психовегетативних симптомів, що супроводжують загострення ВХ у жінок в передменопаузі, і можливості їх корекції літію карбонатом в комплексному противиразовому лікуванні.

Об'єктом дослідження були жінки віком понад 42 роки зі збереженим менструально-оваріальним циклом: 21 жінка з ВХ в активній фазі захворювання і стільки ж здорових жінок.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ВХ верифікували клінічно, ендоскопічно, гелікобактерну контамінацію слизової шлунка – за ступенем уреазної активності, ацидність шлункового вмісту – методом інтрагастральної рН-метрії. Психовегетативні симптоми оцінювали за М. Метка (1996) [9]. Цифрові дані обробляли методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента. Як базову використовували II лінію антигелікобактерної терапії. Літію карбонат призначали по 0,3 г двічі на добу протягом 10 днів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ
За результатами тестування у всіх жінок виявлено психовеге-

тативні зміни. Втім, виразність деяких з них у жінок з ВХ виявилася більшою, ніж у здорових. Достовірні відмінності стосувалися дисомнічних (1,74±0,17 проти 1,25±0,16 балів у здорових, p<0,05), психастенічних (1,83±0,12 проти 1,44±0,09 балів, p<0,01), соматоастенічних (1,91±0,11 проти 1,56±0,09 балів, p<0,05) та анксиозних (2,52±0,13 проти 2,13±0,12 балів, p<0,01) проявів.

Редукція виявлених порушень під впливом лікування була більш виразною у тих жінок з ВХ, які отримували літію карбонат (табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка психовегетативних симптомів при застосуванні різних лікувальних режимів у жінок з пептичною виразковою хворобою в передменопаузі, бали

Симптоми	Базисна терапія (n=21)		Базисна терапія + літію карбонат (n=21)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Дисомнія	1,86±0,25	1,33±0,19	1,62±0,24	0,24±0,36**
Психастенія	2,05±0,18	1,67±0,19	1,62±0,12	0,81±0,16***
Соматоастенія	2,05±0,16	1,33±0,17**	1,76±0,13	1,14±0,15**
Анксиозні	2,52±0,11	2,14±0,15*	2,52±0,13	1,05±0,16***
Сексуальна агедонія	0,76±0,28	0,71±0,19	0,52±0,23	0,43±0,25
Кардіалгія, тахікардія	0,57±0,17	0,43±0,14	0,91±0,18	0,95±0,16
Сенестопатія	0,52±0,11	0,38±0,11	0,33±0,11	0,38±0,11
Запаморочення	0,71±0,15	0,67±0,14	0,52±0,13	0,57±0,13
Дисмнезія, диспрозексія	0,29±0,12	0,24±0,11	0,43±0,13	0,38±0,11
Цефалгія	0,71±0,18	0,62±0,16	0,67±0,18	0,76±0,18

p<0,01, *p<0,001 порівняно з показниками до лікування.

Висновки ВХ у жінок в передменопаузі характеризується виразними змінами психовегетативної сфери. Залучення літію карбонату до базисної противиразкової терапії виявилось ефективним для корекції цих проявів. Перспективою подальших розвідок за даною проблематикою є індивідуалізація терапевтичних підходів при ВХ у жінок в передменопаузі, що кінцево сприятиме їх адаптації та покращенню якості життя.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дюкова Г. М. Качество жизни женщины в период климактерия // Лечащий врач. – 2003. – №1. – С. 62-67.
2. Кузнецов В.М. Терапія афективних розладів новим представником групи препаратів солей літію: клінічне випробування препарату глюталіт // Новости фармації и медицины. – 2004. – №10-11(150-151). – С. 5.
3. Осипенко М.Ф., Храмов Ю.А., Макарова Т.А., Вдовенко Е.Г. Роль грандаксина в лечении функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта // Тер. архив. – 2000. – Т.72, №10. – С. 23-27.
4. Позур Н.З., Глушко Л.В. Застосування нормотиміків у хворих на хронічний гастродуоденіт // Мат. IV Всеукр. науково-практ. конф. "Новое в клин. фармакологии и фармакотерапии заболеваний внутренних органов". – Харьков, 2002. – С.106.

5. Позур Н.З., Глушко Л.В., Венгрович О.З. Застосування препаратів літію у хворих на хронічний гастродуоденіт // Мат. науково-практ. конф. "Клінічна фармакологія метаболічних коректорів та взаємодія ліків в клінічній практиці // Вісник Вінницького держ. мед. ун-ту. – 2002. – Т.6, №1. – С. 202.

6. Шаповаленко С.А., Подрезова Л.А., Черейская Н.К. Клинические аспекты реабилитации женщин в перименопаузальном периоде //Клин. медицина. – 1999. – Т.77, №7. – С. 27-30.

7. Haberg M., Matheson I. Antidepressiver og amning // Tidsskrift for Den Norske Laegeforening. – 1997. – №117(27). – P. 3952-3955.

8. Leibenluft E. Women with bipolar illness: clinical and research issues // American Journal of Psychiatry. – 1996. – № 153(2). – P. 163-173.

9. Metka M. Das Prdklimakterium // Journal für Menopause. – 1996. – №2. – P. 47-49.

10. Naarding P., Broek W. W., Brujin J.A., Moleman P. Toevoeging van lithium aan de medicatie bij depressies die resistent zijn tegen behandeling met tricyclische antidepressiva // Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. – 1995. – №139 (11). – P. 574-577.

11. Pajer K. New strategies in the treatment of depression in women // Journal of Clinical Psychiatry. – 1995. – №56 (2). – P. 30-37.

12. Yonkers K. A. Antidepressants in the treatment of premenstrual dysphoric disorder // Journal of Clinical Psychiatry. – 1997. – № 58(14). – P. 4-10.

Сірчак Є.С., Варга Л.Л., Москаль О.М.

ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ HELICOBACTER PYLORI-ІНФЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Ужгородський національний університет, медичний факультет

ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ HELICOBACTER PYLORI-ІНФЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ – В статті "Частота виявлення Helicobacter pylori-інфекції у хворих на цироз печінки" подається аналіз обстеження 50 хворих на цироз печінки (ЦП), для дослідження частоти інфікування Helicobacter pylori. Виявляється, що H.pylori зустрічається на 5-6 % частіше у хворих на ЦП вірусної етіології.

ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ HELICOBACTER PYLORI-ІНФЕКЦІЇ У БОЛЬНИХ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧІНКИ – В роботі "Частота виявлення Helicobacter pylori-інфекції у больних с циррозом печени" проводиться аналіз спостережень

50 больных с циррозом печени для исследования частоты инфицирования H.pylori. Доказано, что H.pylori встречается на 5-6 % чаще у больных с ЦП вирусной этиологии.

Frequency of Helicobacter pylori-infection revealing in patients with liver cirrhosis – The analysis of results of H.pylori-infection revealing in 50 patients with liver cirrhosis is described in the article. The frequency of H. pylori revealing was 5-6 % higher in patients with liver cirrhosis of viral aetiology.

Ключові слова: Helicobacter pylori, цироз печінки.

Ключевые слова: Helicobacter pylori, цирроз печени.
Key words: Helicobacter pylori, liver cirrhosis.

ВСТУП Захворювання печінки займають суттєве місце серед причин ранньої непрацездатності і смертності осіб працездатного віку. Щорічно ними хворіють більше 1 млн жителів земної кулі, а останніми роками відмічається тенденція до росту захворюваності і смертності населення. Так, наприклад, з вірусним гепатитом В щорічно пов'язано більше 2 млн смертей у світі [4]. За даними ВООЗ, у світі число хронічно інфікованих вірусом гепатиту В в 2000 р. досягло 400 млн [1]. Хронічна HBV-інфекція залишається одним із основних етіологічних чинників розвитку хронічних дифузних уражень печінки.

Широка розповсюдженість алкогольних, вірусних і автоімунних захворювань печінки, великі економічні затрати, які вони спричинюють, можливість хронізації гепатитів з переходом в ЦП або гепатоцелюлярну карциному – все це зумовлює великий інтерес лікарів різної спеціалізації до вивчення етіології, методів діагностики і лікування різноманітних уражень печінки.

Відомо, що більшість хронічних уражень печінки, а особливо ЦП супроводжуються проявами портальної гастропатії, що найчастіше проявляється варикозним розширенням вен (ВРВ) стравоходу та шлунка, гастродуоденальним та дуоденогастральним рефлюксом, з подальшим розвитком хронічного езофагіту, гастриту, виразки шлунка та дванадцятипалої кишки [3].

На сьогодні загальновідома пріоритетна роль H.pylori у розвитку запально-дисрегенераторних змін слизової оболонки шлунка. H. pylori – це етіопатогенетичний фактор більшості гастритів і виразкової хвороби. Цей мікроб виявляється більше ніж у 95 % хворих з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки і у 70-80 % хворих з виразковою хворобою шлунка [2].

В літературі на сьогодні мало повідомлень відносно значення H. pylori для виникнення уражень верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у хворих на ЦП. Виконувана нами наукова робота з вивчення частоти інфікованості H. pylori хворих на ЦП є фрагментом держбюджетної теми "Розвантажувально-дієтичне харчування та інші нетрадиційні методи у лікуванні гіпертензивних станів в клініці внутрішніх хвороб (зокрема, портальної гіпертензії, енцефалопатії, нейроциркуляторної дистонії) з розробкою альтернативних схем їх профілактики і лікування" № державної реєстрації ДР – 0103 У001704.

Мета роботи – вивчити частоту інфікування H.pylori хворих на ЦП залежно від етіологічного чинника останнього.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В гастроентерологічному та хірургічному відділенні №1 ОКЛ міста Ужгорода обстежено 50 хворих на ЦП з проявами портальної гастропатії. Хворі розділені на 3 групи залежно від етіології ЦП. І групу склали хворі, у яких ЦП розвивався на фоні хронічного алкоголізму, в 2 групу ввійшли хворі з ЦП вірусної етіології (віруси гепатитів В, С чи D або мікстинфекція), 3 групу склали хворі на ЦП змішаної етіології, т.т. алкогольно-вірусного генезу. Результати представлені в табл.1.

Таблиця 1. Етіологічні чинники цирозу печінки у обстежуваних хворих

	1 група Алкогольна етіологія	2 група Вірусна етіологія	3 група Змішана етіологія
Абс. число хворих	16	12	22
%	32 %	24 %	44 %

Діагноз ЦП встановлювався з урахуванням скарг, анамнестичних, лабораторних (біохімічний аналіз крові, визначення маркерів вірусів гепатиту В, С, D за допомогою імуноферментного аналізу) та інструментальних (ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, фіброезофаго-

гастродуоденоскопі (ФЕГДС), радіоізотопних та ангіографічних) методів дослідження.

H. pylori у хворих на ЦП визначали, досліджуючи антитіла (IgM, IgA, IgG) до H.pylori у сироватці крові за допомогою набору Т. систем фірми "Вектор-Бест" (Росія), а також ми проводили дихальний тест за допомогою ¹³C-міченої сечовини фірми IZINTA (Угорщина). Результати імунологічного методу оцінювали за титрами сумарних антитіл до антигенів H. pylori. При титрі менше 1 : 10 – результат оцінювався як негативний, титрі 1 : 10 – результат сумнівний, титр 1 : 20 – результат слабопозитивний, титр 1 : 40 – результат позитивний, титр від 1 : 80 до 1 : 320 – результат вираженопозитивний. ¹³C- дихальний тест виконували на приладі недисперсної червоної спектроскопії (IRIS, Німеччина). Про наявність H.pylori-інфекції свідчив показник DOB – понад 5%, при показниках 3,5-5 % – позитивний результат сумнівний, нижче 3,5 % – H. pylori – інфекція відсутня.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У всіх хворих спостерігали в тій чи іншій мірі виражені суб'єктивні ознаки портальної гастропатії, що проявлялися відрижкою гірким, печією, дискомфортом та болем в епігастрії, нудотою, блюванням. Дані представлені в табл. 2.

Таблиця 2. Суб'єктивні ознаки портальної гастропатії

Ознаки	1 група (16 хворих)	2 група (12 хворих)	3 група (22 хворих)
Відрижка	15 хворих (94 %)	11 хворих (92 %)	19 хворих (86 %)
Печія	15 хворих (94 %)	12 хворих (100 %)	21 хворих (95 %)
Дискомфорт в епігастрії	16 хворих (100 %)	12 хворих (100 %)	21 хворих (95 %)
Біль в епігастрії	12 хворих (75 %)	10 хворих (83 %)	14 хворих (63 %)
Нудота	13 хворих (81 %)	11 хворих (92 %)	18 хворих (82 %)
Блювання	9 хворих (56 %)	8 хворих (67 %)	16 хворих (73 %)

Ендоскопічно спостерігали ВРВ стравоходу та шлунка, ознаки рефлюксної хвороби та запальні зміни верхніх відділів травного каналу, що представлено в табл. 3.

Таблиця 3. Ендоскопічні ознаки портальної гастропатії

Ознаки	1 група (16 хворих)	2 група (12 хворих)	3 група (22 хворих)
ВРВ стравоходу III ст.	14 хворих (87 %)	11 хворих (92 %)	19 хворих (86 %)
ВРВ шлунка	9 хворих (56 %)	7 хворих (58 %)	13 хворих (59 %)
Езофагіт	14 хворих (87 %)	11 хворих (92 %)	18 хворих (82 %)
Гастрит	13 хворих (81 %)	10 хворих (83 %)	16 хворих (73 %)
Гастроєзофагальний рефлюкс	16 хворих (100 %)	12 хворих (100 %)	22 хворих (100 %)
Дуоденіт	13 хворих (81 %)	10 хворих (83 %)	14 хворих (63 %)
Дуоденогастральний рефлюкс	9 хворих (56 %)	7 хворих (58 %)	11 хворих (50 %)
Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки	6 хворих (37 %)	6 хворих (50 %)	8 хворих (36 %)

Ознаки портальної гастропатії нами виявлені у 100 % хворих на ЦП, які найчастіше проявлялись гастроєзофагальним рефлюксом у 100 % хворих, що супроводжувалося проявами езофагіту у 92 % хворих 2-ї групи та 82-87 % хворих 3-ї та 1-ї груп; гастриту у 83 % хворих 2-ї групи та 73-81 % хворих 3-ї та 1-ї груп.

Після проведених досліджень встановлено, що *H. pylori* виявляється у 44 обстежуваних, що становить 88 % хворих на ЦП. Розподіл хворих, інфікованих *H. pylori* залежав і від етіології ЦП, який представлений в табл.4.

Таблиця 4. Частота виявлення *H. pylori* у обстежених хворих на ЦП різної етіології

	1 група (16 хворих)	2 група (12 хворих)	3 група (22 хворих)
<i>Helicobacter pylori</i> – позитивні хворі	14 (87 %)	11 (92 %)	19 (86 %)

Виявляється, що *H. pylori* частіше зустрічається у хворих на ЦП вірусної етіології інфікування яких спостерігалось у 92 % хворих. Інфікування *H. pylori* хворих на ЦП алкогольного генезу – 87 % хворих, а у хворих на ЦП змішаної етіології – 86 %, тобто, як у хворих ЦП алкогольної етіології. Можливо, частіша поява гелікобактерного інфікування у хворих, в організмі яких вже персистує хронічна вірусна інфекція пов'язане із подавленням імунітету вірусами гепатиту В, С чи D. Також

доведено, що як суб'єктивні так і ендоскопічні ознаки портальної гастропатії в 2-й групі хворих з вірусною етіологією ЦП виражені більше порівняно з 1-ю та 3-ю групами, що спричинено, мабуть, більшою частотою інфікування цих хворих *H. pylori*.

ВИСНОВКИ 1. У хворих на ЦП з проявами портальної гастропатії виявлена висока інфікованість *H. pylori*.

2. Інфікування *H. pylori* зустрічається найчастіше у хворих ЦП вірусної етіології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абдурахманов Д.Т. Латентная НВV-инфекция в патогенезе хронической заболеланияй печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – №6. – С. 31-36.
2. Аксенов О.С., Молчанов В.В., Хибин Л.С. Эрадикационная терапия *Helicobacter pylori* при язвенной болезни и ее влияние на структурное состояние слизистой оболочки желудка // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000. – №3. – С. 17-19.
3. Русин В.І., Буцко Є.С., Русин А.В., Румянцев К.Є., Ковач В.В. Вплив перев'язування селезінкової артерії на вираженість портальної гастропатії у хворих на цироз печінки // Клінічна хірургія. – 2003. – №10. – С. 50-51.
4. Серов В.В., Войнова Л.В. Этиологическая и нозологическая оценка патологии печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000. – №2. – С. 41-44.

Господарський І.Я.

КРІОПАТІЇ ТА ІМУННИЙ СТАТУС ПРИ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТАХ В І С

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

КРІОПАТІЇ ТА ІМУННИЙ СТАТУС ПРИ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТАХ В І С – Визначена частота розвитку криоглобулінемії при хронічних гепатитах В, С і мікст-гепатиті. Встановлені кореляційні зв'язки між змінами показників імунограми і рівнем криоглобулінів при гепатиті С. У випадку гепатиту В такої залежності не виявлено.

КРИОПАТИИ И ИММУННЫЙ СТАТУС ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТАХ В И С – Определена частота развития криоглобулинемии при хронических гепатитах В, С и микст-гепатите. Установлены корреляционные связи между изменениями показателей иммунограммы и уровнем криоглобулинов при гепатите С. В случае гепатита В такой зависимости не выявлено.

CRYOPATHIES AND IMMUNE STATUS AT CHRONIC HEPATITIS B AND C – The frequency of cryoglobulinaemia in case of chronic hepatitis B, C and mixed-hepatitis has been determined. Correlations between immune indices changes and level of cryoglobulines at hepatitis C have been established. Similar dependence has not been revealed for hepatitis B.

Ключові слова: криоглобулінемія, хронічні гепатити В і С.

Ключевые слова: криоглобулинемия, хронические гепатиты В и С.

Key words: cryoglobulinaemia, chronic hepatitis B and C.

ВСТУП Криоглобулінемія – це синдром, обумовлений наявністю в сироватці крові імуноглобулінів, які стають нерозчинними при температурі, нижчій за 37 °С. Клінічно вона може проявлятися наявністю холодової і медикаментозної алергії, холодових артралгій, шкірних васкулітів, гломеруло-нефриту, синдромів Рейно і Шегрена. Криоглобулінемія часто зустрічається при онкологічних і ревматологічних хворобах. Чи не найчастішою причиною розвитку цього синдрому є вірусні гепатити. Так, у пацієнтів, хворих на хронічний гепатит С, криоглобулінемія виявляється у 41-62 % [1, 2], за іншими даними – до 80 % випадків [3].

У хворих на гепатит С виявляються змішані криоглобулінемії, при яких до складу криопреципітатів входять поліклональні IgG окремо (криоглобулінемія III типу) чи разом з моноклональними IgM (криоглобулінемія II типу). Останні часто мають активність ревматоїдного фактора. У криопреципітатах виявляють також зв'язані із антитілами чи з ліпопротеїдами низької щільності віріони гепатиту С (ГС), хоча, за

даними більшості дослідників, анти-ГС-антитіла не ініціюють криопреципітацію [4, 5, 6, 7]. Важливо, що захоплення віріонів криопреципітатом в окремих випадках може бути причиною спотворених і навіть несправжньо негативних результатів при визначенні ГС-РНК за допомогою полімеразної ланцюгової реакції чи імуноферментного аналізу [8].

На сьогодні нез'ясований механізм, за допомогою якого в сироватці крові з'являються змішані криоглобуліни при хронічній ГС-інфекції. Згідно з однією із гіпотез, швидка мутація вірусу ГС веде до поліклональної стимуляції імунної системи, внаслідок чого у таких пацієнтів і з'являються криолабільні імуноглобуліни; щодо іншої точки зору, існує перехресна імунологічна реактивність між окремими білками НСВ та ревматоїдним фактором. До того ж, ревматоїдний фактор у HCV-позитивних пацієнтів дуже часто є моноклональним [9, 10, 11].

Переважає більшість публікацій, присвячених проблемі криоглобулінемії при вірусних гепатитах носять описово-статистичний характер і не дають відповіді на запитання щодо конкретних імунологічних розладів у таких хворих, хоча такі дані були б надзвичайно корисними. Метою нашого дослідження було вивчення стану клітинної ланки імунітету у хворих, інфікованих вірусами гепатитів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У дослідження були включені 132 хворих на хронічні вірусні гепатити: 21 – гепатит В (1-а група), 85 – гепатит С (2-а група) та 26 – мікст-гепатит В+С (3-я група). Маркери вірусів визначали імуноферментними тест-системами 3-го покоління, реплікацію підтверджували полімеразною ланцюговою реакцією. Клітинні показники імунітету визначали за допомогою моноклонових антитіл CD3, CD4 і CD8.

Для встановлення вмісту криоглобулінів використовувалась методика [12], принцип якої полягає у вираховуванні різниці оптичних щільностей розчину сироватки крові у веронал-мединаловому буфері (pH=8,6) при 4 та 37 °С. Враховуючи надзвичайно низьку частоту описання моноклонової

криоглобулінемії (I типу) при вірусних гепатитах, виявлений в обстежуваних хворих процес розцінювали як змішаний [10].

З метою оцінки клітинної ланки імунітету було проведено визначення основних клітинних і гуморальних показників у сироватці крові.

Визначали кореляційний зв'язок між отриманими показниками клітинної і гуморальної ланок імунітету у хворих на вірусний гепатит С та рівнем криоглобулінемії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані нами результати щодо визначення частоти криоглобулінемії представлені у табл. 1. Підтверджені результати досліджень, які свідчать про значно меншу частоту криопатії при гепатиті С, ніж при В. Звертає увагу вдвічі менший відсоток криоглобулінемії у 3-й групі (мікст-інфекція), порівняно із 2-ю.

Таблиця 1. Частота криоглобулінемії у пацієнтів з гепатитами різної етіології

Групи обстежуваних	Кількість обстежуваних у групі	Кількість пацієнтів з криоглобулінемією	Частота криоглобулінемії, %
1-а група (HBV-інфекція)	21	2	9,5
2-а група (HCV-інфекція)	85	58	68,2
3-я група (мікст-гепатит)	26	8	30,8
Донори	9	0	0

При аналізі вмісту деяких клітинних і гуморальних факторів імунітету у хворих на хронічні вірусні гепатити звертає увагу зниження вмісту CD3-лімфоцитів, у першу чергу – за рахунок CD4-субпопуляції (табл. 2). Максимально вираженими ці зміни були у хворих на хронічний гепатит В. В усіх обстежуваних пацієнтів виявляли збільшення рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), зниження активності комплементу.

Таблиця 2. Показники імунітету у пацієнтів з вірусними гепатитами

Показники	Гепатит В	Гепатит С	Гепатит В+С
CD3-лімфоцити, %	40,2±2,5	49,2±3,1	45,0±3,3
CD4-лімфоцити, %	24,6±0,9	28,8±1,3	27,2±0,3
CD8-лімфоцити, %	19,2±0,2	12,1±0,3	16,2±0,7
Комплемент	210±18	152±12	191±11
ЦІК, ум. од.	185±21	124±16	130±25

Нами проведено встановлення кореляційного зв'язку між отриманими відхиленнями клітинної ланки імунітету у хворих на вірусний гепатит С та рівнем криоглобулінемії. Отримані результати наведені у табл. 3.

Таблиця 3. Корелятивний зв'язок показників клітинного імунітету і рівня криоглобулінів у пацієнтів з вірусними гепатитами

Зміни показників клітинного імунітету пацієнтів, порівняно з нормою	Індекс кореляції з рівнем криоглобулінів у крові
Δ CD3	-0,66
Δ CD4	-0,18
Δ CD8	-0,19
Комплемент	-0,72
ЦІК	0,64

З усіх показників імунограми середньої сили обернений зв'язок (коефіцієнт $r = -0,57$) виявлено між рівнем криоглобулінемії та дефіцитом Т-лімфоцитів (CD3). Таким чином, чим вищим був рівень криоглобулінемії, тим меншим дефіцит Т-лімфоцитів. Враховуючи результати досліджень [11], котрі вказують на переважання Th2-залежного імунітету у пацієнтів із хронічним вірусним гепатитом С, можна висловити припущення, що дефіцит Т-лімфоцитів у пацієнтів із хронічним гепатитом С та криоглобулінемією "компенсується" за рахунок саме цієї субпопуляції Т-лімфоцитів.

ВИСНОВКИ 1. Криоглобулінемія найчастіше виявлялася при хронічному гепатиті С, у випадку при гепатиті В частота виявлення була у 8 разів меншою. У контрольній групі криоглобулінемію не виявили у жодного обстежуваного.

2. При мікст-гепатиті В+С частота виявлення криоглобулінемії була вищою, ніж при моноінфекції В, але нижчою, ніж при моноінфекції С.

3. У пацієнтів з хронічним гепатитом С виявлені кореляційні зв'язки середньої сили між рівнем криоглобулінемії з одного боку та дефіцитом CD3, рівнем ЦІК і зниженням активності комплементу – з іншого. При гепатиті В тісні кореляційні зв'язки не встановлені.

ЛІТЕРАТУРА

1. Константинова Н.А., Кирсанов А.Ю. Оценка криоглобулинов в сыворотке крови с учетом циркулирующих иммунных комплексов // Лаб. дело. – 1989. – 11. – С. 62-65.
2. Agnello N. et al. A role for hepatitis C virus infection in Type II cryoglobulinemia // N. Engl. J. Med. – 1977. – V. 296. – P. 1501-1503.
3. Agnello N. Hepatitis C virus infection and Type II cryoglobulinemia: an immunologic perspective // Hepatology. – 1997. – V. 26. – P. 1375-1380.
4. Agnello V. The etiology and pathophysiology of mixed cryoglobulinemia secondary to hepatitis C virus infection // Springer Semin. Immunopathol. – 1997. – V. 19. – P. 111-129.
5. Colantoni A., De Maria N., Idilman R., Van Thiel D.H. Polymerase chain reaction for the detection of HCV-RNA: cryoglobulinaemia as a cause for false negative results // Ital. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1997. – V. 29. – P. 273-274.
6. Ferri C., La Civita L., Fazzi P. et al. Interstitial lung fibrosis and rheumatic disorders in patients with hepatitis C virus infection // Br. J. Rheumatol. – 1997. – V. 36. – P. 360-365.
7. Hadziyannis S.J. The spectrum of extrahepatic manifestations in hepatitis C virus infection // J. Viral Hepat. – 1997. – V. 4. – P. 9-28.
8. McMurray R.W. Hepatitis C-associated autoimmune disorders // Rheum. Dis. Clin. North. Am. – 1998. – V. 24. – P. 353-374;
9. Misiani A. et al. Hepatitis C virus infection in patients with essential mixed cryoglobulinemia // Ann. Inter. Med. – 1992. – V. 117. – P. 573-577.
10. Nityanand S., Holm G., Lefvert A.K. Immune complex mediated vasculitis in hepatitis B and C infections and the effect of antiviral therapy // Clin. Immunol. Immunopathol. – 1997. – V. 82. – P. 250-257.
11. Nomura H., Ogo T., Rikimaru N. et al. Hepatitis C virus-related liver damage is related to cold activation of complement // J. Clin. Gastroenterol. – 1997. – V. 25. – P. 529-534.
12. Ramos-Casals M., Cervera R., Yague J. et al. Cryoglobulinemia in primary Sjogren's syndrome: prevalence and clinical characteristics in a series of 115 patients // Semin. Arthritis Rheum. – 1998. – V. 28. – P. 200-205.
13. Schott P., Polzien F., Muller-Issberner A., Ramadori G. and Hartmann H. In vitro reactivity of cryoglobulin IgM and IgG in hepatitis C virus-associated mixed cryoglobulinemia // J. Hepatol. – 1998. – V. 28. – P. 17-26.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПОЄДНОЇ ТЕРАПІЇ ХОЛІВЕРОМ ТА УРСОФАЛЬКОМ ПРИ РАННІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ ПІСЛЯ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ

Івано-Франківська державна медична академія, кафедра терапії і сімейної медицини факультету післядипломної освіти

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПОЄДНОЇ ТЕРАПІЇ ХОЛІВЕРОМ ТА УРСОФАЛЬКОМ ПРИ РАННІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ ПІСЛЯ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ – Вивчена ефективність раннього реабілітаційного лікування з включенням на фоні дієтичного харчування урсофальку, холіверу та внутрішнього приймання сульфатно-хлоридної натрієво-магнієво-калієвої мінеральної води у 78 хворих після різних варіантів холецистектомії. Встановлено, що таке лікування дозволяє покращити перебіг післяопераційного періоду, уникнути змін зі сторони печінки, підшлункової залози та покращити біохімічний склад жовчі.

ЭФЕКТИВНОСТЬ СОЧЕТАННОЙ ТЕРАПИИ ХОЛИВЕРОМ И УРСОФАЛЬКОМ ПРИ РАННЕЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ХОЛИЦИСТЕКТОМИИ – Изучена эффективность раннего реабилитационного лечения с включением на фоне диетического питания урсофалька, холивера и внутреннего приема сульфатно-хлоридной натриево-магниево-калиевой минеральной воды у 78 больных после различных вариантов холецистэктомии. Установлено, что такое лечение облегчает течение послеоперационного периода, предупреждает изменения со стороны печени и поджелудочной железы и улучшает биохимический состав желчи.

EFFCACY OF COMBINED THERAPY BY CHOLIVER AND URSOPHALK AT EARLY REHABILITATION OF POST-CHOLECYSTECTOMY PATIENTS – Efficiency of early rehabilitation treatment with inclusion ursofalk, choliver and internal reception sulphate-chlorinic sodium-magnesium-kalium mineral water against a background of a dietary feed is investigated at 78 patients after various variants Cholecystectomy. It is established that such treatment facilitates the course of postoperative period, warns changes on the part of liver and pancreas and improves biochemical structure of bile.

Ключові слова: холецистектомія, реабілітаційне лікування, холівер, урсофальк, сульфатно-хлоридна натрієво-магнієво-калієва мінеральна вода.

Ключевые слова: холецистэктомия, реабилитационное лечение, холивер, урсофальк, сульфатно-хлоридная натриево-магниево-калиевая минеральная вода.

Key words: Cholecystectomy, rehabilitation treatment, choliver, ursofalk, sulphate-chlorinic sodium-magnesium-kalium mineral water.

Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) – найбільш поширене захворювання людини, що займає третє місце після серцево-судинних недуг, цукрового діабету і має тенденцію до зростання. В зв'язку з недостатньою ефективністю консервативних методів лікування ЖКХ збільшується число випадків оперативного лікування. За даними О.В. Решетникова і соавт. [6] питома вага холецистектомій (ХЕ) відносно всіх випадків ЖКХ становить 41,3 % для чоловіків і 37,8 % – для жінок, а сама операція вийшла на друге місце після апендектомій. Разом з тим, за даними У. Лейшнера [11], у 40 % хворих, яким проведена стандартна холецистектомія, після операції зберігаються клінічні симптоми. Окрім того, викривлення стінок жовчних проток, конкременти, стриктури, їх розширення є причиною розвитку хронічного панкреатиту в післяопераційному періоді [9]. Серед причин появи постхолецистектомічного синдрому певне місце також займають стенози в ділянці великого дуоденального сфінктера, нерозпізнані або рецидивуючі конкременти жовчної протоки, довга жовчна протока, невринома в ділянці рубця. Патологічною основою постхолецистектомічного синдрому, при відсутності органічних змін жовчних проток та рецидивуючих конкрементів, є порушення депонування жовчі і регуляції моторики сфінктера Одді [7], які виникають на фоні дуоденітів. Останні сприяють розвитку дуоденальних дискінезій, підвищенню внутрішнього дуоденального тиску та закиданню вмісту кишки в загальну жовчну та панкреатичну протоки з розвитком дискінезії сфінктера Одді і його складових сфінктерів жовчної і панкреатичної проток.

Близько 10-30 % хворих, що перенесли холецистектомію, потребують подальшого лікування, що обумовлено збереженням в організмі порушення обміну речовин (переважно

обміну холестерину), які лежать в основі розвитку ЖКХ, а також захворювань, ускладнюючих ці порушення (хвороби печінки, підшлункової залози, жовчовивідних шляхів), появою нових анатомо-фізіологічних співвідношень в системі органів травлення, які виникли в результаті проведеної операції в зв'язку з відсутністю жовчного міхура [4].

Мета дослідження – вивчити ефективність раннього реабілітаційного лікування хворих після різних варіантів ХЕ призначенням препаратів урсодезоксихолієвої кислоти (урсофальк) та їх комбінації з холівером (HG. Pharm) і сульфатно-хлоридною натрієво-магнієво-калієвою мінеральною водою (СХНМК МВ).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено через 6 місяців після ХЕ в динаміці 78 хворих (53 жінки і 25 чоловіків), розділених на три групи. Хворим I групи (30 чоловік) призначалась базисна терапія, яка включала дієту №5 і внутрішнє приймання ХСКМН МВ, концентрації 7 г/л, з розрахунку 10 мл на 1 кг маси тіла, розділивши її на 3 прийоми за 30 хв до їди протягом 18-21 дня. Пацієнтам II групи (30 чоловік) на фоні базисної терапії застосовували урсофальк з розрахунку 10 мл на 1 кг маси тіла на добу протягом 18-21 днів. До III групи ввійшли 18 обстежених, які, окрім базисної терапії та урсофальку, отримували холівер по 1 т. 3 р. на день під час їди протягом 18-21 днів. Холівер (HG. Pharm), реєстраційне посвідчення МОЗ України № POS 02/04693, є комбінованим препаратом, до складу якого входять екстракт артишоку (25 мл), порошок куркуми (50 мл) і медична жовч (25 мл), та випускається у вигляді таблеток, вкритих оболонкою. Середники, що входять до його складу, зокрема екстракт артишоку, володіють, окрім холеретичної, холекінетичної, гепатопротекторною і дезінтоксикаційною дією. Порошок куркуми має антисептичний і протизапальний ефекти, знижує рівень холестерину та загальних ліпідів в крові, регулює процеси травлення.

У всіх хворих визначався функціональний стан печінки за даними маркерів синдрому цитолізу (активність аміно-трасфераз методом Райтмана-Френкеля, лактатдегідрогенази, та γ -глутамілтрансферази – за допомогою наборів фірми "Лахема", Чехія). Про ступінь холестази судили по активності лужної фосфатази, визначеної за допомогою наборів фірми "Лахема", рівню загальної білірубину та його фракцій, дослідженого методом Ендрашека, холестерину – методом Ілька. Для оцінки мезенхімально-загального синдрому визначали рівень глобулінів та γ -глобулінів в сироватці крові, імуноглобулінів класів А, М, G, показник тимолової проби. Всім хворим проводили біохімічне дослідження жовчі, отримане за допомогою двоканального гастро-дуоденального зонда з визначенням концентрації жовчних кислот, білірубину і холестерину. Концентрацію жовчних кислот в печінковій жовчі визначали за методом Рейнгольда і Вільсона, білірубін – за методом Ендрашека, холестерин – методом Ілька. УзД жовчовивідних шляхів та підшлункової залози проводили за допомогою апарату "Алока". Окрім того, у 52 хворих проведено ендоскопічне дослідження гастродуоденальної зони за допомогою фіб्रोезофагогастроскопу фірми "Olimpus" та прицільна біопсія найбільш запальних ділянок дванадцятипалої кишки.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження засвідчили, що біль в правому підребер'ї переважно тупий, рідше середньої інтенсивності, виявлявся, відповідно, у 52,6 та 24,4 % всіх обстежених. Оперізуючий періодичний біль у верхній половині живота спостерігався у 11,5 % обстежених. Ознаки кишкової диспепсії

мали місце у 26,9 % хворих, що перенесли ХЕ, при чому переважно лапароскопічну. Підвищення активності аланін-амінотрансферази (АлАТ) в крові до $1,10 \pm 0,4$ ммоль/л, $P < 0,05$ (у здорових – $0,52 \pm 0,04$ ммоль/л) діагностовано у 64,1 % хворих, а активності лактатдегідрогенази до $187,1 \pm 2,43$ Од/л, $P < 0,01$ (при нормі $156,8 \pm 4,2$ Од/л) у 44,9 % обстежених з ПХЕС. Зростання активності γ -глутамілтрансферази до $27,06 \pm 0,64$ Од/л (у здорових – $19,38 \pm 2,1$ Од/л) виявлено у 32,5 % хворих з ПХЕС, причому частіше у пацієнтів з ускладненим перебігом жовчнокам'яної хвороби до операції та проведенням класичної холецистектомії.

Ознаки холестази відмінені у 52,6 % хворих після холецистектомії та проявлялись зростанням активності лужної фосфатази в крові до 200 ± 5 Од/л (у здорових – $155 \pm 1,3$ Од/л) та підвищенням рівня загального білірубину до $29,1 \pm 0,9$ мкмоль/л (норма – $21,4 \pm 1,6$ мкмоль/л). На доцільність обов'язкового дослідження маркерів цитолітичного та синдрому холестази у хворих, що перенесли холецистектомію, вказують Н.А. Майстренко, В.В. Стукалов [2], а підвищення цих показників може бути свідченням мінімального порушення відтоку жовчі, що не проявляються клінічно.

Для діагностики постхолецистектомічного синдрому важливим є визначення ширини жовчних проток, як непрямого методу діагностики холедохолітіазу [10], тим більше, що він розширюється першим, а вже потім – загальний печінковий і внутрішньопечінковий [3]. У обстежених нами хворих розширення загальної жовчної протоки до $12,0 \pm 0,3$ мм діагностовано у 51,3 % випадків (норма – $4,8 \pm 0,4$ мм). Окрім стази жовчі внаслідок затруднення відтоку з жовчних шляхів на різних рівнях, для розвитку конкрементів в протоках необхідно перенасичення жовчі холестерином та зменшення кількості жовчевих кислот. У всіх обстежених встановлено підвищення рівня холестерину в жовчі до $6,48 \pm 0,73$ мкмоль/л (у здорових – $2,27 \pm 0,21$ мкмоль/л) при зниженні концентрації холевой кислоти до $0,177 \pm 0,022$ г/л (при нормі – $0,360 \pm 0,038$ г/л). Ознаки вторинного хронічного панкреатиту діагностовані у 37,2 % хворих, що перенесли ХЕ.

Після курсу реабілітаційного лікування біль різного ступеня інтенсивності у верхньому правому квадранті живота зник у 60 % хворих першої, 83,3 % – другої та у 89 % – третьої. Нормалізація випорожнень наступила, відповідно, у 86,7 % – першої, 90 % – другої та у всіх пацієнтів третьої групи. Проведене лікування сприяло зниженню активності АлАТ в сироватці крові, відповідно, з $1,10 \pm 0,6$ до $0,70 \pm 0,07$ ммоль/л у хворих першої, з $0,99 \pm 0,07$ ммоль/л до $0,58 \pm 0,05$ ммоль/л – другої, та з $0,93 \pm 0,07$ ммоль/л до $0,48 \pm 0,06$ ммоль/л – у пацієнтів третьої групи. Одночасно після курсу реабілітаційного лікування у хворих всіх трьох груп достовірно ($P < 0,05$) знизилась активність ЛДГ в сироватці крові, відповідно, з $187,9 \pm 4,1$ до $152,2 \pm 7,0$ Од/л – першої, з $184,4 \pm 3,9$ до $142,0 \pm 4,5$ Од/л – другої, та з $190,3 \pm 5,6$ до $145,1 \pm 5,6$ Од/л – третьої. Незалежно від методу лікування у всіх хворих, що отримували курс реабілітації, рівень γ -глутамілтрансферази знизився до норми. В результаті проведеного лікування концентрація холевой кислоти в жовчі у хворих першої групи зросла в 1,6 раза (з $0,194 \pm 0,018$ до $0,320 \pm 0,050$ г/л, $P < 0,01$), другої – в 2,2 раза (з $0,178 \pm 0,022$ до $0,398 \pm 0,047$ г/л, $P < 0,05$), а третьої – в 3 рази (з $0,177 \pm 0,017$ до $0,534 \pm 0,067$ г/л, $P < 0,01$). Рівень холестерину в жовчі у хворих перших двох груп достовірно не змінився (відповідно $7,26 \pm 0,83$ і $7,84 \pm 0,64$ ммоль/л, та $6,97 \pm 0,71$ і $6,54 \pm 0,81$ ммоль/л). У хворих з ПХЕС, що отримували на фоні базисної терапії урсофальк та холівер, рівень холестерину в жовчі достовірно ($P < 0,01$) знизився з $6,58 \pm 0,73$ до $3,84 \pm 0,50$ ммоль/л. Після реабілітаційного лікування

зменшились ознаки холестази, про що свідчило зниження активності лужної фосфатази з $171,6 \pm 1,90$ до $147,2 \pm 2,7$ Од/л у хворих першої, з $220,0 \pm 12,4$ до $135,4 \pm 7,5$ Од/л в пацієнтів другої та з $198,0 \pm 4,9$ до $137,1 \pm 6,3$ Од/л обстежених третьої групи. Розміри загальної жовчної протоки у хворих, що отримували базисну терапію, зменшились з $12,2 \pm 0,5$ до $8,0 \pm 0,4$ мм, її поєднання з урсофальком – з $11,0 \pm 0,3$ до $6,9 \pm 0,3$ мм, та з $12,7 \pm 0,5$ до $9,5 \pm 0,4$ мм у обстежених, яким призначали на фоні базисної терапії урсофальк та холівер.

Проведене лікування також сприяло зменшенню розмірів підшлункової залози за даними сонографічного дослідження (розміри головки підшлункової залози зменшилися з $27,6 \pm 0,9$ до $23,7 \pm 0,6$ мм у хворих першої, з $27,4 \pm 1,1$ до $20,9 \pm 0,8$ мм у пацієнтів другої та з $25,8 \pm 0,4$ до $19,2 \pm 0,5$ мм – третьої групи). Тим більше, що розвиток панкреатиту значно погіршує прогноз даного захворювання [8]. Отримані нами дані співзвучні з дослідженнями Э.И. Белобородовой [1] про доцільність поєднання літотітичної терапії з прийманням гепатопротекторів, до яких відноситься і холівер. Призначення мінеральних вод у хворих з постхолецистектомічним синдромом прискорює адаптацію органів травлення до нових умов, відновлює порушені фізико-хімічні властивості жовчі та має дезінтоксикаційний і протизапальний впливи [5].

Таким чином, проведення ранньої реабілітаційної терапії з включенням на фоні дієтичного харчування урсофальку, холіверу та сульфатно-хлоридної натрієво-магнієво-калієвої мінеральної води у хворих після холецистектомії дозволяє покращити перебіг цього періоду, уникнути змін зі сторони печінки, підшлункової залози та покращити біохімічний склад жовчі, про що свідчить той факт, що конкременти в загальній жовчній протоці через 1,5 року після лікування виявлені у 4 хворих першої, 2 – другої та одного – третьої групи. Ознаки вторинного хронічного панкреатиту через цей же період мали місце у 10 (33,3 %) хворих першої та лише у 3 (16,7 %) пацієнтів третьої групи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белобородова Э.И. Желчекаменная болезнь, литолитическая терапия // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 2003. – № 17. – С. 17-18.
2. Майстренко Н.А., Стукалов В.П. Холедохолитиаз. – СПб.: ЭЛБИ – СПб., 2000. – 288 с.
3. Мизаушев Б.А., Соболева О.А., Фахми Исам. Ультразвуковая диагностика желтухи // Клинич. хирургия. – 1993. – №5. – С. 66-67.
4. Мунтян С.О. Оцінка різних методів хірургічного та консервативного лікування жовчнокам'яної хвороби // Медичні перспективи. – 2003. – Т. VIII, №4. – С. 49-54.
5. Новожилова Л.И., Бучко А.А., Ефименко Н.В., Демченко В.П., Мухомин Н.А., Демченко Н.В., Самутин Н.М. Питьевые минеральные воды различного состава в реабилитации больных после операций на органах пищеварения (пособие для врачей) // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2004. – № 2. – С. 48-52.
6. Решетников О.В., Рябиков А.Н., Шахматов С.Г., Малютина С.К., Курилович С.А. Значение различных методов оценки распространенности желчнокаменной болезни в популяции: патолого-анатомическая и прижизненная ультразвуковая диагностика // Терапевтический архив. – 2004. – № 1. – С. 45-48.
7. Черненко В. Постхолецистектомический синдром: современное состояние проблемы (доклад) // Ліки України. – 2004. – № 4. – С. 19-22.
8. Щербиніна М.Б. Біліарна патологія: причини, механізми розвитку, принципи діагностики та лікування // Лікування і діагностики. – 2003. – № 3. – С. 25-30.
9. Draganov P., Toskes Ph.P. Chronic Pancreatitis // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2002. – 18 (5). – P. 558-562.
10. Hunt D.R. Common bile duct stones in non-dilated bile ducts? An ultrasound study // Australas Radiol. – 1996. – Vol. 40, № 3. – P. 221-222.
11. Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. – М.: ГЭОТАР – МЕД; 2001. – 264 с.

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ, ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ГАСТРОПАТІЙ, ІНДУКОВАНИХ НЕСТЕРОЇДНИМИ ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти, кафедра терапії та сімейної медицини

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ, ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ГАСТРОПАТІЙ, ІНДУКОВАНИХ НЕСТЕРОЇДНИМИ ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ПРЕПАРАТАМИ – У статті розглядаються питання клінічних та патогенетичних особливостей НПЗП-гастропатій. Вивчаються проблеми їх профілактики та лікування. Комплексне лікування уражень НПЗП слизової оболонки гастродуоденальної зони повинно включати не тільки ерадикацію *Нр* та корекцію шлункової секреції, але і покращення репаративних процесів у оболонці гастродуоденальної зони, збалансування прооксидантно-антиоксидантної системи.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГАСТРОПАТИЙ, ИНДУЦИРОВАННЫХ НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ – В статье рассматриваются вопросы клинических и патогенетических особенностей НПВП-гастропатий. Изучаются проблемы их профилактики и лечения. Комплексное лечение пораженной НПВП слизистой оболочки гастродуоденальной зоны (ГДЗ) должно включать не только устранение *Нр* и коррекцию желудочной секреции, но и улучшение репаративных процессов в оболочке ГДЗ, сбалансирование прооксидантно-антиоксидантной системы.

CLINICAL AND PATHOGENETIC PECULIARITIES, PREVENTION AND TREATMENT OF GASTROPATHIES, CONDITIONED BY NONSTEROIDAL ANTI INFLAMMATORY DRUGS – The given article is devoted to the questions of clinical and pathogenetic peculiarities, prevention and treatment of NSAID-gastropathies. The complex treatment of such disease must include not only the eradication of *Нр* and correction of antyoxidant system but also the improvement of reparative processes in gastroduodenal zone and balance of prooxidant-antioxidant system.

Ключові слова: НПЗП, гастропатії, омепразол, мизопростол.
Ключевые слова: НПВП, гастропатии, омепразол, мизопростол.
Key words: NSAID, gastropathies, omeprazol, mizoprostol.

ВСТУП Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) належать до лікарських засобів, які найчастіше використовують в клінічній практиці як лікарі-ревматологи, кардіологи так і інші спеціалісти. Запропонованим у 1986 році S.H. Roth терміном NSAID-gastropathy (НПЗП-гастропатія) у світі прийнято позначати ерозивно-виразкові ураження гастродуоденальної зони (ГДЗ), що пов'язані з прийманням цих препаратів і мають характерну клініко-ендоскопічну картину. На сьогодні встановлено, що на тлі приймання НПЗП може виникнути ураження будь-якого відділу шлунково-кишкового тракту (ШКТ) від нижньої третини стравоходу до дистальних відділів товстого кишечника. Критерії діагностики НПЗП-гастропатії були розроблені співробітниками Московського НДІ ревматології (В.А. Насонова, 1991). Специфічними особливостями цих уражень є: чіткий зв'язок з прийманням НПЗП, поява гострих, зазвичай багатьох гастродуоденальних ерозій та/або виразок, переважна локалізація в антральному відділі шлунка, відсутність локального запалення та гістологічних ознак гастриту, малоасимптомний перебіг та часта маніфестація з ускладненнями (до 60% – кровотечею, рідше перфорацією виразки, стенозом пілоруса), зворотний розвиток клінічних симптомів та змін в гастродуоденальній зоні при відміні НПЗП. За епідеміологічними даними при застосуванні НПЗП виникнення симптомів шлункової диспепсії спостерігається у 33-50% пацієнтів, ендоскопічно підтверджених виразок шлунка – 8-27%, ерозій та геморагій слизової оболонки гастродуоденальної зони – у 48-56% хворих. Систематичне застосування НПЗП протягом 6 тижнів супроводжується диспепсичними явищами у 19% хворих, появою виразок – у 19%, геморагій і ерозій – у 70% хворих. Досі не проведено досліджень, які б вичерпно відповіли на запитання – у яких хворих ризик виникнення ускладнень зі сторони ШКТ є високим, а хто може безпечно приймати НПЗП. Низка факторів – пептична виразка, шлунково-кишкова кровотеча в анамнезі, приймання у минулому H_2 -блокаторів, одночасне приймання глюкокортикоїдів чи антикоагулянтів, нерегулярне харчування суттєво збільшує ризик шлунково-кишкових ускладнень при застосуванні НПЗП. У ряді досліджень персистенцію *Helicobacter pylori* розглядають як суттєво обтяжуючий фактор формування та перебігу гастродуоденопатій, індукованих НПЗП, проте в інших роботах показано відсутність негативного впливу супутнього гелікобактеріозу на переносимість терапії НПЗП (1, 2).

Перед призначенням НПЗП-терапії важливим є опитування та обстеження пацієнта для встановлення факторів ризику розвитку НПЗП-гастропатій. Згідно з рекомендаціями Насонової Є.Л. (2002 р.) фактори ризику поділяються на встановлені та можливі. До встановлених факторів ризику відносяться: похилий вік, гастродуоденальні виразки і шлунково-кишкові кровотечі та інші захворювання ШКТ в анамнезі, супутні захворювання (артеріальна гіпертензія, серцева,

печінкова, ниркова недостатність) та їх лікування (інгібітори АПФ, діуретики), поєднане приймання разом з НПЗП антикоагулянтів, глюкокортикоїдів та інших НПЗП (крім низьких доз ацетилсаліцилової кислоти), приймання високих доз НПЗП, тривала НПЗП-терапія не менше 3 місяців, використання НПЗП з тривалим періодом напіввиведення та ЦОГ-2 неселективних. До можливих факторів ризику НПЗП-гастропатій відносяться: наявність ревматоїдного артриту, жіноча стать, куріння, вживання алкоголю, інфекція *Helicobacter pylori*.

Труднощі їх діагностики значною мірою зумовлені тим, що ці ураження часто перебігають безсимптомно, тому діагностуються пізно, іноді в ситуаціях із розвитком "німих" виразок, кровотеч та перфорацій. Накопичені на даний час епідемічні дані говорять про те, що у кожного 4-5 хворого, що тривало приймають аспірин або які-небудь інші НПЗП, виникають виразки, а у кожного другого такого хворого – ерозії слизової оболонки шлунка або дванадцятипалої кишки. Найбільший ризик ускладнень у людей похилого віку та людей, у яких в анамнезі була виразка. А поєднання цих двох факторів підвищує ризик розвитку виразкового ураження в 17 разів (4, 5).

Відкриття J. Vane (1971) двох форм ЦОГ (простагландинсинтетази) – ЦОГ-1 та ЦОГ-2 – змінили уявлення про механізм дії НПЗП. Активність ЦОГ-1 визначає продукцію простагландинів, що беруть участь в нормальних фізіологічних клітинних реакціях, не пов'язаних з розвитком запалення. Для сильних інгібіторів ЦОГ-1 характерні часті побічні явища, що розвиваються в результаті тривалого застосування НПЗП, які сильніше пригнічують ЦОГ-1 ніж ЦОГ-2. Добре відомо, що простагландини E2 та I1 справляють протекторну дію на оболонку шлунка, що зумовлено їх здатністю знижувати шлункову секрецію соляної кислоти і збільшувати синтез цитопротекторних речовин. Ерозивні зміни слизової оболонки шлунка і відділів тонкої кишки, а в ряді випадків поява виразок, перфорацій, кровотеч, що супроводжуються диспепсією, болем в епігастрії, нудотою, блюванням, пов'язані з пригніченням НПЗП ЦОГ-1(7,8).

За епідеміологічними даними при застосуванні НПЗП виникнення симптомів шлункової диспепсії спостерігається у 33-50% пацієнтів, ендоскопічно підтверджених виразок шлунка – 8-27%, ерозій та геморагій слизової оболонки гастродуоденальної зони – у 48-56% хворих. Систематичне застосування НПЗП протягом 6 тижнів супроводжується диспепсичними явищами у 19% хворих, появою виразок – у 19%, геморагій і ерозій – у 70% хворих. Досі не проведено досліджень, які б вичерпно відповіли на запитання – у яких хворих ризик виникнення ускладнень зі сторони ШКТ є високим, а хто може безпечно приймати НПЗП. Низка факторів – пептична виразка, шлунково-кишкова кровотеча в анамнезі, приймання у минулому H_2 -блокаторів, одночасне приймання глюкокортикоїдів чи антикоагулянтів, нерегулярне харчування суттєво збільшує ризик шлунково-кишкових ускладнень при застосуванні НПЗП. У ряді досліджень персистенцію *Helicobacter pylori* розглядають як суттєво обтяжуючий фактор формування та перебігу гастродуоденопатій, індукованих НПЗП, проте в інших роботах показано відсутність негативного впливу супутнього гелікобактеріозу на переносимість терапії НПЗП (1, 2).

Методи лікування і особливо профілактики гастродуоденопатій індукованих НПЗП є сьогодні предметом багатьох досліджень. Серед антисекреторних препаратів перспективним є використання інгібіторів протонної помпи. Підґрунтям призначення інгібіторів протонної помпи є зниження

зворотної дифузії протонів та їх ушкоджуючої дії на слизову оболонку, пригнічення активності пепсину чи його інактивація, що приводить до зниження агресивності шлункового соку. Доведена ефективність омепразолу (20 мг/добу) в профілактиці виразок дуоденальної зони. За рекомендацією міжнародного симпозиуму (Стокгольм, 1996) омепразол названо препаратом вибору для превентивного застосування при терапії НПЗП. Важливими є повідомлення про роль підвищення процесів перекисного окислення ліпідів та стану зниження активності антиоксидантної системи при первинному ураженні гастродуоденальної зони. Численні наукові праці свідчать про патогенетичне значення цих змін у розвитку гастропатій, включаючи виразкування, обгрунтування застосування антиоксидантів у комплексному лікуванні цих недуг.

Велика кількість досліджень присвячена оцінці ефективності мізопростолу, застосування якого призводить до достовірного зниження загальної частоти гастроентерологічних ускладнень і числа перфорацій, згідно з дослідженнями MUCOSA. Лікування мізопростолом через 8 тижнів привело до нівелювання симптомів ураження слизової оболонки шунка у 70 % та дванадцятипалої кишки у 86 % спостережень (Roth). Однак, слід зауважити на досить часту появу ускладнень при застосуванні цього препарату. За різними даними такі побічні ефекти як біль у животі, діарея, рідше – блювота, нудота та метеоризм, з'являються або в перші дні, або в кінці другого тижня лікування, і змушують змінювати кратність приймання або зменшувати разову дозу препарату, інколи відмовлятися від лікування (5, 10).

Щодо ерадикації *Helicobacter pylori*, то дослідження в Гонконгу показало, що ерадикація НР до початку лікування НПЗЛЗ знижувала ризик пептичних виразок, що виявлялося при ендоскопічному дослідженні (2, 10). На міжнародному симпозиумі в Стокгольмі (1996) йшла мова про те, що роль персистенції НР як фактора ушкодження слизової оболонки

гастродуоденальної зони під час застосування НПЗП остаточно не підтверджена і доцільність проведення ерадикаційної терапії обговорювалася лише в аспекті лікування вже виниклих уражень.

Підсумовуючи комплексне лікування уражень слизової оболонки гастродуоденальної зони повинно включати не тільки ерадикацію НР та корекцію шлункової секреції, але і покращення репаративних процесів у оболонці гастродуоденальної зони, збалансування прооксидантно-антиоксидантної системи. Добір лікарських засобів із різним механізмом дії дозволяє одночасно впливати на різні ланки патогенезу та суттєво підвищити ефективність лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вікторов О.П., Кашуба О.В. Проблеми безпечного медичного застосування диклофенаку натрію // *Новости медицины и фармации.* – 2002. – №2. – С. 10-11.
2. Дзяк Г.В., Гриценко В.І. Клініко-ендоскопічні та морфологічні форми патологічних змін у гастродуоденальній зоні у хворих на ревматоїдний артрит // *Мед. Перспективи.* – 1999. – Т.4. – №4. – С. 24-28.
3. Дзяк Г.В., Вікторов А.П., Грішина Є.І. Нестероидные противовоспалительные препараты // *К.: Морион, 1999.* – С. 122.
4. Дядик О.І., Ларина Т.Ф., Галаєва Я.Ю. Ускладнення терапії нестероїдними протизапальними препаратами // *Ліки.* – 1998. – №2. – С. 48-54.
5. Загородний М.І. Вплив кверцетину на ульцерогенний ефект диклофенаку натрію // *Лікарська справа.* – 2003. – №1. – С. 96-98.
6. Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. Гастропатия, связанная с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. Часть 2 // *Клиническая медицина.* – 2000. – №4. – С. 4-9.
7. Насонова В.А. Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов в ревматологии // *Рос. мед. журнал.* – 2002, 10(6). – С. 302-306.
8. Vane J.R. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs // *Nature.* – 1971. – P. 231-235.
9. Vane J. Towards a better aspirin // *Nature.* – 1994. – V.367. – P. 215-216.
10. Wolfe M., Lichtenstein D.R., Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs // *New Eng. J. Med.* – 1999. – V.24. – P. 1888-1889.

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ПУЛЬМОНОЛОГІЇ, НЕФРОЛОГІЇ, ГЕМАТОЛОГІЇ

Приступа Л.Н., Катернех Аббас Алі

ІНТЕРЛЕЙКІН-4 ТА ІНТЕРФЕРОН- γ СИРОВАТКИ КРОВІ ПРИ КОНСТЕЛЯЦІЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ І МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Сумський державний університет, медичний факультет

ІНТЕРЛЕЙКІН-4 ТА ІНТЕРФЕРОН- γ СИРОВАТКИ КРОВІ ПРИ КОНСТЕЛЯЦІЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ І МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ – Проведено порівняльне дослідження вмісту інтерлейкіну-4 та інтерферону- γ у сироватці крові хворих на бронхіальну астму та при її поєднанні з метаболічним синдромом із метою вивчення ймовірних механізмів формування синдрому взаємообтяження при даній констеляції. Як показали результати імуноферментного аналізу у хворих на БА спостерігалось підвищення концентрації ІЛ-4 на фоні зниження вмісту ІФН- γ , що свідчить про активацію Th2-хелперної ланки імунітету та функціональну неспроможність Th1-клітинної системи. У пацієнтів із поєднанням бронхіальної астми та метаболічного синдрому виявлено підвищення як ІЛ-4, так й ІФН- γ , що є, очевидно, результатом дії механізмів, направлених на відновлення балансу між популяціями Т-хелперів. Одночасне підвищення рівнів ІЛ-4 та ІФН- γ у хворих із загостренням бронхіальної астми у поєднанні із метаболічним синдромом свідчить про посилення у них продукції як Th1-, так і Th2-цитокінів, що відрізняє дану констеляцію від ізольованого перебігу бронхіальної астми.

ИНТЕРЛЕЙКИН-4 И ИНТЕРФЕРОН- γ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ КОНСТЕЛЯЦИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА – Проведено сравнительное исследование содержания интерлейкина-4 и интерферона- γ сыворотки крови больных бронхиальной астмой при сочетании её с метаболіческим синдромом с целью изучения возможных механизмов формирования синдрома взаимного обтяжения. Как показали результаты иммуноферментного анализа у больных бронхиальной астмой наблюдалось повышение концентрации ИЛ-4 на фоне снижения ИФН- γ , что свидетельствует об активации Th2-хелперного звена иммунитета и о функциональной несостоятельности Th1-клеточной системы. У пациентов с сочетанием бронхиальной астмы и метаболіческого синдрома выявлено повышение как ИЛ-4, так и ИФН- γ , что, вероятно, есть результатом действия механизмов, направленных на восстановление баланса между популяциями Т-хелперов. Одновременное повышение уровней ИЛ-4 и ИФН- γ у больных с обострением бронхиальной астмы в сочетании с метаболіческим синдромом свидетельствует об усилении продукции как Th1-, так и Th2-цитокінов, что отличает данную констеляцию от изолированного течения бронхиальной астмы.

INTERLEUKIN-4 AND INTERFERON- γ OF BLOOD SERUM IN CONSTELLATION OF BRONCHIAL ASTHMA AND METABOLIC SYNDROME – The comparative investigation of interleukin-4 and interferon- γ content in blood serum of patients with bronchial asthma in its combination with metabolic syndrome was carried out with the aim of investigation of possible mechanisms of forming of mutual constellation syndrome. The results of immunoferrment analysis in patients with bronchial asthma showed the raising of interleukin-4 concentration against a background of lowering of interferon- γ content. It testifies to the activation of Th-2-helper link of immunity and functional incapability of Th-1 cell system. The raising of both interleukin-4 and interferon- γ was revealed in patients with combination of bronchial asthma and metabolic syndrome. This, probably, is the result of action the mechanisms, directed to the restoration of balance between the population of T-helpers. Simultaneous increase of interleukin-4 and interferon- γ levels in patients with aggravation of bronchial asthma in combination with metabolic syndrome testifies to the aggravation of production both Th-1 and Th-2-cytokines, that differs this constellation from the isolated course of bronchial asthma.

Ключові слова: бронхіальна астма, метаболічний синдром, цитокіни.
Ключевые слова: бронхиальная астма, метаболіческий синдром, цитокіны.

Key words: bronchial asthma, metabolic syndrome, cytokines.

ВСТУП У патогенезі бронхіальної астми (БА) та кластерів метаболічного синдрому (МС) одне із центральних місць відводиться змінам у регуляції на рівні цитокінів, які значною мірою визначають специфічність механізмів розвитку даних захворювань, беруть участь у формуванні та регуляції

захисних реакцій організму, зумовлюють широкий спектр біологічних ефектів, регулюють розвиток місцевих захисних реакцій, а у випадку їхньої неефективності розвивається запальна реакція, зростає синтез цитокінів і їхня дія проявляється на системному рівні [2, 3, 9]. У цьому випадку прозапальні цитокіни впливають практично на всі органи і системи організму, що беруть участь у регуляції гомеостазу. Нормальні процеси активації клітин, що продукують про- та протизапальні імуноцитокіни, супроводжуються їх посиленням виробітком у кількісно та якісно збалансованому комплексі [4, 5]. Як відомо, патогенез БА пов'язаний із дисбалансом між популяціями Т-хелперів – Th1 і Th2, наслідком чого є активація Th2-лімфоцитів, стимуляція виробітку їх основного цитокіну – інтерлейкіну-4 (ІЛ-4), який регулює розвиток алергічного запалення, сприяючи синтезу ІgE. З іншого боку, основний маркер Th1- інтерферон- γ (ІФН- γ) здатний гальмувати ефекти ІЛ-4, а його вміст опосередковано може відображати функціональну активність Th1-регуляторів клітинної імунної відповіді [2]. Існують суперечливі думки щодо активності Th1-клітинної системи при БА: від зниження синтезу ІФН- γ та функціональної неспроможності Th1 до її гіперактивації [1, 6, 7, 9]. Оскільки проблема асоціації БА та МС, та механізмів, у тому числі імунологічних, що поєднують дані захворювання та обтяжують їх перебіг, є невивченими, **метою** нашого дослідження було визначення своєрідності дисбалансу ІЛ-4 та ІФН- γ при даній констеляції захворювань.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 33 хворих на БА, серед яких: 18 хворих на БА склали I групу, 15 хворих на БА у поєднанні із МС – II групу, 12 практично здорових осіб – контрольну групу. Вміст ІЛ-4 та ІФН- γ у сироватці крові визначали імуноферментним методом за допомогою наборів ООО "Протеїновий контур" (Санкт-Петербург).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані дані щодо вмісту ІЛ-4 та ІФН- γ в обстежених хворих наведені у таблиці. При аналізі показників ІЛ-4 виявлено підвищення його концентрації у хворих обох груп порівняно із контролем, що узгоджується із сучасною уявою про участь даного цитокіну у розвитку алергічного запалення, оскільки, він, будучи фактором росту й активації В-лімфоцитів та продукції ними антитіл, при алергічних захворюваннях виступає у якості прозапального чинника [2]. Окрім того, існує думка, що підвищення рівня цитокінів у крові є результатом масивного надходження антигену (алергену) в циркуляцію та є показником генералізації процесу [8].

Концентрація ІФН- γ була зниженою у хворих з ізольованим перебігом БА. Оскільки дія ІЛ-4 на В-клітини блокується ІФН- γ , який, як правило, пригнічує продукцію ІgE, то зниження його вмісту на фоні підвищення ІЛ-4 свідчить про перевагу Th2-типу над Th1-типом цитокінів у пацієнтів з ізольованим перебігом БА. У хворих II групи виявлено достовірне підвищення вмісту ІФН- γ на фоні високого рівня ІЛ-4, що свідчить про активацію обох типів цитокіногенезу.

У хворих обох груп клінічна ремісія супроводжувалась достовірним зниженням лише ІЛ-4. Причому, у хворих I групи цей показник досягав рівня контрольної величини, а у II групі лишався вірогідно вищим ($p < 0,001$). Якщо зниження ІЛ-4 у

хворих на БА при переході у клінічну ремісію узгоджується із спостереженнями інших авторів [2], то стабілізація його підвищеного рівня у хворих із констеляцією БА та МС свідчить про відносність ремісії, відображаючи персистенцію запалення у даних хворих та підтримує ймовірність чергових загострень.

У результаті проведеного лікування у хворих I групи спостерігалась лише тенденція до зростання вмісту ІФН-γ, а у хворих II групи він лишався незмінним. Із позиції гальмівного впливу ІФН-γ на синтез ІgЕ при алергічних захворюваннях, цей вплив можна розцінити як протизапальний, незважаючи на загальновідомий прозапальний механізм дії ІФН-γ. Так за даними ряду авторів, ІФН-γ у низьких концентраціях активує В-клітини, а лише у високих – пригнічує їх активність, і, відповідно, синтез і продукцію ІgЕ [2, 4, 6].

Як відомо, індукція Th1-хелперної відповіді у випадку Th2-опосередкованої гіперактивності бронхів здатна посилювати її запальний характер [7]. ІФН-γ бере участь у розвитку генералізованого запального процесу через клітинноопосередковані механізми, активуючи експресію молекул головного комплексу гістосумісності I і II класів, підвищуючи тим самим ефективність антигенної презентації, індуюючи експресію адгезивних молекул, зокрема – на ендотелії судин, та залучаючи клітини у вогнище запалення. ІФН-γ також може брати участь у розвитку реакції гіперчутливості сповільненого типу через механізми активації Th1, що сприяє підтриманню алергічного запалення і проявів БА [7, 9].

Таблиця. Концентрація ІЛ-4 та ІФН-γ у хворих на бронхіальну астму та при поєднанні її з метаболічним синдромом

	Контроль, n=10	I група, n=18	II група, n=15
ІЛ-4, пг/мл	23,9±2,32	83,7±5,2* 30,4±1,8..	86,3±5,3* 57,8±4,13'..
ІФНγ, пг/мл	129±10,4	91,8±6,01* 105±6,39'	185,8±12,6* 179,4±8,23'

Примітка: * – вірогідність порівняно із групою здорових, ** – вірогідність порівняно з хворими I групи; чисельник – до, знаменник – після лікування.

Отримані результати у хворих із поєднанням БА та МС свідчать про те, що у них відбувається активація як Th2-, так і Th1-лімфоцитів, яка зберігається і у фазу клінічної ремісії. З другого боку, підвищення ІФН-γ може бути результатом прояву імунних механізмів, направлених на відновлення балансу між різними популяціями Т-хелперів, зрушеного у бік Th2. При цьому гіперпродукція ІФН-γ, ймовірно, гальмує прояви реакцій негайного типу через механізми блокади ІgЕ-утворювальних клітин, але посилює прояви реакцій сповільненого типу.

ВИСНОВКИ Отримані дані свідчать: **по-перше**, незважаючи на клінічну ефективність традиційного лікування у хворих на БА у поєднанні із МС, у фазу клінічної ремісії зберігається активація Th1- та Th2-лімфоцитів, що створює умови для підтримання запалення у бронхах і підвищує ймовірність чергових загострень;

по-друге, використання сироваткового профілю даних цитокінів у хворих на БА у поєднанні із МС є перспективним для судження про патогенетичну своєрідність даної констеляції та розробки критеріїв ефективності її лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Диел Ф. Цитокины у больных с atopией и без atopии – влияние факторов внешней среды // Мед. иммунология. – 2001. – Т.3, №1. – С. 15-19.
2. Медуницын Н.В. Цитокины и аллергия, опосредованная ІgЕ // Иммунология. – 1993. – № 5. – С. 11-13.
3. Нарушения иммунной системы и метаболический сердечно-сосудистый синдром /Красильникова Е.И., Шлякто Е.В., Благодосклонная Я.В. и др.// Мед. иммунология. – 2003. – Т.5, № 3-4. – С. 414.
4. Потапов М.П. Цитокиновая сеть при воспалении //Иммунология. – 1995. – № 4. – С. 34-40.
5. Симбирцев А.С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т.1, №1. – С. 9-16.
6. Assessment of the Th₁/Th₂ paradigm in whole blood in atopy and asthma. Increased IFN-gamma-producing CD8(+) T cells in asthma /Magan A.O., Mely L. G., Camilla C.A. et al. //Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2000. – Vol. 161, № 6. – P. 1790-1796.
7. Hans Yssel. Роль Т-клеток в патогенезе астмы //Астма. – 2001. – Т.2, № 1. – С. 25-26.
8. Poulsen L.K. Differential ІgЕ regulation in atopic dermatitis and ingalant allergy// ACI International. – 1998. – V.10, №1. – P. 12-15.
9. Tunon de Lara J.-M. Th1/Th2. La fin d'un dogme? //Rev. fr. Allergol. et immunol. Clin. – 2002. – V.42, №6. – P.559-554.

Ільюк І.А., Маленький В.П.

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ТІОТРИАЗОЛІНУ

Кафедра госпітальної терапії №1 Вінницького національного університету ім. М.І. Пирогова

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ТІОТРИАЗОЛІНУ – Обстежено 36 хворих на негоспітальну пневмонію третьої групи. Вивчена клінічна ефективність та вплив тиотриазоліну на показники ендогенної інтоксикації у хворих на негоспітальну пневмонію. Виявлено, що у пацієнтів, які застосовували тиотриазолін, раніше ніж в контрольній групі достовірно покращувались показники ендогенної інтоксикації, що супроводжувалось позитивною клінічною динамікою, скоріше наступав регрес захворювання на 3 доби.

ДИНАМІКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ І КЛІНІЧЕСКОГО ТЕЧЕННЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІЧЕННІ БОЛЬНИХ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЄЙ С ІСПОЛЬЗОВАННЯМ ТІОТРИАЗОЛІНА – Обстежено 36 больних негоспітальної пневмонією третьої групи. Изучена клиническая эффективность и влияние тиотриазолина на показатели эндогенной интоксикации у больних с негоспітальної пневмонією. Виявлено, что у пациентов, которые получали тиотриазолин, раньше, чем в контрольной группе достоверно улучшались показатели эндогенной интоксикации, что сопровождалось позитивной клинической динамикой, быстрее наступал регресс заболевания на 3 суток.

DYNAMICS OF ENDOGENOUS INTOXICATION INDICES AND CLINICAL COURSE IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH UNHOSPITAL PNEUMONIA WITH THIOTRIAZOLIN USING – 36 patients with unhospital pneumonia of the third group were examined. Clinical efficacy of thiotriazolin and its influence on the results of endogenous intoxication in patients with unhospital pneumonia were investigated. It was revealed that the results of endogenous intoxication reliably improved earlier in taking thiotriazolin patients which was associated with positive clinical dynamics and more rapid recovering on three days.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, тиотриазолін, лейкоцитарний індекс інтоксикації, гематологічний показник інтоксикації, сорбційна здатність еритроцитів.

Ключевые слова: негоспітальна пневмонія, тиотриазолін, лейкоцитарний індекс інтоксикації, гематологічний показник інтоксикації, сорбційна здатність еритроцитів.

Key words: unhospital pneumonia, thiotriazolin, leucocyte index of intoxication, hematological index of intoxication, sorption function of erythrocytes.

Хвороби органів дихання залишаються одними з найбільш поширених в багатьох країнах світу. При цьому в структурі захворюваності одне із провідних місць посідає пневмонія [9]. Актуальність пневмонії для сучасної медицини, і, зокрема негоспітальної, зумовлено, в першу чергу, її значною поширеністю, досить високими показниками інвалідизації та смертності, а також значними економічними втратами внаслідок цього захворювання [9]. В Україні в 1998-2001 рр. захворюваність дорослих на пневмонію склала 4,3-4,7 на 1000 населення, а смертність – 10,0-13,3 на 100000 населення, тобто померли 2-3 % з тих, хто хворів на пневмонію [9]. Незважаючи на досягнуті успіхи у вивченні проблеми, зокрема своєчасної діагностики, терапії пацієнтів із пневмоніями, їх лікування залишається далеко невирішеним завданням. У зв'язку з цим, пошуки нових ефективних препаратів для лікування цього захворювання залишаються актуальними. Нашу увагу привернув вітчизняний препарат метаболічної природи – тіотріазолін, який має антиоксидантні, мембраностабілізуючі, імуномодулюючі, дезінтоксикаційні властивості. Він проявляє регулюючий вплив на всі види обміну речовин в організмі, покращує репаративні процеси. У зв'язку з цим, він широко використовується при лікуванні багатьох захворювань внутрішніх органів [2,5]. Щодо застосування тіотріазоліну при запальних захворюваннях органів дихання, зокрема пневмоній, інформації обмаль. Це обґрунтовує доцільність детального вивчення ефективності тіотріазоліну при комплексному лікуванні, зокрема, негоспітальних пневмоній.

Метою дослідження було вивчення динаміки показників рівня ендогенної інтоксикації при комплексному лікуванні хворих на негоспітальну пневмонію із застосуванням тіотріазоліну.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 36 хворих на негоспітальну пневмонію третьої групи згідно з сучасною класифікацією [4] – 23 чоловіків та 13 жінок. Середній вік пацієнтів склав 48 років. Хворі перебували на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні клінічної лікарні № 2 м. Вінниці. Основну групу склали 20 хворих, які на тлі базисної терапії (антибактеріальні, муколітичні та інші препарати) отримували 2,5 % розчин тіотріазоліну 4 мл на добу (3 дні внутрішньовенні введення на фізіологічному розчині, 7 днів внутрішньом'язові введення). Інші 16 хворих, які отримували лише традиційну базисну терапію, склали контрольну групу. Контрольна і основна групи були репрезентативні за віком, статтю, тяжкістю і розповсюдженням запального процесу. Ефективність лікування оцінювали за динамікою клінічних проявів та показників ендогенної інтоксикації, наявність симптомів якої є закономірним проявом запального процесу в легеневій паренхімі. Визначали лейкоцитарний індекс інтоксикації [6], гематологічний показник інтоксикації [1], рівень середніх молекул [3] та сорбційну здатність еритроцитів [8] до початку лікування та на 3 і 10 добу перебування хворого в стаціонарі.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У 9 хворих основної групи до початку лікування температура тіла була субфебрильною, у 11 склала 38-39 °С. Задишка при фізичному навантаженні спостерігалась у 1/3 пацієнтів. У всіх хворих визначалась пітливість; у 10 пацієнтів контрольної групи до початку антибактеріальної терапії температура тіла була субфебрильною, задишка при фізичному навантаженні виникала у 7 осіб. У всіх хворих спостерігалась пітливість. Аналіз динаміки основних клінічних проявів негоспітальної пневмонії за період лікування свідчить про позитивні зміни вже на 3 день лікування: температура тіла нормалізувалась у 16 хворих основної групи і у 8 хворих контрольної. Задишка зникла у 5 пацієнтів основної групи і у 3 контрольної. У 14 хворих основної групи і у 8 хворих контрольної зменшилась пітливість.

Позитивна клінічна динаміка супроводжувалась достовірним зниженням проявів ендогенної інтоксикації. Лейко-

цитарний індекс інтоксикації в контрольній групі до лікування склав $1,48 \pm 0,257$, на третю добу мав тенденцію до збільшення – $1,57 \pm 0,239$, достовірно зменшився відносно вихідного показника лише на десяту добу і при цьому залишався вище норми $1,25 \pm 0,221$ ($p < 0,05$). В основній групі показник (лейкоцитарний індекс) інтоксикації до початку лікування склав $1,44 \pm 0,236$, а на 3 та 10 добу був достовірно нижчим від такого в контрольній групі, відповідно $0,85 \pm 0,163$ ($p < 0,05$) та $0,45 \pm 0,103$ ($p < 0,05$). Аналогічна картина спостерігається в динаміці гематологічного показника інтоксикації в обох групах, а саме: в контрольній групі до початку лікування гематологічний показник склав $2,24 \pm 0,045$, на 3 добу лікування також збільшився до $2,36 \pm 0,26$, і зменшився до вихідного показника лише на 10 добу – $1,89 \pm 0,50$ ($p < 0,05$), при цьому залишався вище норми. В основній групі гематологічний індекс інтоксикації до початку лікування склав $2,11 \pm 0,31$, на 3 добу лікування відмічалася тенденція до його зменшення $0,67 \pm 0,11$ ($p < 0,001$), а на 10 добу – до $0,36 \pm 0,10$ ($p < 0,01$). При аналізі динаміки рівня середніх поліпептидів при Д 254 відмічено, що в контрольній групі до початку лікування цей показник складає $0,337 \pm 0,335$ ум.од., на 3 добу лікування зниження його не відбувалось – $0,344 \pm 0,048$ ум.од. Лише на 10 добу спостерігалось достовірне зниження рівня поліпептидів – $0,246 \pm 0,014$ ум.од. ($p < 0,05$). В основній групі рівень середніх молекул при Д 254 до лікування склав $0,315 \pm 0,025$ ум.од. Зниження рівня середніх молекул відзначалось вже на 3 добу лікування – $0,181 \pm 0,010$ ум.од. ($p < 0,001$). Показники в основній групі на 3 та 10 добу ($0,182 \pm 0,008$) достовірно відрізнялись від відповідних в контрольній групі, ($p < 0,001$). Аналогічна картина спостерігалась в динаміці середніх поліпептидів при Д 280. В контрольній групі рівень середніх молекул до початку лікування склав $0,470 \pm 0,026$ ум.од., а на 3 добу лікування – $0,497 \pm 0,055$ ум.од. На 10 добу лікування мало місце достовірне зниження рівня поліпептидів – $0,303 \pm 0,007$ ум.од. ($p < 0,001$) відносно вихідного рівня. В основній групі рівень середніх поліпептидів склав $0,448 \pm 0,031$ ум.од. Достовірне зниження рівня середніх молекул відзначалось вже на 3 добу лікування – $0,351 \pm 0,016$ ум.од. ($p < 0,05$). Цей показник відрізняється від відповідного в контрольній групі ($p < 0,01$). На 10 добу лікування рівень молекул середньої маси в основній групі склав $0,327 \pm 0,007$ ум.од. і, достовірно відрізнявся від відповідного в контрольній групі, ($p < 0,05$). Аналізуючи показники сорбційної здатності еритроцитів ми відмітили, що в контрольній групі рівень цього показника до початку лікування становив $64,6 \pm 3,5$ %, на 3 добу лікування залишався високим – $62,2 \pm 2,1$ % і лише на 10 добу достовірно знижався відносно вихідного показника – $47,8 \pm 2,0$ % ($p < 0,01$) і наближався до нормального показника. В основній групі до початку лікування сорбційна здатність еритроцитів була $65,5 \pm 2,8$ %, на 3 добу цей показник суттєво знижується – $47,2 \pm 2,31$ % ($p < 0,001$ відносно вихідного рівня, $p < 0,001$ – різниця з аналогічним показником в контрольній групі), а на 10 добу нормалізувався – $38,06 \pm 0,36$ % ($p < 0,001$ порівняно з аналогічним показником в контрольній групі).

При рентгенологічному дослідженні інфільтративні зміни в легенях повністю зникли у пацієнтів основної групи в середньому через 10-11 діб від початку лікування, а в контрольній групі – через 14-15 діб.

ВИСНОВКИ В результаті дослідження виявлено, що у хворих основної групи в середньому на 3 доби раніше, ніж в контрольній, нормалізувалась температура тіла, поліпшився загальний стан, зменшилась пітливість і задишка, достовірно зменшувалися прояви ендогенної інтоксикації. Застосування тіотріазоліну в комплексній терапії негоспітальних пневмоній третьої групи позитивно впливає на клінічний перебіг хвороби, в середньому на 3 доби скорочує лікування хворих в стаціонарі і може бути рекомендоване для впровадження в практику.

ЛІТЕРАТУРА

1. Васильев В.С., Комар В.И. Критерии оценки тяжести болезни и выздоровления при скарлатине // *Здравоохранение Беларуси*. – 1983. – №2. – С. 38-39.
2. Візір А.Д., Григор'єва З.С., Полівода С.В. Новий антиоксидант – тіотриазолін у комплексному лікуванні хворих на ІХС // *Ліки*. – 1994. – № 5-6. – С. 80-84.
3. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях // *Клин. мед.* – 1981. – №10. – С. 38-42.
4. Наказ №499 від 28.10.2003 Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз та неспецифічні захворювання легень / Київ-2003.
5. Механізм гепатозахисної дії тіотриазоліну // *Вісник фармації*. – 1995. – №1-2. – С. 73-76.
6. Островский В.К., Свитич Ю.М. и Вебер В.Р. Лейкоцитарный индекс интоксикации при острых гнойных и воспалительных заболеваниях легких // *Вестник хирургии*. – 1983. – №11. – С. 21-24.
7. Пилипчук В.Н., Ткашинин В.С. Затяжное течение острой пневмонии и их профилактика // *Врачебное дело*. – 1991. – №6. – С. 66-68.
8. Тогайбаев А.А., Кургузкин А.В., Рикун И.В., Карибжанова Р.М. Способ диагностики эндогенной интоксикации // *Лабораторное дело*. – №9. – 1988. – С. 22-24.
9. Фещенко Ю.І., Дзюблик О.А., Мухін О.О. Негоспітальна пневмонія у дорослих (етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія) (проект рекомендацій) // *Український хіміотерапевтичний журнал*. – 2003. – №1(16). – С. 3-22.

Гришук Л.А., Дем'яненко В.В., Кліщ І.М.

ПРОГНОЗУВАННЯ ЙМОВІРНОСТІ ЛЕГЕНЕВИХ ГЕМОРАГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ЗА ДОПОМОГОЮ ТЕСТОВОЇ ПРОБИ ШОЕ У МАГНІТНОМУ ПОЛІ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ПРОГНОЗУВАННЯ ЙМОВІРНОСТІ ЛЕГЕНЕВИХ ГЕМОРАГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ЗА ДОПОМОГОЮ ТЕСТОВОЇ ПРОБИ ШОЕ У МАГНІТНОМУ ПОЛІ – Наведені результати дослідження прогнозування ймовірності геморагічних ускладнень у хворих на туберкульоз легень за допомогою тестової проби ШОЕ у магнітному полі у 51 хворого. Встановлено, що запропонований спосіб може знайти застосування для превентивної профілактики легеневиx кровотеч та кровохаркань.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ ЛЕГОЧНЫХ ГЕМОРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С ПОМОЩЬЮ ТЕСТОВОЙ ПРОБЫ РОЭ В МАГНИТНОМ ПОЛЕ – Приведены результаты исследования прогнозирования вероятности гемморрагических осложнений у больных туберкулезом легких с помощью тестовой пробы РОЭ в магнитном поле у 51 больного. Установлено, что предложенный способ может найти применение для превентивной профилактики легочных кровотечений и кровохарканья.

FORECASTING OF PROBABILITY OF HEMORRHAGIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS WITH THE HELP OF TEST ESR IN MAGNETIC FIELD – The results of research of forecasting are given probability of occurrence hemorrhagic complications in 51 patients with pulmonary tuberculosis with the help of test ESR in magnetic field are presented in the article. It is established that the offered way can be applied for preventive maintenance hemoptysis and hemorrhages.

Ключові слова: легеневий туберкульоз, кровохаркання, швидкість осідання еритроцитів, постійне магнітне поле.

Ключевые слова: легочный туберкулез, кровохарканье, скорость оседания эритроцитов, постоянное магнитное поле.

Key words: pulmonary tuberculosis, haemoptysis, erythrocyte sedimentation rate, constant magnetic field.

ВСТУП Проблема туберкульозу останнім часом набула особливої гостроти, про що свідчать епідеміологічні показники цієї хвороби. Тільки в 2003 році захворюваність на туберкульоз склала 77 випадків на 100 тис. населення. Особливого значення в зв'язку з цим набули проблемні питання ускладнення туберкульозу, а саме легеневиx кровотеч і кровохаркань, їх лікування і превентивної профілактики [3]. Традиційні методичні підходи до прогнозування кровотечі з уражених туберкульозним процесом легень за показниками лабораторного дослідження крові, особливо її згортальної системи, у комплексі з клініко-рентгенологічним дослідженням, спрямованим на топічну діагностику вогнища деструктивного специфічного процесу в легенях, неспроможні забезпечити адекватний поставленому завданню рівень інформативності, а отже, є малоефективними. В зв'язку з цим, пошук дієвих методичних підходів до виявлення потенціальної загрози кровотечі з уражених туберкульозним процесом легень набув особливої актуальності. Останнім часом увага дослідників

прикута до чутливості клітинних і позаклітинних факторів крові, у тому числі її коагулологічної системи до дії електромагнітного поля і його складових. Усе більше з'являється робіт, пов'язаних з дією магнітного поля на процес седиментації еритроцитів у цитратній плазмі [5,6,10]. Намагання дослідників застосувати тестову пробу на швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) в магнітному полі були відомі й раніше, у тому числі й при туберкульозі [1], але застосування її для прогнозування легеневої кровотечі у хворих на туберкульоз легень застосовано нами вперше.

Мета – розробити і випробувати в клінічних умовах методику прогнозування ймовірності легеневиx геморагічних ускладнень у хворих на туберкульоз легень за допомогою тестової проби ШОЕ у зовнішньому постійному магнітному полі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Виходячи з аналізу особливостей патогенезу геморагічних ускладнень у хворих на туберкульоз легень, слід враховувати те, що значне місце в їх розвитку посідає мобілізація в організмі відповідних адаптаційних механізмів, зокрема у вигляді порушень рівноваги фізико-хімічних параметрів крові, внаслідок яких нівелюються інформативно значущі зміни в системі гемостазу. Відомий взаємозв'язок зрушень динамічної рівноваги коагулологічних чинників у різні фази специфічного патологічного процесу в легенях із змінами електричного потенціалу клітинних мембран, зокрема, тромбоцитів, лейкоцитів і еритроцитів характеризується фазовими змінами такої діагностичної реакції як седиментація еритроцитів у цитратній плазмі [2]. Тим більше, що у цьому процесі беруть участь фізичні і фізико-хімічні чинники, які, в свою чергу, визначаються динамічним фізіологічним і біохімічним станом крові та окремих функціональних систем організму як цілого [9]. Взаємодію еритроцитів у цитратній плазмі як позаклітинним рідинним середовищем доцільно розглядати з позицій сучасних уявлень про слабку взаємодію іонгредієнтів седиментаційної системи за умов взаємодії з гравітаційним та електромагнітним полями [10,11]. Доцільність діагностичної проби на основі наведеного принципу впливає із характеру складної взаємодії постійного магнітного поля з еритроцитами як клітинами із значним мембранним електричним потенціалом, наповнених різними за магнітними властивостями молекул гемоглобіну [7]. Індуковані у такий спосіб сили електромагнітної індукції відповідним чином змінюють динаміку осідання еритроцитів у капілярі, кінцевий результат якого у вигляді показника швидкості осідання (ШОЕ) визначаються

електричними і магнітними властивостями як різних сполук гемоглобіну і мембран суспендованих клітин, їх адгезивної здатності, що значною мірою залежить і від структурно-функціонального стану плазми крові [8,10]. Виходячи з відомого патогенетичного зв'язку коагулопатій із змінами електричного потенціалу мембран клітин крові, перш за все еритроцитів, підвищену магнітоточливість процесу седиментації названих клітин [4,6], ШОЕ цілком правомірно розглядати як базову тестову пробу для розробки прогностичної тестової реакції щодо ймовірної внутрішньої, в тому числі легеневої, кровотечі.

У хворого з ураженням легень, наприклад, туберкульозним процесом, проводили комплексне клінічне обстеження з рентгенологічним визначенням топіки патологічного процесу, після чого з метою встановлення ступеня ймовірності легеневої кровотечі здійснювали постановку тестової проби на седиментацію еритроцитів в полі постійного магніту (ПМП). Конкретно методика дослідження полягала у визначенні ШОЕ в аутологічній плазмі одночасно у постійному магнітному полі і поза його впливом при співвідношенні шойно взятої крові від пацієнта з 2 % розчином натрію цитрату як 1:4 з наступною реєстрацією результату ШОЕ упродовж 1 год. Контрольний капіляр з кров'ю розміщували в ділянці, де впливом ПМП на кров за рівнем його напруженості можна знехтувати. Дослідний капіляр 1 (рис. 1) з цитратною кров'ю встановлювали в зоні безпосереднього впливу ПМП, індукованого феритовим постійним магнітом 2 у вигляді кільця з вміщеним всередину коаксіально сталевим циліндричним стрижневим магнітом 3 на спільному сталевому магнітопроводі 4. Напруженість поля на циліндричній поверхні стрижневого магніту становила 170 ерстед. Висновок про ймовірність кровотечі робили за показником магнітного зсуву реакції за допомогою формули:

$$\text{ПМЗ}_{\text{рое}} = \frac{D \cdot 10^2}{K} - 100 \%$$

де D – показник ШОЕ при постановці реакції в полі постійного магніту, мм/год;

K – показник ШОЕ при постановці контрольної реакції (поза впливом магнітного поля), мм/год;

ПМЗ_{рое} – показник магнітного зсуву реакції осідання еритроцитів (РОЕ), %.

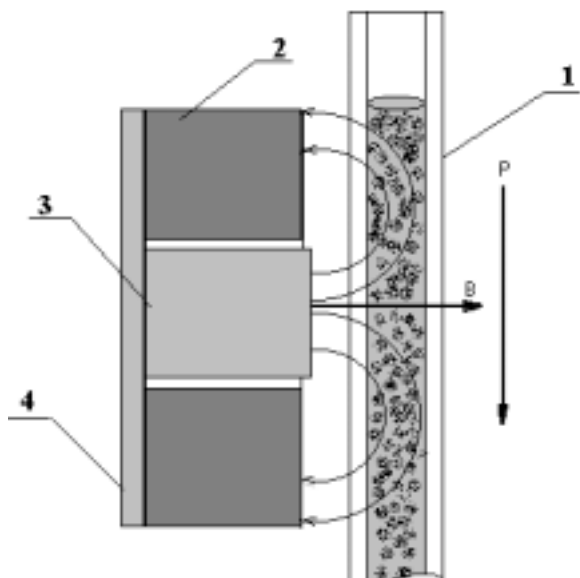


Рис. 1. Схема положення скляного капіляра з кров'ю в зоні впливу поля постійного магніту (дугopodobними стрілками позначений загальний напрям магнітних силових ліній, прямими стрілками позначені напрямки векторів магнітної індукції В і сили тяжіння Р).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Запропонованим способом проведення обстеження 51 стаціонарного хворого з деструктивними формами туберкульозу легень щодо встановлення ймовірності легеневої кровотечі. Чоловіків було 39 (76,5 %), жінок – 12 (23,5 %), віком від 17 до 62 років. Пацієнти були розподілені на дві групи: до першої увійшло 40 хворих без геморагічних ускладнень, до другої (11) – з легневими кровотечами та кровохарканнями.

За результатами попередніх досліджень, значення ПМЗ_{рое} в межах ± (24±5) % були характерними для середнього рівня ймовірності легеневої кровотечі, а значення ± (35±5) % і вище – для високого. Отримані при дослідженні дані наведені в табл. 1.

Таблиця 1. Кількісний розподіл хворих з деструктивними формами туберкульозу легень з легеневою кровотечею і без неї у зіставленні з показником ПМЗ_{рое}

Групи спостереження	Критеріальні межі ПМЗ _{рое} , %					
	< 20		24 ± 5		35 ± 5 і вище	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-а група (n=40)	38	95±3*	2	5±3	–	–
2-а група (n=11)	1	9±9	2	18±1	8	73±13*

Примітка: * характер розподілу хворих має достовірний характер (p<0,05).

З наведених у таблиці 1 даних видно, що показник ПМЗ_{рое} достатньо коректно і адекватно відображає рівень фізико-хімічних порушень в крові, характерних для зниження її коагулологічної спроможності, а запропоновані критеріальні межі можуть бути використані для формування прогностичного висновку щодо ймовірної легеневої кровотечі. Так, якщо високому ступеню ризику легеневої кровотечі відповідає підвищений рівень ПМЗ_{рое} у (73±13) % хворих, то незначний рівень зсуву РОЕ у магнітному полі притаманний невисокому ризику легеневої кровотечі (в наведеному прикладі у 95 % випадків).

ВИСНОВОК Запропонований спосіб забезпечує достатньо високий рівень інформативності клініко-лабораторного дослідження прогностичного спрямування і може знайти застосування в практиці пульмонологічних і фтизіатричних відділень для здійснення превентивної профілактики легеневих кровотеч.

ЛІТЕРАТУРА

1. Демьяненко В.В., Головацкий А.С. Исследование клинко-лабораторной значимости постановки РОЭ в магнитном поле // Актуальные вопросы медицинской магнитобиологии. – Саранск, 1977. – С. 17-18.
2. Демьяненко В.В., Стреляный В.П., Демьяненко А.В. Ориентирующий эффект магнитного поля как механизм первичных магнитоактивных сдвигов в живой системе // Материалы III Всесоюз. симп. "Влияние магнитных полей на биол. Объекты". Калининград, 1975. – С. 114-115.
3. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Стан і проблеми протитуберкульозної допомоги населенню України та шляхи її подолання // Укр. пульмонол. журн. – 2004. – № 2. – С. 6-11.
4. Gurfinkel Y.I., Voeikov V.L., Buravleva E.V., Kondakov S.E. Effect of geomagnetic storms on the erythrocyte sedimentation rate in ischemic patients // Crit. Rev. Biomed. Eng. – 2001. – Vol.29, № 1. – P. 65-76.
5. Ignat'ev V.V., Kidalov V.N., Samoilov V.O. et al. The erythrocyte reaction of the moving blood in mammals to the action of permanent and pulsed low-frequency electromagnetic fields // Physiol. Zh. by I.M. Sechenov. – 1995. – Vol.81, № 12. – P. 115-120.
6. Lino M. Effect of homogeneous magnetic field on erythrocyte sedimentation and aggregation // Bioelectromagnetics – 1997. – Vol.18, № 3. – P. 215-222.
7. Lino M., Okuda Y. Osmolality dependence of erythrocyte sedimentation and aggregation in a strong magnetic field // Bioelectromagnetics. – 2001. – Vol. 22, № 1. – P. 46-52.
8. Okazaki M., Kon K., Maeda N., Shiga T. Distribution of erythrocyte in a model vessel exposed to inhomogeneous magnetic fields // Physiol. Chem. Phys. Med. NMR. – 1988. – Vol.20, № 1. – P. 3-14.
9. Okazaki M., Maeda N., Shiga T. Effects of an inhomogeneous magnetic field on flowing erythrocyte // Eur. Biophys. J. – 1987. – Vol.14, № 3. – P. 139-145.

10. Voeikov V.L. The physiochemical and physiological aspects of the erythrocyte sedimentation reaction // Usp. Physiol. Nauk. – 1998. – Vol. 29, № 4. – P. 55-73.
 11. Xie L., Long M., Liu Y. et al. Effect of electric field on erythrocyte sedimentation rate. VI – dependence of electric field pattern // Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng

Xue Za Zhi. 1977. – Vol. 14, № 30. – P. 237-242.
 12. Zhernovoi A.I., Belorukova M.G., Nikolaeva M.N. Sharshina L.M. Impact of Brownian motion and magnetic fields of erythrocytes on spin echo signal of blood protons // Med. Tech. – 2001. – № 6. – P. 10-12.

П'ятночка І.Т., Корнага С.І.

ГЕМОДИНАМІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ГЕМОДИНАМІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ – Скарги, об'єктивні симптоми зі сторони серцево-судинної системи і порушення гемодинамічних показників виявлено відповідно у 27 і 36 % у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень. Зміни гемодинаміки найчастіше спостерігалися при поширених формах туберкульозу, які супроводжувалися вираженою інтоксикацією.

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ – Жалобы, объективные симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы и нарушение гемодинамических показателей обнаружено соответственно у 27 и 36 % у больных впервые выявленным туберкулезом лёгких. Изменения гемодинамики наиболее часто наблюдались при распространённых формах туберкулёза, которые сопровождалась выраженной интоксикацией.

HEMODYNAMIC PARAMETERS AT LUNG TUBERCULOSIS PATIENTS – Complaints, objective symptoms on the part of cardiovascular system and infringement of hemodynamic parameters are revealed accordingly at 27 and 36 % at first diagnosed lung tuberculosis patients. Changes of hemodynamics most frequently were observed at dissiminated forms of tuberculosis which were accompanied by the expressed intoxication.

Ключові слова: гемодинамічні показники, туберкульоз легень, серцево-судинна система.

Ключевые слова: гемодинамические показатели, туберкулёз лёгких, сердечно-сосудистая система.

Key words: hemodynamic parameters, lung tuberculosis, cardiovascular system.

ВСТУП Ситуація з туберкульозу в Україні дуже складна. Захворюваність на туберкульоз у 2003 році становила 77,5 на 100 тис. населення, а щорічні збитки від цієї недуги складають 1,5 млрд грн [6].

Важливе епідеміологічне значення має виявлення туберкульозу, оскільки кожен невиявлений хворий протягом року інфікує 20 контактів, з яких один захворює на бактеріопозитивний і один на бактеріонегативний туберкульоз. Найефективнішими методами виявлення хворих на туберкульоз є скринінг за допомогою туберкулінового тесту, флюорографії, мікроскопії мазка [3, 5]. Від часу виявлення туберкульозу залежить і ефективність лікування хворих. Основним методом лікування є антимікобактерійна терапія з використанням основних туберкулостатичних препаратів згідно з рекомендаціями ВООЗ, що у більшості випадків приводить до повної ліквідації туберкульозної інтоксикації, припинення бактеріовиділення і загоєння порожнин розпаду. Однак, поряд з позитивним впливом антимікобактерійної терапії, хіміопрепарати не є байдужими для організму і, зокрема, серцево-судинної системи [4]. На жаль, за останні роки стану серцево-судинної системи при туберкульозі легень, в процесі лікування і після успішного завершення терапії приділяється недостатньо уваги. Це спонукало нас вивчати стан геодинаміки у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з урахуванням його сучасного патоморфозу [2].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ Скарги, об'єктивні симптоми зі сторони серцево-судинної системи і показники геодинаміки вивчалися у 494 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень. Вік хворих коливався від 18 до 72 років, з яких до 50 років було 415 (84 %), понад 50 років – 79 (16 %). Пацієнтів чоловічої статі було 370 (74,90 %), жіночої – 124 (25,10 %). За клінічними формами

туберкульозу хворі розподілилися таким чином: дисемінована – 101 (20,45 %), вогнищева – 32 (6,48 %), інфільтративна – 259 (52,43 %), туберкульома – 53 (10,73 %) і фіброзно-кавернозна – 49 (9,92 %). З кавернами було 356 (72,06 %) осіб, мікобактерії туберкульозу виділяли 353 (71,46 %) хворих.

Усім хворим, окрім загальноклінічного дослідження, вимірювали артеріальний тиск, вираховували середній динамічний тиск (СДТ) за формулою Хікема: $СДТ = ДТ + \frac{ПТ}{3}$, де ДТ –

діастолічний тиск в мм рт. ст., ПТ – пульсовий тиск в мм рт. ст. Хвилинний і ударний об'єм крові визначали за формулою Старра: $ХОК = УО \times ЧП$, $УО = 100 + 0,5 \times ПТ - 0,6 \times ДТ - 0,6 \times В$, де УО – ударний об'єм крові в мм, ПТ – пульсовий тиск в мм рт. ст., ДТ – діастолічний тиск в мм рт. ст., В – вік в роках, ЧП – частота пульсу за хвилину. Периферичний опір вираховували за формулою Пуазейля: $ПО = \frac{СДТ \times 1333 \times 60}{ХОК}$, де СДТ –

середній динамічний тиск в мм рт. ст., ХОК – хвилинний об'єм крові в мл, 1333 – коефіцієнт для переведення мм рт. ст. в дини, 60 – число секунд в хвилині (И.И. Лихвицкая, 1965). Цифровий матеріал досліджень піддавався статистичній обробці.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Порушення функції серцево-судинного апарату спостерігаються на ранніх стадіях розвитку туберкульозу, оскільки він досить чутливий до туберкульозної інфекції. В патогенезі порушень функції серцево-судинної системи важливе значення надають туберкульозній інтоксикації, гіпоксії, алергії, функціональним і органічним змінам внутрішньо-серцевого нервово-м'язового апарату, механічним чинникам, геодинамічним порушенням в системі малого кола кровообігу [1, 4].

При госпіталізації скарги і об'єктивні симптоми зі сторони серцево-судинної системи спостерігались у 131 (26,52 %) хворого. Характер серцевих скарг і об'єктивних симптомів представлено в таблиці 1.

З таблиці 1 видно, що у 26,52 % хворих на туберкульоз легень спостерігались скарги та об'єктивні симптоми зі сторони серцево-судинної системи. Частими симптомами були задишка, серцебиття і біль в ділянці серця. Це зумовлено туберкульозною інтоксикацією, вираженими патологічними змінами в легенях, а також, можливо, і безпосереднім ураженням серця. Підтвердженням цього є достовірно ($p < 0,001$) більша частота патологічних симптомів у хворих на фіброзно-кавернозний (36,73 %), дисемінований (32,67 %) та інфільтративний (28,96 %) туберкульоз легень порівняно з туберкульозом (5,66 %) і вогнищевим (6,25 %) туберкульозом.

Результати вивчення гемодинаміки у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень представлені в таблиці 2.

У хворих на вогнищеву форму туберкульозу і, передусім, туберкульозу, явища інтоксикації були слабовираженими, порівняно з дисемінованим, інфільтративним і фіброзно-кавернозним туберкульозом легень, при яких, як видно з таблиці 2, середні арифметичні гемодинамічних показників

більше відхилялись від таких же показників з обмеженими формами туберкульозу. Це свідчить про те, що при тяжких поширених формах туберкульозу легень, з вираженими явищами інтоксикації, тобто при переході туберкульозного

процесу в субкомпенсований і декомпенсований стан, закономірно ($p < 0,01$) зростає частота пульсу, знижується артеріальний (систоличний) тиск, зменшується периферичний опір, ударний об'єм крові, зростає хвилинний об'єм крові.

Таблиця 1. Скарги і об'єктивні симптоми зі сторони серцево-судинної системи у хворих на туберкульоз легень

Скарги і об'єктивні симптоми, в %	Форма туберкульозу					Загальний % (n=494)
	дисемінована (n=101)	вогнищева (n=32)	інфільтративна (n=259)	туберкульома (n=53)	фіброзно-кавернозна (n=49)	
Біль в ділянці серця	12,87	6,25	6,56	3,77	10,20	7,90
Серцебиття	14,85	3,13	14,29	3,77	14,29	12,55
Задишка	27,72	-	18,15	1,89	32,65	18,2
Біль в правому підребер'ї	4,95	-	1,54	1,89	6	3,24
Ціаноз	1,98	-	0,39	-	10,20	1,19
Набряки	1,98	-	-	-	4,08	0,81
Глухі тони серця	3,96	-	1,93	-	-	1,82
Систоличний шум на верхівці	6,93	-	2,70	-	4,08	3,24
Акцент II-го тону на легеневій артерії	5,94	-	3,09	-	18,37	4,66
Збільшення печінки	3,96	-	2,32	-	8,16	2,83
При окремих формах туберкульозу	32,67	6,25	28,96	5,66	36,73	26,52

Таблиця 2. Геодинамічні показники у хворих з різними формами туберкульозу

Показники (середні арифметичні)	Форми туберкульозу					Взагалі (n=494)
	дисемінована (n=101)	вогнищева (n=32)	інфільтративна (n=259)	туберкульома (n=53)	фіброзно-кавернозна (n=49)	
Пульс (за 1 хв.)	91	80	84	73	86	84
Арт. тиск в мм рт. ст.	систоличний	116	120	115	119	116
	діастолічний	74	76	74	77	75
	пульсовий	42	45	42	42	41
СДТ, в мм рт. ст.	89	90	87	91	89	88
УО, в мм	53,2	60,3	56,6	59,0	52,1	56,0
ХОК, в мл	4839	4398	4776	3851	4442	4645
ПО, в динах	1583	1605	1601	2021	1713	1654

Отже, при тяжких поширених формах туберкульозу легень прискорюється серцева діяльність (тахікардія), знижується тонус судин великого кола кровообігу (гіпотонія), знижується середній геодинамічний тиск і периферичний опір. При цьому погіршується скоротлива здатність міокарда, що супро-

водиться зменшенням ударного об'єму крові та збільшенням хвилинного об'єму крові. Все це супроводжувалось значною частотою відхилень від нормальних геодинамічних показників, що наведено в таблиці 3.

Таблиця 3. Частота (в %) патологічних геодинамічних показників у хворих з різними формами туберкульозу легень

Показники	Форма туберкульозу					Загалом (n=494)	
	дисемінована (n=101)	вогнищева (n=32)	інфільтративна (n=259)	туберкульома (n=53)	фіброзно-кавернозна (n=49)		
Пульс	> 90	44,55	-	21,62	1,89	24,49	23,08
	< 60	-	-	0,39	9,43	-	1,21
Арт. тиск	систоличний < 100	15,84	3,13	18,15	7,55	24,49	16,19
	> 140	1,98	-	0,77	1,89	-	1,01
	діастолічний < 60	13,86	-	9,65	-	14,29	9,31
	> 90	-	-	0,39	-	-	0,20
Пульсовий тиск	< 40-60 >	23,76	15,63	33,59	18,87	32,65	28,74
СДТ	< 80-110 >	15,84	-	14,67	7,55	14,29	13,16
УО	< 40-70 >	16,85	3,16	21,24	11,32	14,29	20,45
ХОК	< 4000-6000 >	39,60	18,75	43,63	58,30	46,34	42,91
ПО	< 1200-2500 >	25,74	21,88	30,12	18,87	26,53	28,54

Достовірно частіше ($p < 0,01$) тахікардія, гіпотонія спостерігались у хворих на дисемінований, фіброзно-кавернозний та інфільтративний туберкульоз легень порівняно з пацієнтами, хворими на туберкульоз та вогнищевий туберкульоз. Відсоток інших геодинамічних показників виявився досто-

вірним ($p < 0,05$) лише за показниками СДТ, УО і ХОК порівняно з хворими на вогнищевий туберкульоз.

ВИСНОВКИ 1. У хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, передусім поширені тяжкі його форми, наявні порушення геодинаміки, як і серцево-судинної систе-

ми в цілому, що проявляється серцевими скаргами, об'єктивними симптомами (у 27 %), порушенням гемодинамічних показників (у 36 %).

2. При призначенні комплексної терапії зразу ж після госпіталізації хворого, поряд з поступовою адаптацією до антимікобактеріальних препаратів, необхідно проводити заходи направлені на ліквідацію туберкульозної інтоксикації, на покращення метаболізму серцевого м'язу, коронарного кровообігу та гемодинаміку в цілому (переливання дезінтоксикаційних препаратів, серцеві середники, оксигенотерапія, преднізолон тощо).

ЛІТЕРАТУРА

1. Малая Л.Т. Диагностика и лечение болезней сердца и сосудов, обусловленных туберкулезом. – Киев: Здоров'я. – 1969. – 508 с.
2. Струков А.И., Соловьева И.П. Морфология туберкулеза в современных условиях. – 2-е изд. – М.: Медицина, 1986. – 232 с.
3. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу. – К.: Здоров'я, 2002. – 904 с.
4. Стукало И.Т., Кулачковский Ю.В. Система кровообращения и туберкулез лёгких. – М.: Медицина, 1967. – 340 с.
5. Туберкулез позалеженової локалізації /Ю.І. Фещенко, І.Г. Ільницький, В.М. Мельник, О.В. Панасюк. – К.: Логос, 1998. – 376 с.
6. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Стан і проблеми протитуберкульозної допомоги населенню України та шляхи її поліпшення // Укр. пульмонологічний журнал. – 2004. – № 2. – С. 6-11.

Потяженко М.М., Соколюк Н.Л., Скрипник І.М., Люлька Н.О., Гопко О.Ф.

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ НОРМОДИПІНУ НА ПОКАЗНИКИ ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ НА ТЕРМІНАЛЬНУ НИРКОВУ НЕДОСТАТНІСТЬ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ НОРМОДИПІНУ НА ПОКАЗНИКИ ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ НА ТЕРМІНАЛЬНУ НИРКОВУ НЕДОСТАТНІСТЬ – В статті наведені результати вивчення впливу нормодипіну на показники гемодинаміки у хворих на неконтрольовану програмним гемодіалізом артеріальну гіпертензію. Встановлено, що під впливом нормодипіну відбувається стабілізація артеріального тиску як перед гемодіалізом, так і в міждіалізісний період. Через 6 місяців спостереження встановлено позитивне ремоделювання лівого шлуночка. Таким чином, нормодипін є препаратом вибору для лікування артеріальної гіпертензії у хворих на термінальну ниркову недостатність.

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ НОРМОДИПИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ – В статье приведены результаты изучения влияния нормодипина на показатели гемодинамики у больных с неконтролируемой программным гемодиализом артериальной гипертензии. Выявлено, что под влиянием нормодипина наблюдается стабилизация артериального давления, как перед гемодиализом, так и в междуализный период. Через 6 месяцев наблюдения установлено положительное ремоделирование левого желудочка. Таким образом, нормодипин является препаратом выбора для лечения неконтролируемой артериальной гипертензии у больных с терминальной почечной недостаточностью.

PECULIARITIES OF NORMODIPIN INFLUENCE ON THE INDICES OF HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH TERMINAL RENAL INSUFFICIENCY – The results of the investigation of normodipin influence on the indices of hemodynamics in patients with arterial hypertension, uncontrolled by programmed hemodialysis, are presented on the article. It was determined that the stabilization of arterial pressure under the influence of normodipin occurs both before hemodialysis and during interdialysis. The positive remodeling of the left ventricle was observed after 6 months. At can be concluded that normodipin is the remedy of choice for treatment of uncontrolled arterial hypertension in patients with terminal renal insufficiency.

Ключові слова: нормодипін, артеріальна гіпертензія, термінальна ниркова недостатність.

Ключевые слова: нормодипин, артериальная гипертензия, терминальная почечная недостаточность.

Key words: normodipin, arterial hypertension, terminal renal insufficiency.

ВСТУП Артеріальна гіпертензія (АГ) реєструється у переважної більшості хворих (80-100 %) з термінальною нирковою недостатністю (ТНН), які перебувають на програмному гемодіалізі і протягом року зберігається у 50 % пацієнтів [3]. Виділяють 2 основних типи АГ: об'ємозалежний та ренінзалежний (неконтрольований діалізом), викликаний гіперпродукцією реніну зморщеною ниркою [1]. Найбільш розповсюдженою продовжує залишатися об'ємозалежна АГ, контрольована виведенням надлишку натрію і рідини за допомогою ультрафільтрації. Однак причини її переваги, незважаючи на сучасні діалізісні методи, остаточно невивчені. Разом з

тим, сама процедура діалізу створює додаткові фактори, що сприяють виникненню АГ – наявність артеріовенозної фістули, а також некорегована анемія.

Наявність неконтрольованої діалізом АГ у хворих з ТНН, які перебувають на програмному гемодіалізі, негативно впливає на якість життя хворих за рахунок підвищення ризику розвитку дисфункції лівого шлуночка [3], що обумовлює актуальність обраного напрямку досліджень.

Метою даної роботи стало вивчення впливу дигідропіридинового антагоніста кальцію III покоління нормодипіну на показники АТ та внутрішньосерцевої гемодинаміки на фоні програмного гемодіалізу у хворих на ТНН з неконтрольованою діалізом артеріальною гіпертензією.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Обстежено 34 хворих з ТНН, які перебувають на хронічному гемодіалізі. Критеріями для встановлення діагнозу ТНН слугували: III ступінь ХНН за класифікацією А.П. Пелещука та співавт. (1984); I-II період термінальної стадії ХНН за класифікацією М.О. Лопаткіна та І.М. Кучинського (1973) за умови хронічного гломерулонефриту, хронічного пієлонефриту, первинного нефросклерозу, гідронефрозу, природжених або спадкових нефропатій [4].

Виділено групу пацієнтів (22 особи) у віці 25-63 роки (середній вік – 38,6±14,7), у яких контрольована ультрафільтрація не забезпечувала контроль артеріального тиску під час і після сеансу гемодіалізу. Дана артеріальна гіпертензія розцінювалася як неконтрольована гемодіалізом.

З антигіпертензивною метою в терапію включали дигідропіридинний антагоніст повільних кальцієвих каналів III покоління – нормодипін, який призначали по 5 мг 1 раз на добу, збільшуючи дозу до 10 мг на добу при необхідності. Термін спостереження склав 6 місяців. Критерієм ефективності вважали досягнення цифр АТ < 140/90 мм рт.ст. – I рівень і <130/80 мм рт.ст., рекомендованих для хворих із ХНН. До використання нормодипіну пацієнти не приймали антигіпертензивних засобів чи їх відміняли за 7 днів до початку дослідження. Раніше призначена терапія з включенням препаратів заліза ("Ранферон" по 1 капс. 3 рази на добу, курс до 20 днів), вітаміну В₁₂ (500 мкг в/в під час діалізу, через артеріоло-венозну магістраль), альфа-еритропоетину ("Епрекс" 200 мкг/кг ваги в/в 3 рази на тиждень), що входить в програму лікування ТНН, не змінювалася протягом усього терміну спостереження. Гемодіалізіс проводили за стандартною методикою 12 годин на тиждень (по 4 години) із застосуванням бікарбонатного діалізуючого розчину.

Для вивчення структурно-функціонального стану різних відділів серця усім обстежуваним проводили ехокардіографічне (Ехо-КГ) дослідження. При оцінці показників ЕхоКГ

використовували методичні рекомендації В.О. Боброва і співавт. (1997) [2].

Таблиця 1. Динаміка змін кардіогемодинамічних показників на фоні лікування із застосуванням гемодіалізу (M±m)

Показник	Перед сеансом гемодіалізу	По закінченні сеансу	Перша доба після гемодіалізу	Друга доба після гемодіалізу
САТ (мм.рт.ст.)	162,87±3,0*	159,67±3,3*	157,02±2,1*	155,78±2,3*
ДАТ (мм.рт.ст.)	100,65±2,5*	99,82±1,3*	98,82±1,2*	97,65±1,1*
ЧСС уд./хв.	78,9±2,5	76,16±3,2	75,88±2,3	74,07±3,2

Примітка: *P<0,05 – достовірні відмінності між показниками дослідної групи та практично здорових осіб.

У пацієнтів дослідної групи (табл. 1.) перед сеансом гемодіалізу систолічний артеріальний тиск (САТ) був підвищений порівняно з нормою на 16,3 % (p<0,001), діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) на 11,8 % (p<0,01). АТ не стабілізувався сеансом гемодіалізу: після сеансу САТ був підвищений порівняно з нормою на 14 % (p<0,001), ДАТ – на 10,9 % (p<0,001). АТ утримувався на досить високому рівні і в міждіалізний період: на першу добу після гемодіалізу САТ був підвищений порівняно з нормою на 12,2 % (p<0,001), ДАТ – на 9,8 % (p<0,001); на другу добу САТ був підвищений на 11,3 % (p<0,001), ДАТ – на 8,5 % (p<0,001), що слугувало фактором ризику серцево-судинних ускладнень та погіршувало прогноз перебігу захворювання. Ступінь підвищення АТ характеризувався як м'який у 12 (51,5 %) хворих, помірний у 10 (48,5 %) хворих.

Таким чином, у хворих з ТНН доцільно використовувати нормодипін в якості ініціюючої терапії як антигіпертензивний засіб.

Через чотири тижні спостереження рівень АТ<140/90 мм рт.ст був досягнутий у 18 (81,8 %) хворих, при середній дозі препарату 8,2±0,5 мг/добу. Рівень АТ <130/80 мм рт.ст. був досягнутий у 4 (18,2 %) хворих. Даний ступінь ефективності нормодипіну можна вважати добрим з урахуванням тривалості АГ, основного захворювання і об'єктивного стану хворих.

Застосування нормодипіну через 4 тижні спостереження зумовило зниження рівня АТ перед сеансом гемодіалізу: САТ на 7,9 % (154,1±2,4; p<0,001), ДАТ – на 7,6 % (93,2±1,3; p<0,01) порівняно з показниками АТ на початку спостереження; по закінченні сеансу САТ знизився на 7,9 % (147,13±2,1; p<0,001), ДАТ на 7,8 % (92,01±1,2; p<0,001) порівняно з даними на початку спостереження за відсутності достовірних змін з боку частоти серцевих скорочень. Застосування нормодипіну також дозволило стабілізувати АТ і в міждіалізний період: порівняно з цифрами АТ на початку спостереження, на першу добу після гемодіалізу САТ знизився на 7 % (146,02±2,1; p<0,02), ДАТ – на 7,9 % (90,08±1,7; p<0,01), на другу добу після гемодіалізу САТ знизився на 6,9 % (145,1±1,6; p<0,02), ДАТ – на 4 % (89,5±1,2; p<0,05).

Отримані результати дозволяють припустити, що завдяки інтенсивному зв'язуванню з білковими фракціями плазми, нормодипін, ймовірно, не проходить через діалізну мембрану в такому ступені, щоб вплинути на клінічну стабільність антигіпертензивного ефекту.

При вивченні показників внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих з неконтрольованою гемодіалізом гіпертензією виявлено розширення порожнини лівого шлуночка, про що свідчить достовірне збільшення кінцевого систолічного розміру (КСР) на 14,7 % (5,89±0,2 при нормі 5,19±0,11; p<0,05), відповідно кінцевий систолічний об'єм (КСО) зріс на 39 % (99,3±6,7 при нормі 44,78±2,74; p<0,001), що призвело до зниження показника ударного об'єму (УО) на 16,8 % (77,8±1,9 при нормі 84,12±2,34; p<0,001), фракції викиду (ФВ) на 20,4 % (44,2±1,0 при нормі 65,25±2,14; p<0,001) і відповідно до ступеня вкорочення передньо-заднього розміру лівого шлуночка (ЛШ) на 24,9 % (25,2±2,2 при нормі 36,0±1,17; p<0,01). Аналіз отриманих даних свідчить про наявність у хворих дослідної групи змішаної систоло-діастолічної дисфункції лівого шлуночка з домінуванням діастолічної дисфункції. В розвитку діастолічної дисфункції важливе місце займають фактори, які впливають на ремоделювання лівого шлуночка.

При вивченні показників внутрішньосерцевої гемодинаміки через 6 місяців спостереження у хворих дослідної групи під впливом нормодипіну встановлена позитивна динаміка ремоделювання лівого шлуночка, що підтверджувалося достовірним зниженням КСО на 47,7 % (78±6,2; p<0,001), збільшенням фракції викиду на 12 % (52±1,0; p<0,001), ступеню вкорочення передньо-заднього розміру на 7,8 % (28±2,1; p<0,01).

Таким чином, під впливом антигіпертензивної терапії із застосуванням нормодипіну покращилась функція лівого шлуночка та спостерігалась тенденція до зворотного розвитку процесів його гіпертрофії на тлі зниження артеріального тиску. Перспективним є подальше удосконалення схем лікування неконтрольованої артеріальної гіпертензії шляхом застосування комбінованої терапії.

ЛІТЕРАТУРА

- Багрий А.Є. Характеристика серцево-судинних порушень у хворих з хронічною нирковою недостатністю // Лікарська справа. – 1997. – №3. – С. 57-61.
- Бобров В.О., Стаднюк Л.А., Крижанівський В.О. Ехокардіографія / Навч. посібник. – К.: Здоров'я, 1997. – 152 с.
- Лондон Ж.М. Регуляція артеріального тиску і лікування гіпертонії у хворих з термінальною нирковою недостатністю на програмному гемодіалізі // Нефрологія. – 2000. – Том 4, №1. – С. 90-91.
- Нефрологія / За ред. акад. Тареевої І.Є. – М.: Медицина, 1995. – С. 483-569.

ЦИРКАДІАННІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ДЕЯКИХ ЗАСОБІВ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ

Кафедра факультетської терапії Буковинської державної медичної академії

ЦИРКАДІАННІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ДЕЯКИХ ЗАСОБІВ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ – У статті досліджено добові коливання чутливості організму до дії деяких патогенетичних засобів у хворих на хронічний гломерулонефрит з врахуванням основних функцій нирок (досліджено фільтраційну, екскреторну та іонорегулюючу функції нирок у різні періоди доби). Проведено обґрунтовані рекомендації щодо ритмів введення діуретиків, препаратів калію, імуномодуляторів та препаратів, що покращують ниркову мікроциркуляцію.

ЦИРКАДІАННІ ОСОБЛИВОСТІ ВЛИЯНИЯ НЕКОТОРЫХ СРЕДСТВ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА – В работе проведено исследование суточных колебаний чувствительности организма к действию некоторых патогенетических средств у больных хроническим гломерулонефритом с учетом основных функций почек (исследовали фильтрационную, экскреторную, ионорегулирующую функции почек в различные периоды суток). Проведено обоснованные рекомендации по ритмам введения диуретиков, препаратов калиевых, иммуномодуляторов и препаратов, улучшающих микроциркуляцию в почках.

CIRCADIAN FEATURES OF INFLUENCE OF SOME MEANS OF PATHOGENETIC THERAPY OF GLOMERULONEPHRITIS – In work the research of daily fluctuations of the organism sensitivity to action of some pathogenetic means in the patients with chronic glomerulonephritis is carried out in view of the basic functions of kidneys (filtration, excretion and ionexchange functions of kidneys were investigated in various time of day). The proved recommendations for rhythms of introduction of diuretics, preparations of kalium, immunomodulators and preparations improving microcirculation in kidneys were carried out.

Ключові слова: хронічний гломерулонефрит, біоритми, функції нирок.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, биоритмы, функции почек.

Key words: chronic glomerulonephritis, biorhythms, functions of kidneys.

ВСТУП В біоритмах відображаються процеси управління функціонуванням за принципом безперервної корекції відповідно з коливаннями на вході і відхиленнями на виході [1]. Біоритми фізіологічних функцій тісно пов'язані з внутрішнім механізмом гомеостазу [1,3]. Серед різноманітних хроноритмів біологічних систем провідними є циркадіанні, які забезпечують координацію внутрішніх процесів з факторами навколишнього середовища [3]. Відомо, що резистентність організму може значно змінюватись впродовж доби. Це пов'язано з циркадіанними коливаннями активності фізіологічних процесів, проникності біологічних мембран та іншими факторами.

Тому актуальним питанням є визначення критичних періодів, коли чутливість організму до дії лікарських засобів є максимальною.

Значний інтерес науковців до хронобіології нирок обумовлений роллю нирок в регуляції фізіологічних процесів організму, а також тим, що визначення деяких речовин, що екскретуються нирками, дає можливість мати уяву про ритмічну організацію різних регуляторних систем [3,4].

Дослідження циркадного ритмостазу екскреції електролітів з сечею у здорових осіб може дати значну інформацію з питань регуляції електролітовидільної функції, а також сприяти вирішенню завдань діагностики захворювань нирок [4].

Встановлено, що добовий ритм функції нирок обумовлений взаємозв'язком клубочкового і канальцевого апаратів [4,5].

В меншій мірі розроблені питання хронотерапії в нефрології. В хронотерапевтичному аспекті виділяють два основних питання: 1. Вивчення змін регулюючих і ефекторних систем. 2. Вивчення впливу медикаментозного та інших видів лікувальних заходів на ритмічну діяльність нирок. Одночасно необхідно врахувати клінічні та експериментальні дані про ритми деяких біологічних констант, що визначають ефективність лікування і формування побічних ефектів [5].

Перевага хронофармакологічного підходу полягає в тому, що менша доза речовини дасть менше побічних явищ і не

затримає функцію компенсаторних механізмів, а синхронізація порушених ритмів під впливом медикаментів може бути використана для встановлення їх дози.

Метою роботи було дослідити добові коливання чутливості організму до дії деяких патогенетичних засобів у хворих на хронічний гломерулонефрит.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ До обстеження було залучено 35 хворих на хронічний гломерулонефрит з нефротичним синдромом без явищ хронічної ниркової недостатності. Вік хворих був у межах 28-48 років. Жінок було 19, чоловіків – 16 осіб. Всім хворим було проведено дослідження основних функцій нирок до та в процесі лікування і призначено патогенетичну терапію. Контроль склали 20 здорових осіб. В процесі обстеження хворих було розподілено на 2 групи: I (15 чол.) – терапія проводилася у звичайному ритмі; II (20 чол.) – терапія проводилася з врахуванням циркадіанних ритмів функцій, що вивчалися.

Вивчалися циркадіанні ритми чутливості організму хворих до діуретиків (фуросемід) та препаратів, що покращують мікроциркуляцію (в тому числі в нирках) (пентоксифілін).

З цією метою досліджувалася клубочкова фільтрація, рівень креатиніну крові (4 рази на добу), проба Зимницького з визначенням білка та калію у кожній порції. Результати обраляли статистично методом "Косинор-аналізу" та параметричними методами варіаційної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведених досліджень виявлено, що найбільш виражені зміни екскреторної функції нирок спостерігали вдень з 12.00 до 20.00. В цей період різко знижувалась швидкість клубочкової фільтрації ($57 \pm 6,4$ мл/хв проти $95 \pm 10,4$ мл/хв у здорових), що призводило до ретенційної гіперазотемії. Концентрація креатиніну в плазмі крові майже вдвічі перевищувала контрольні показники ($114,6 \pm 2,1$ – у здорових – $56,0 \pm 2,8$; $p < 0,001$). В ранішній період доби (до 10.00) швидкість клубочкової фільтрації та концентрація креатиніну плазми крові практично не відрізнялися від аналогічних показників у здорових. Відповідно до отриманих даних хворим II групи пентоксифілін призначали тільки з 8.00 до 10.00 внутрішньовенно крапельно, хворим I групи, яким не було строго регламентовано призначення вищевказаних препаратів по годинах, пентоксифілін призначали з 11.00 до 14.00 год.

Відомо, що об'єм виділеної сечі тісно пов'язаний з фільтраційною функцією нирок і процесами реабсорбції води. Незважаючи на різке гальмування швидкості клубочкової фільтрації в денний період доби, вірогідне зниження діурезу реєстрували тільки о 16.00 год, а о 12.00 та 20.00 год рівень діурезу не відрізнявся від контрольних показників, можливо, за рахунок гальмування реабсорбції води. Відповідно хворим II групи фуросемід призначали о 10.00 та о 18.00 год. Хворим I групи о 10.00 та о 16.00 год.

Суттєвий вплив на перебіг фізіологічних процесів мають іони калію, тому обмін даного катіону є важливим критерієм іонного гомеостазу. Підвищення екскреції калію реєстрували о 12.00 год. Водночас зростала його концентрація в сечі. Корекція приймання препаратів калію хворим у даній роботі не проводилася, але потрібно зважати на цей факт при навантаженні хворого діуретинами.

Вірогідних добових коливань білка в сечі виявлено не було.

Результати досліджень показали, що чутливість до препаратів, що покращують ниркову мікроциркуляцію та сечогінних змінюється впродовж доби, залежно від змін функцій нирок. Так, у хворих II групи покращення клубочкової фільтрації відбувалося вже на 5-ий день від початку терапії, а

добова протеїнурія вірогідно знижувалася на 10-14 день лікування, набряки візуально зменшувалися на 4-5 днів раніше, ніж у хворих I групи. У хворих I групи покращення клубочкової фільтрації відбувалося на 10-12 день лікування, а добова протеїнурія вірогідно знижувалася на 18-20 день лікування.

Отже, строго регламентованого приймання впродовж доби вимагають не тільки глюкокортикоїди, але й інші засоби патогенетичної терапії гломерулонефриту.

ВИСНОВКИ 1. Лікування гломерулонефриту вимагає строго регламентованого приймання впродовж доби сечогінних та препаратів, що покращують ниркову мікроциркуляцію. 2. Необхідно враховувати можливість ретенційної гіперазотемії у хворих на хронічний гломерулонефрит, пов'язаної з особливостями циркадних ритмів фільтраційної функції нирок при даній патології.

Перспективним є вивчення циркадних особливостей призначення інших засобів патогенетичної терапії гломерулонефриту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Катинас Г. С., Рябов С. Н., Курумшиев А. Ш. Параметры циркадианной ритмики парциальных функций почек при хроническом гломерулонефрите //Клин. мед. – 1992. – № 1. – С. 106.
2. Комаров Ф. И., Рапопорт С. И. Хронотерапия сегодня //Клин. мед. – 1993, №6. – С. 4-9.
3. Комаров Ф. И., Загускин С. Л., Рапопорт С. И. Хронобиологическое направление в медицине: биоуправляемая хронофизиотерапия // Тер. архив, 1994, №8. – 3 с.
4. Пішак В.П., Калугін В.О., Гараздюк І.В. Хронобіологічні аспекти екскреторної функції нирок у хворих на хронічний пієлонефрит //Актуал. вопросы медицины, мед. этики и образов.: Матер. симпоз., – К., 1994. – 231 с.
5. Хадбер Ф., Корнеллисен Ж., Заславская Р. Хронотерапия гипертонии // Врач. – 1995, №2. – С. 20-21.

Кузів П.П., Михайлів Л.М., Ярема Н.З., Хмельницька Т.П., Олексів Н.М., Проць О.С.

РОЗВАНТАЖУВАЛЬНО-ДІЄТИЧНА ТЕРАПІЯ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ

кафедра шпитальної терапії №1, Тернопільська державна медична академія ім І.Я. Горбачевського

РОЗВАНТАЖУВАЛЬНО-ДІЄТИЧНА ТЕРАПІЯ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ – На основі обстеження 40 пацієнтів з хронічним пієлонефритом (ХПН) обґрунтовано застосування розвантажувально-дієтичної терапії (РДТ) у цих хворих. Вивчено ефективність РДТ при різних видах кристалурії. Обґрунтовано критерії відбору пацієнтів залежно від виду та розмірів конкрементів.

РАЗГРУЗОЧНО-ДИЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ – При обследовании 40 пациентов с хроническим пиелонефритом (ХПН) обосновано применение разгрузочно-диетической терапии (РДТ) у этих больных. Изучено эффективность РДТ при различных видах кристаллурии. Обосновано критерии отбора пациентов в зависимости от вида и размеров конкрементов.

FASTING THERAPY AT TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PYELO-NEPHRITIS – At examination of 40 patients with chronic pyelonephritis (CP) was substantiated the usage of fasting therapy (FT) method for these patients. We studied the efficacy of this method in patients with different kinds of crystaluriaes. We are discussed the main criteria of differential diagnosis of this condition depending on kind and sizes of concrements were substantiated.

Ключові слова: хронічний пієлонефрит, розвантажувально-дієтична терапія, кристалурія, конкременти.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, разгрузочно-диетическая терапия, кристаллурия, конкременты.

Key words: chronic pyelonephritis, fasting therapy, crystaluria, concrements.

ВСТУП В багатьох дослідженнях останніх років вказується на те, що запальні зміни інтерстиціальної тканини нирок часто зумовлюються метаболічними порушеннями. Дисметаболізм щавлевої кислоти та гіпероксалурию розглядають як важливі патогенетичні фактори у виникненні запальних захворювань інтерстиціальної тканини нирок, зокрема, хронічного пієлонефриту (ХПН). Тому у протирецидивній терапії ХПН важливу роль відіграє дієтотерапія, яка дозволяє коригувати метаболічні зрушення (1).

Про дозоване лікувальне голодування, або розвантажувально-дієтичну терапію (РДТ), як варіант дієтотерапії відомо давно. Дослідниками вивчено можливість використання РДТ для лікування та профілактики ряду захворювань, які супроводжуються запальними та метаболічними змінами (гастроуденіт, панкреатит, холецистит, гіпертонічна хвороба, ожиріння) (2,3).

На нашу думку, значний інтерес викликає можливість застосування РДТ для лікування хворих на хронічний пієлонефрит, який є важливою проблемою сучасної медицини. Тому метою нашої роботи стало вивчення впливу РДТ на перебіг ХПН.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під нашим спостереженням пройшли курс РДТ тривалістю 12-19 днів 40 пацієнтів (28 жінок та 12 чоловіків) віком 18-61 рік з діагнозом хронічний пієлонефрит у фазі неповної ремісії. Контрольну групу склали 20 практично здорових людей.

Лікування проводили за методикою Ю.С. Ніколаєва з доповненнями відновного періоду розробленими нашою клінікою. Усім пацієнтам проводили загальноклінічне обстеження, мікроскопію осаду сечі в динаміці та ультразвукове обстеження до лікування, в кінці розвантажувального та відновного періодів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До початку лікування у всіх пацієнтів було діагностовано кристалурію. У 47,5 % кристалурія була зумовлена солями оксалату кальцію, у 17,5 % – уратами, у 22,5 % – фосфатами, у 12,5 % – змішаними солями. Лікування методом РДТ пацієнтами переносилося задовільно, без побічних ефектів та ускладнень. У хворих вже з 2-3 дня зникло відчуття голоду, неприємні відчуття та біль в ділянці попереку, дизурічні прояви, покращувалося самопочуття, нормалізувався артеріальний тиск, покращувався сон. Практично всі хворі (92,5 %) у перші 3-4 дні розвантажувального періоду відмічали зміну кольору сечі, появу в ній осаду, помутніння, що пов'язано з інтенсивним процесом очищення нирок.

При повторному дослідженні сечі на 7-8-й день розвантажувального періоду відмічався зсув реакції сечі в кислу сторону. Частота виявлення кристалурії незначно зменшувалася до 77,5 %. На 10-12-й день розвантажувального періоду у деяких хворих відмічалася інтенсивне самовільне відходження солей та дрібних конкрементів. Після чого частота виявлення кристалурії зменшувалася до 52,5 %, а реакція сечі підвищувалася до слабо-кислої. При чому змінювалося процентне співвідношення виявлення кристалів солей: у 15 % – виявляли урати, у 2,5 % – фосфати, 10 % – змішані солі, 25 % – оксалати. Частота виявлення кристалурії у пацієнтів під час РДТ відображена в таблиці (табл. 1).

Під час ультразвукового дослідження до діагностичних критеріїв ХПН відносили деформацію та розширення чашково-мискової системи, стоншення ниркової паренхіми, наявність конкрементів. Найменший розмір конкрементів, який діагностується при УЗД становить 1-2 мм і більшістю авторів розцінюється, як "пісок". Розміри конкрементів при УЗД часто не відповідають їх істинній величині, а є дещо більшими. За ехопроникністю в літературі описують ехопроникні та ехо-

непроникні конкременти, які залишають за собою акустичний слід. При цьому слід зауважити, що невеликі ехонепроникні конкременти діаметром до 3-4 мм огинаються ультразвуковими коливаннями і не залишають акустичної тіні, тому в оцінці фізичних властивостей конкрементів нирок, на нашу думку, доцільніше враховувати їх ехоінтенсивність. При ехоінтенсивності до 25 дБ – ехонещільні конкременти, а більше 25 дБ – ехощільні конкременти. Усі конкременти поділяли за розмірами: "пісок" – діаметром 1-3 мм, дрібні – 4-9 мм, середні – 10-25 мм, великі – більше 25 мм. Практичне значення має поділ конкрементів на ті, які мають здатність до самостійного відходження (до 10 мм) та конкременти, які нездатні до самостійного відходження (більше 10 мм). Розподіл пацієнтів по групах відповідно до ехощільності та розмірів конкрементів відображено в таблиці 2.

Таблиця 1. Частота виявлення кристалурії у хворих на ХПН під час РДТ

Вид кристалурії	До лікування	Після РДТ
Оксалати	19	9
Урати	7	6
Фосфати	9	1
Змішані солі	5	4

Таблиця 2. Частота виявлення конкрементів у хворих на ХПН під час РДТ

Ехощільність каменів	Ехощільні				Ехонещільні				
	розміри, мм	1-3	4-9	10-25	>25	1-3	4-9	10-25	>25
до лікування	8	5	7	4	4	10	2	–	
після РДТ	4	2	5	4	1	3	–	–	

Ефективність лікування оцінювали в кінці відновного періоду за наявністю фрагментації та елімінації конкрементів з сечових шляхів.

Аналізуючи отримані результати бачимо, що виявлення ехощільних каменів при УЗД у більшості випадків відповідає оксалурії та виявленню змішаних солей, а ехонещільні конкременти іншим видам кристалурії. Можна припустити, що внаслідок закислення сечі під час РДТ виводяться ехощільні конкременти розмірами до 10 мм. Конкременти більших розмірів не мають тенденції до фрагментації та виведення. Ехонещільні конкременти усіх розмірів мають тенденцію до фрагментації та елімінації з сечових шляхів за рахунок фосфатних та білкових включень. Уратні камені в кислому середовищі сечі під час РДТ не руйнуються.

ВИСНОВКИ У хворих на ХПН практично у всіх випадках виявляють порушення метаболізму, які проявляються наявністю кристалурії та конкрементів. РДТ як ефективний, економічно вигідний метод лікування може використовуватися у хворих на ХПН без порушення функцій нирок у фазі неповної клініко-лабораторної ремісії, при латентних формах захворювання, попереджуючи розвиток клінічних проявів та ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Нейко Є. М., Соломчак Д.Б. Сучасні погляди на етіопатогенез хронічного пієлонефриту // Галицький лікарський вісник, 2001, Т.8, № 2. – С.158-161.
2. Застосування розвантажувально-дієтичної терапії та низькокалорійної дієти при захворюваннях внутрішніх органів (методичні рекомендації) / Кузів П.П., Сливка Ю.І., Домбровська Е.З., Наумова Л.В., Зоря Л.В. Тернопіль, "Укрмедкнига". – 2001. – 16 с.
3. Leutzner H. Heifastn (Therapeutic Fasting) und Ernährungstherapie (Dietetic Therapy) in Deutschland // В зб. Оздоровлює природне харчування, розвантажувальна дієтотерапія. Матеріали міжнародної науково-практичної конф. 6-9 жовтня 2000 р. – Поляна., Ужгород. – 2000. – С. 251-255.
4. Кузів П.П., Михайлів Л.М. Использование разгрузочно-диетической терапии в сочетании с летучими ароматическими биологически активными веществами для коррекции метаболических нарушений у больных хроническим пиелонефритом. /Материалы 5 Словяно-Балтийского форума "Гастро-2003". – С.-Пб., – 2003. – С. 46.

Томілін В.В., Вознюк В.П.

СУЧАСНИЙ СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ УДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГЕМОРАГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Інститут гематології та трансфузіології АМН України, м. Київ

СУЧАСНИЙ СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ УДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГЕМОРАГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ – У статті наведений аналіз сучасного стану надання діагностичної та лікувально-профілактичної допомоги хворим на легкі та латентні форми коагулопатій і тромбоцитопатій. Окреслені напрямлення удосконалення діагностики та лікування цих видів геморагічних захворювань.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВИ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОРАГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ – В статье приводится анализ современного состояния оказания диагностической и лечебно-профилактической помощи больным с легкими и латентными формами коагулопатий и тромбоцитопатий. Очерчены направления усовершенствования диагностики и лечения этих видов геморагических заболеваний.

MODERN CONDITION AND PROSPECTS OF IMPROVEMENT OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF HEMORRHAGIC DISEASES – The article analyses the modern condition of rendering diagnostic, treatment and prophylactic aid to the patients with the mild and latent forms of coagulopathies and thrombocytopathies. The directions of improvement of diagnostics and treatment of these kinds of hemorrhagic diseases are described.

Ключові слова: геморагічні захворювання, коагулопатія, тромбоцитопатія, кровотеча.

Ключевые слова: геморагические заболевания, коагулопатия, тромбоцитопатия, кровотечение.

Key words: hemorrhagic diseases, coagulopathy, thrombocytopathy, bleeding.

Забезпечення надання спеціалізованої медичної допомоги хворим на найбільш поширені геморагічні захворювання – легкі та латентні форми коагулопатій (КП) і тромбоцитопатій (ТП) – є однією із складних медичних, соціальних та економічних проблем.

В Росії загальна материнська смертність на 100000 пологів живим плодом складає 54,8, 26,8 % з цих жінок (2003 рік) загинули від кровотечі. Акушерські кровотечі, за даними В.Н. Серова і співавт. [9], залишаються однією із провідних причин материнської смертності і становлять, в середньому 25,0 %. Проте, аналіз наукових праць, присвячених вивченню системи гемостазу, зокрема легких та латентних форм КП і ТП, дозволяє дійти до висновку, що цьому аспекту проблеми приділяється мало уваги.

Геморагічні захворювання часто слугують причиною звернення до дитячого гематолога. За даними літератури [4], ті чи інші ознаки кровоточивості мають від 7,0 до 15,0 % всіх дітей. У 5,0-10,0 % з них кровоточивість зумовлена генетичним дефектом гемостазу, головним чином, його судинно-тромбоцитарної ланки.

За даними Закусило М.П. [6], в структурі гінекологічної патології кровотечі ювенільного періоду зустрічаються у 1,7-

2,2 % випадків та складають 30,0 % від загальної кількості госпіталізованих пацієнтів. Однак, стандартний лабораторний аналіз системи згортання крові не є адекватним для діагностики легких та латентних форм КП і ТП. Тому, лікування менометрорагій найчастіше зводиться до забезпечення гормонального гомеостазу.

На думку Bonnar P.F [11] діагноз "менорагія" в більшості випадків встановлюється на підставі скарг хворих на тривалі та значні кровотечі. Найбільш частими причинами цього захворювання є гінекологічні, системні і ятрогенні порушення. За даними деяких авторів [10], у 50 % жінок етіологія менорагій залишається не з'ясованою. Часто рецидивуючі менорагії призводять до хронічних післягеморагічних анемії та бувають причинами проведення вискоблювання ендометрію або гістероектомії.

Носові кровотечі (НК) за частотою виникнення займають перше місце серед спонтанних кровотеч і є найбільш розповсюдженим показанням для екстреної госпіталізації до ЛОР-відділень. В працях останніх років зазначається, що частка НК в загальній структурі госпіталізованих до спеціалізованих відділень коливається від 3,0 до 14,3 %. В.Т. Пальчун і співавт. [8] зазначають, що пацієнти з НК складають 20,5 % всіх ургентних ЛОР-хворих.

Не у всіх випадках НК вдається віднайти їх причину, що пояснюється недостатнім обстеженням хворих, складнощами клініко-лабораторної діагностики легких та латентних форм КП і ТП. За даними Ю.В. Мітіна і співавт.[7], із 710 хворих з НК у 68 (9,6 %) при обстеженні в клініці причина їхнього виникнення не була встановлена.

Поширеність дисфункціональних розладів тромбоцитів дотепер не встановлена, але є думка, що їх можна діагностувати у 5,0-10,0 % населення. За даними літератури [1;3;12] – це група найбільш розповсюджених захворювань і синдромів, з котрими пов'язана більшість геморагій петехіально-синячкового типу, зокрема таких як петехії, пурпури, екхімози, менорагії (особливо ювенільні маткові кровотечі), метрорагії, ясневі та носові кровотечі, тривалі кровотечі після екстракції зубів, при порізах. Кровотечі інших локалізацій спостерігаються значно рідше. Така кровоточивість при нерідко зниженій чи нормальній кількості тромбоцитів в периферичній крові, подовженні тривалості кровотечі та невеликих змінах в коагулограмі зумовлена якісною неповноцінністю кров'яних пластинок.

За даними З.С. Баркагана [1], серед вроджених геморагічних діатезів ТП займають за розповсюдженістю перше місце і складають близько 36,0 % від загальної кількості хворих. При активному виявленні легких форм цей показник може збільшуватися до 60,0-65,0 %.

На думку Н.А. Алексеева [4], вроджені дизагрегаційні тромбоцитопатії – це найбільш поширені, генетично зумовлені дефекти гемостазу, що виявляється у 60,0-80,0 % дітей з рецидивуючою кровоточивістю судинотромбоцитарного типу. Вони є типовим геморагічним діатезом, бо у осіб, що мають вроджену тромбоцитопатію, як правило, епізоди підвищеної кровоточивості виникають під впливом факторів зовнішнього середовища (вірусні та інші інфекційні хвороби, застосування, котрі знижують функцію тромбоцитів, надмірна інсоляція, дисбактеріози та ін.) і розділені у часі інтервалом в декілька тижнів, місяців і навіть років.

Серед успадкованих порушень коагуляційної ланки гемостазу частіше за інших зустрічається дефіцит фактора VIII – гемофілія А. Поширеність гемофілії А складає 13-18 хворих на 100000 осіб чоловічої статі, а гемофілії В – 15 хворих на 1 млн населення. Наразі, серед усього населення земної кулі нараховується біля 1 млн хворих на гемофілію [1;2].

Клінічні прояви порушень коагуляції та дисфункції тромбоцитів дуже різноманітні. За даними багатьох авторів [1;2; 5;12] при цих захворюваннях найбільш часто зустрічаються носові кровотечі (53,0-87,1 %), менометрорагії (25,0-100,0 %), кровотечі після видалення зубів (11,1-52,7 %), кровотечі з

ясен (28,4-52,0 %), післятравматичні та післяопераційні геморагії (8,6-80,4 %), рідше – шлунково-кишкові, ниркові, церебральні кровотечі.

В Україні проблема лікування хворих на гемофілію та інші геморагічні захворювання вимагає невідкладного вирішення. Спеціалізована медична допомога таким хворим надається лише в Інституті гематології та трансфузіології АМН України (м. Київ) та в Інституті патології крові та трансфузіології медицини АМН України (м. Львів). У названих закладах створені науково-диспансерні підрозділи, де встановлюється тип та ступінь тяжкості геморагічних захворювань, діагностуються їх інгібіторні форми, ведеться облік, амбулаторне спостереження та диспансеризація пацієнтів. В областях України медична допомога таким хворим надається у гематологічних відділеннях для дорослих і дітей. У більшості регіонів діагностика КП і ТП не проводиться.

Знизити материнську смертність від кровотеч, тривалість менорагій та носових кровотеч, післяопераційних геморагічних ускладнень та інших геморагічних ускладнень при КП і ТП можливо при умові організації активного виявлення гемостазіопатій, адекватній трансфузійній допомозі та налагодженні коагулологічного контролю за цією категорією хворих.

Таким чином, на сьогодні своєчасна діагностика легких та латентних форм КП і ТП є одним із актуальних питань сучасної медицини. Слід зазначити, що хворі на ці форми гемостазіопатій відносяться до групи підвищеного ризику розвитку геморагічних ускладнень при проведенні планових та ургентних оперативних втручань, пологах, травмах. Адекватна діагностика цих форм захворювань можлива, у більшості випадків, тільки після розвитку геморагічних ускладнень.

Необхідно зазначити, що до цього часу дослідження, присвячені активному виявленню хворих на легкі та латентні форми КП і ТП, вивченню особливостей проведення профілактичних та лікувальних заходів є малочисельними.

Враховуючи вищезгадане, перспективними напрямками подальшої роботи ми вважаємо наступні:

1. Встановлення особливостей клінічного перебігу легких та латентних форм КП і ТП (а саме сезонність загострення проявів захворювань, частота виникнення та характеристика геморагічних епізодів, ступені тяжкості геморагій) на тлі проведення профілактичної та патогенетичної протигеморагічної терапії.

2. Встановлення особливостей коагуляційних розладів та стану тромбоцитарної ланки гемостазу у хворих цими гемостазіопатіями на фоні проведення гемостатичного лікування.

3. Вивчення етіопатогенетичних факторів розвитку кровотеч при легких та латентних формах КП і ТП.

4. Для підвищення якості моніторингу – розробка спеціалізованої анкети і медичної карти для хворих на легкі та латентні форми геморагічних захворювань. Розробка автоматизованої бази даних для хворих на гемостазіопатії, заради створення національного реєстру пацієнтів, схильних до кровотеч.

5. Для потреб клінічної медицини розробка та впровадження системи алгоритмів (зупинка кровотеч неясного ґенезу, профілактика та лікування геморагічних ускладнень у хворих на легкі та латентні форми коагулопатій і тромбоцитопатій), основною метою яких є удосконалення надання медичної допомоги пацієнтам з геморагічними захворюваннями.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушенной гемостаза. - М.: "Ньюдиамед", 2001. - 286 с.
2. Виговська Я.І. Геморагічні захворювання. – Львів: ВАТ Біблос, 1999. – 240 с.
3. Гайдукова С.М., Видиборець С.В., Байдурина С.А. та ін. Сучасні уявлення про тромбоцитарну ланку гемостазу, структуру та функції тромбоцитів // Міжвідомчий збірник: Гематологія і переливання крові. Матеріали міжнародного симпозиуму "Гемостаз – проблеми та перспективи". – К., 2002. – №31. – С. 8-13.

4. Гематология детского возраста: Руководство для врачей / Под ред. Н.А. Алексеева. – СПб.: Гиппократ, 1998. – 544 с.
5. Гусева С.А., Вознюк В.П., Бальшин М.Д. Болезни системы крови. – К.: ЛОГОС, 2001. – С. 239-349.
6. Закусило М.П. Влияние снижения содержания гемоглобина в крови на состояние функциональной системы дыхания девушек, страдающих ювенильными дисфункциональными маточными кровотечениями // Український журнал гематології та трансфузіології. – 2002. – №5 (2). – С. 52-56.
7. Митин Ю.В., Власик А.Н., Васильев А.Н. и др. Носовое кровотечение и эндоназальные хирургические методы его остановки: Метод. рекомендации. – К., 1995. – 64 с.
8. Пальчун В.Т., Кунельская Н.А., Кислова Н.М.. Экстренная патология носа и околоносовых пазух // Вест. оторинолар. – 1998. – № 3. – С. 4-12.
9. Серов В.Н., Абубакирова А.М. Акушерские кровотечения (профилактика и лечение) // Акушерство и гинекология. – 1997. – №5. – С. 17-33.
10. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология; Руководство для врачей. – СПб.: СОТИС, 1995. – 224 с.
11. Bonnar J., Sheppard B.L. Treatment of menorrhagia during menstruation: randomised controlled trial of ethamsylate, mefenamic acid, and tranexamic acid. // BMJ. – 1996. – Vol.3, №13. – P. 579-582.
12. Cattaneo M. Inherited platelet-based bleeding disorders. // Journal of thrombosis and haemostasis. – 2003. – Vol.1, №7. – P. 1628-1636.

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ

Кіхтяк О.П., Сафонова О.В., Урбанович А.М., Скрипник Н.В., Кіхтяк Х.А.

РАННІ МЕХАНІЗМИ ЗМІН В ПАТОГЕНЕЗІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЇХ КОРЕКЦІЇ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
Івано-Франківська державна медична академія

РАННІ МЕХАНІЗМИ ЗМІН В ПАТОГЕНЕЗІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЇХ КОРЕКЦІЇ – Наголошується, що первинним метаболічним дефектом при ЦД (1-го або 2-го типів) є порушення процесів переносу глюкози через цитоплазматичну мембрану в інсулінозалежні тканини, тому всі інші метаболічні зсуви у тканинах, чутливих до інсуліну, обумовлені пригніченням або відсутністю трансмембранного транспорту. В умовах недостатнього засвоєння глюкози настає енергетичний голод, який, в свою чергу, втягує ліполіз, індукує протеоліз до амінокислот, які через глюконеогенез використовуються для біосинтезу глюкози. Однією із центральних ланок взаємозв'язку між вуглеводним обміном та іншими метаболічними шляхами є піровиноградна кислота, тому пошук засобів у цьому напрямку може бути корисним актуальним.

РАННИЕ МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ КОРРЕКЦИИ – Подчеркивается, что первичным метаболическим дефектом при СД (1-го или 2-го типов) является нарушение переноса глюкозы через цитоплазматическую мембрану в инсулин-зависимые ткани, поэтому все другие метаболические сдвиги в тканях, чувствительных к инсулину, обусловлены угнетением или отсутствием этого рода трансмембранного транспорта. В условиях недостаточного усвоения глюкозы наступает энергетический голод, который, в свою очередь, вовлекает липолиз, индуцирует протеолиз до аминокислот, которые через глюконеогенез используются для биосинтеза глюкозы. Одной из центральных звеньев взаимосвязи между углеводным обменом и другими метаболическими путями является пируватдегидрогеназа, поэтому поиск средств в этом направлении может быть полезным и актуальным.

EARLY CHANGES OF IN PATHOGENETIC MECHANISMS OF DIABETES MELLITUS AND THEIR CORRECTION PERSPECTIVES – It is emphasised that initial metabolic defect at type 1 or 2 DM is infringement of glucose transporting through cytoplasmic membrane into insulin-dependent tissues, therefore all other metabolic shifts in the tissues, sensitive to insulin, are caused by inhibition or absence of this sort of transmembrane transport. In conditions of insufficient glucose uptake there comes power starvation that, in turn, involves lipolysis, induces proteolysis up to amino acids, which through gluconeogenesis are used for glucose biosynthesis. One interrelation from the central parts between a carbohydrate exchange and other metabolic ways is the pyruvic acid; therefore search of means in this direction may be useful and actual.

Ключові слова: гліконеогенез, гліколіз, піровиноградна кислота, лактат.

Ключевые слова: гликолиз, гликонеогенез, гликолиз, піровиноградная кислота, лактат.

Key words: gluconeogenesis, glycolysis, pyruvic acid, lactate.

Цукровий діабет (ЦД) належить до патології, яка має значну частку в розвитку непрацездатності, інвалідності і смертності населення [5, 10]. Останні статистичні дослідження показали, що на земній кулі налічується близько 130 млн хворих на ЦД і їх кількість продовжує зростати. Первинним метаболічним дефектом при ЦД (1-го чи 2-го типу) є порушення перенесення глюкози через цитоплазматичну мембрану в інсулінозалежні тканини, а отже, всі інші метаболічні зсуви в тканинах, чутливих до інсуліну, зумовлені пригніченням трансмембранного транспорту [1, 8, 9, 10]. У загальному балансі обміну частка гліколізу становить 75-80 %, окислення в циклі Кребса – до 20 % та до 0,2 % – пентозофосфатний шлях [10]. Першим витком порушень вуглеводного обміну є глікогеноліз. В умовах недостатнього засвоєння глюкози настає енергетичний голод, який, у свою чергу, спонукає ліполіз, індукує протеоліз до амінокислот, що через глюконеогенез використовуються для біосинтезу глюкози. Для більшості тканин людини в умовах нормальної життєдіяльності характерний аеробний гліколіз, тобто утворення з глюкози пірувату, анаеробний – переважно в м'язах та

еритроцитах. Реакції аеробного та анаеробного гліколізу повністю збігаються на першій стадії розщеплення глюкози і розрізняються лише після утворення піровиноградної кислоти, яка для аеробного гліколізу є кінцевим продуктом, з подальшим утворенням ацетилкоензиму А (основний субстрат циклу трикарбонних кислот) за наявності піруватдегідрогенази, а для анаеробного – проміжним до утворення лактату. Субстратами глюконеогенезу є піруват (із лактату), а також оксалоацетат та α -кетоглутарат.

До основних патогенетичних принципів лікування ЦД відносять фізичні навантаження, що зменшують рівень гіперглікемії та підвищують чутливість м'язової тканини до інсуліну, дієтотерапію як засіб обмеження надходження вуглеводів, інсулінотерапію як замісну форму, а також гіпоглікемічні пероральні засоби з різновекторним патогенетичним впливом [3, 4]. Пероральні цукрознижувальні препарати поділяють на декілька груп, виходячи з патогенетичного механізму їх дії, та використовують у лікуванні ЦД 2-го типу. До них належать група препаратів, що сповільнюють всмоктування глюкози в кров (інгібітори α -глюкозидази), група засобів, що пригнічують глюконеогенез та інсулінорезистентність (бігуаніди, тіазолідиніони), група медикаментів, що стимулюють виділення інсуліну з β -клітин острівців Лангерганса та знижують вміст глюкагону в крові (похідні сульфанілсечовини) та груп, що мають вплив на постпрандіальну глікемію (похідні бензоєвої кислоти, похідні фенілаланіну) [1, 8]. Цукрознижувальні лікарські рослини (окремо чи в зборах) рекомендують використовувати на початкових стадіях ЦД 1-го та 2-го типів, а також при ЦД 2-го типу середнього ступеня тяжкості з деякими вказівками щодо патогенетичного механізму та патофізіологічних мішеней впливу [10]. Засоби фітотерапії як допоміжні чинники лікування ЦД маловивчені з огляду впливу на ту чи іншу ланку патогенезу. До можливих патогенетичних механізмів їх гіпоглікемічного ефекту відносять: вплив на імунні процеси, пригнічення всмоктування глюкози в шлунково-кишковому тракті, стимулювання регенерації β -клітин острівців Лангерганса [5], нормалізацію перекисного окислення ліпідів, підвищення активності сорбітолдегідрогенази [2]. Деякі автори зазначають відсутність впливу фітосировини щодо виділення інсуліну з β -клітин острівців Лангерганса порівняно з похідними сульфанілсечовини, але відносять присутність цукрознижувального ефекту за рахунок стимуляції глікогенезу, що загалом вказує на позапанкреатичний шлях гіпоглікемічних ефектів [11], як допоміжний ресурс мікроелементів, вітамінів у забезпеченні ферментних реакцій аеробного окислення глюкози як на стадії розщеплення глюкози до піровиноградної кислоти, так і на стадії окислювального декарбоксилювання піровиноградної кислоти [7].

Взаємозв'язки показників вуглеводного обміну (вмісту піровиноградної кислоти, активності піруватдегідрогенази в капілярній крові, рівня α -кетокислот у сечі) можуть бути додатковими показниками змін у вуглеводному обміні в процесі обраних типів лікування та дають змогу спостерігати за позапанкреатичним механізмом регуляції вуглеводного обміну при ЦД. Одна із центральних ланок у взаємозв'язку вуглеводного обміну та інших метаболічних шляхів пов'язана з піровиноградною кислотою. У результаті гліколізу утворюється піруват, який, проникаючи в мітохондрію клітини,

піддається ферментативним реакціям піруватдегідрогеназної системи до утворення ацетил-КоА. На активацію піруватдегідрогеназного комплексу впливає інсулін, гіпоксія призводить до його інактивації [6]. Отже, вивчення початкових змін патофізіологічних параметрів, задіяних при ЦД під впливом різних типів лікування є важливим і актуальним напрямком сучасної діабетології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бертрам Г. Катцунг. Базисная и клиническая фармакология: В 2-х т./ Пер. с англ. – М.: СПб.: Бином-Невский Диалект, 1998. – 612 с.
 2. Використання фітопрепаратів при ускладненому цукровому діабеті в експерименті / Малоштан Л.М., Рядник О.К, Петренко І.С. та ін. // Вісн. фармації. – 1996. – № 1-2. – С. 145-148.
 3. Дедов І.І., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Ендокринологія.– М.: Медицина, 2000. – 632 с.
 4. Ендокринологія / П.М.Боднар, І.В.Комісаренко, Ю.І.Комісаренко та ін.; За ред. проф. П.М.Боднара. – К.: Здоров'я, 2003. – 512 с.

5. Єфимов А.С., Щербак А.В., Кирієнко Д.В. Патентовані протидіабетичні чаї: склад, ефективність, застосування (огляд літератури та власні спостереження) // Фармац. журн. – 1998. – № 2. – С. 79-85.
 6. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы патохимии.– СПб.: ЭЛБИ, 2000. – 688 с.
 7. Кит С.М., Турчин И.С. Лекарственные растения в эндокринологии. – К.: Здоров'я, 1986. – 230 с.
 8. Особенности патогенеза инсулиннезависимого сахарного диабета (II типа) и методы лечения / Ефимов А.С., Бездробный Ю.В., Зубкова С.Т. и др. // Журн. АМН Украины. – 1996. – Т. 2, № 1. – С. 34-47.
 9. Сергієнко О.О. Практична діабетологія. – К.: Видавництво інституту ендокринології та обміну речовин ім.В.П.Комісаренка АМН України 1997. – 172 с.
 10. Сергієнко О.О., Макар Р.Д. Практична ендокринологія. – Київ, Львів: Видавництво інституту ендокринології та обміну речовин ім.В.П.Комісаренка АМН України, 1997. – 272 с.
 11. Shubhashish S. Demonstration of the hypoglycemic action of Momordica Charantia in a validated animal model of Diabetes // Pharmacological research.– 1996.– Vol. 33, № 1. – P. 1-4.

**Сергієнко О.О., Вендзилович Ю.М., Сергієнко В.О., Сергієнко Л.М.
 НЕБИЛЕТ (НЕВИБОЛОЛ) В ЛІКУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ
 НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

НЕБИЛЕТ (НЕВИБОЛОЛ) В ЛІКУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ – В роботі проведений аналіз і виявлений позитивний вплив невібололу (небилету) на особливості показників артеріального тиску, варіабельності серцевого ритму, коригованого інтервалу QTc у хворих на цукровий діабет 2 типу та артеріальною гіпертензією.

НЕБИЛЕТ (НЕВИБОЛОЛ) В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА – В работе проведен анализ и установлено положительное влияние невиволола (небилета) на особенности показателей артериального давления, вариабельности сердечного ритма, скорректированного интервала QTc у больных сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией.

NEBILET (NEVIBOLOL) IN TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS – Positive influence on the parameters of blood pressure, heart rate variability and corrected interval QT of the preparation nevigolol (nebiglet) in patients with type 2 Diabetes Mellitus and arterial hypertension was analyzed.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, гіпертонічна хвороба, варіабельність серцевого ритму, коригований інтервал QTc, невіболол.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, гипертоническая болезнь, вариабельность сердечного ритма, скорректированный интервал QTc, невиволол.

Key words: Type 2 Diabetes Mellitus, hypertension, heart rate variability, corrected interval QT, nevigolol.

ВСТУП Цукровий діабет є причиною підвищеного ризику серцево-судинних захворювань. Приблизно у 50 % хворих на 2 тип цукрового діабету (ЦД) спостерігається приєднання і прогресування артеріальної гіпертензії (АГ), а есенціальна гіпертензія виявляється у більшості хворих на 2 тип ЦД, які складають близько 90 % пацієнтів з діагнозом ЦД в поєднанні з гіпертонічною хворобою. [1, 3, 14, 15]. Небилет (невіболол) – ліпофільний кардіоселективний блокатор β₁-адренорецепторів, який здатний посилювати звільнення NO і, таким чином, виявляти гіпотензивний ефект.

Метою роботи було встановити особливості стану показників варіабельності серцевого ритму, варіаційної пульсометрії, коригованого інтервалу QTc у хворих на цукровий діабет із гіпертонічною хворобою; провести аналіз впливу невібололу на клінічний перебіг захворювання, показники артеріального тиску (АТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС); деякі параметри варіабельності серцевого ритму (BCP), зокрема, активності вагусної регуляції ритму серця (RMSSD); високочастотні

компоненти (HF), низькочастотні компоненти (LF), співвідношення LF/HF.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Обстежено 23 хворих на 2 тип ЦД (середній вік 49,5±3,9 років, середня тривалість захворювання – 5,4±2,5 років) із поміркованою артеріальною гіпертензією та відсутністю верифікованої діабетичної нефропатії. Критерії відбору пацієнтів: хворі на ЦД в стадії компенсації/ субкомпенсації; хворі з наявністю стабільної гіпертензії, функціональних і/або функціонально-органічних стадій діабетичної ангіонейропатії. Критерії виключення з дослідження: декомпенсація ЦД, кетоацидоз; шоківі стани; синдром слабкості синусового вузла; синусоатріальна і атріовентрикулярна блокада I-II ст.; бронхоспазм, бронхіальна астма; феохромоцитом; брадикардія; гіпотонія; декомпенсована серцево-судинна недостатність; хворі з органічними стадіями периферійних судинних захворювань, ішемічною формою діабетичної стопи; наявністю підвищеної чутливості до препарату; хворі із тяжкими соматичними захворюваннями (новоутвореннями, органічними стадіями захворювань печінки та нирок); жінки у період вагітності та лактації.

Призначення невібололу (Небилет, “Berlin-Chemie Menarini Group”) розпочинали із дози 2,5 мг на добу, збільшуючи її (при задовільній переносимості препарату) до 5 мг (під контролем показників ЧСС, АТ, глікемічного профілю) протягом 1 міс.

Стан автономної регуляції функції серцево-судинної системи оцінювали шляхом проведення комп'ютерної програми спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму. Вірогідну статистичну відмінність визначали за t-критерієм Фішера згідно з аналізом ANOVA (MicroCal Origin v.6.0). Клінічні та лабораторні обстеження проводили до, під час та після проведеного курсу лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Згідно з отриманими нами результатами, в умовах фізіологічної норми, показники RMSSD знаходились в межах 12,1±0,40 мс, LF – 1124,67±15,53 мс², HF – 883,96±20,30 мс², співвідношення LF/HF – 1,27. Цукровий діабет у хворих на 2 тип супроводжується зменшенням показників RMSSD (P<0,001), співвідношення LF/HF (1,07). Приєднання і прогресування артеріальної гіпертензії у хворих на 2 тип

ЦД призводить до зменшення показників RMSSD ($P < 0,001$); LF, а також показників високочастотної компоненти, подовження коригованого інтервалу QTc (таблиця). Отримані результати можуть вказувати на наявність взаємозв'язку між порушенням показників варіабельності серцевого ритму та ступенем тяжкості артеріальної гіпертензії.

Таблиця. Вплив невібололу на особливості деяких показників варіабельності серцевого ритму, інтервалу QTc у хворих на 2 тип ЦД із гіпертонічною хворобою, $M \pm m$

Показники	Контрольна група хворих на ЦД (n=10)	Хворі на ЦД 2 типу із гіпертонічною хворобою (n=23)	
		До лікування	Після лікування
RMSSD, мс	4,83±0,42	4,74±0,52	7,7±0,65 $P < 0,01$
LF, мс ²	571,2±7,76	573,53±21,82	744,3±35,67 $P < 0,01$
HF, мс ²	590,16±10,09	587,06±14,67	689,12±36,57 $P < 0,05$
LF/HF	0,97	0,98	1,1
CV, %	12,8±0,22	13,18±0,34	10,66±0,33 $P < 0,05$
QTc	0,59±0,099	0,57±0,065	0,52±0,055 $P < 0,05$

Примітка: P – вірогідність різниці порівняно з показниками у хворих до і після призначення невібололу.

Результати клінічних і експериментальних досліджень свідчать, що для розвитку ряду захворювань серцево-судинної системи необхідним є поєднання порушень метаболізму, в тому числі, ліпідного обміну, з дезінтеграцією процесів нейрогуморальної регуляції кровотоку. Основним фактором, через який реалізується порушення регуляції кровотоку, є патологічне посилення симпатичного ефекту, – перехід його з кардіотонічного в кардіотоксичний ефект [8, 11]. Гіперінсулінемія і/або інсулінова резистентність, ожиріння, гіпертриацилгліцеринемія можуть впливати на показники інтервалу QTc і дисперсії QTc, результати автономних тестів, бути причиною розвитку ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда [16]. Гіперглікемія може впливати на показники інтервалу QTc шляхом збільшення концентрації цитозольного Ca^{2+} . Ймовірно, що можливими молекулярними механізмами цих змін є пригнічення активності Na^+ , K^+ -АТРази, утворення NO, інгібування Ca^{2+} -АТРази і активація Na^+/H^+ антипорту. Теоретично, зменшення доступності NO *in vivo*, яка спостерігається під час моделювання гострої гіперглікемії у людей, ймовірно, призводить до збільшення внутрішньоклітинної концентрації кальцію [9-11]. Незалежно від основного механізму, перевага симпатичної стимуляції над вагусною активністю, ймовірно, стимулює електричну нестабільність шлуночків, що призводить до високого ступеня ризику порушень чіткого біологічного ритму і синдрому “раптової” смерті.

Таким чином, у пацієнтів на цукровий діабет з АГ загальна потужність спектру, високочастотна і низькочастотна компоненти були значно нижчі, ніж у практично здорових людей. Співвідношення LF/HF достовірно не відрізнялось, однак було найнижчим у хворих на ЦД без артеріальної гіпертензії, однак, в цілому співвідношення LF/HF було знижено. Вважають, що пониження показників BCP зумовлене приєднанням діабетичної нейропатії [2, 4, 5, 9].

Встановлено, що призначення невібололу позитивно впливає на показники АТ, ЧСС, стану BCP. Зокрема, спостерігалось достовірно значуще зменшення показників систолічного (-15,3, $P < 0,01$), а також діастолічного АТ (-9,3, $P < 0,001$), ЧСС (-8,7, $P < 0,001$), збільшення показників RMSSD ($P < 0,001$), LF ($P < 0,001$) і високочастотної компоненти, співвідношення LF/HF, показників інтервалу QTc. Отримані результати можуть свідчити про збільшення швидкості

проведення нервових імпульсів у вісцеральних парасимпатичних і симпатичних волокнах.

Враховуючи подвійний механізм дії невібололу, особливості гемодинамічних впливів препарату можна пояснити тимчасовими особливостями його впливу, як стимулятора синтезу оксиду азоту і β -адреноблокатора. Разом з тим, установлено, що концентрація оксиду азоту в еритроцитах і плазмі зростають в міру збільшення тривалості приймання препарату [7, 13, 6].

Таким чином, для хворих на 2 тип цукрового діабету з АГ характерним є зниження показників BCP, а призначення невібололу сприяє покращенню досліджуваних показників. Крім того, встановлено, що призначення невібололу не супроводжується верифікованими (клінічними і лабораторними) ознаками гіпоглікемічних проявів. Отримані результати свідчать про добру переносимість і відсутність ускладнень при призначенні невібололу у хворих на 2 тип ЦД із артеріальною гіпертензією.

ВИСНОВКИ 1. У хворих на 2 тип ЦД з артеріальною гіпертензією спостерігається зниження показників BCP, подовження коригованого інтервалу QTc. 2. Призначення невібололу позитивно впливає на показники АТ, ЧСС, стан варіабельності серцевого ритму, коригованого інтервалу QTc. 3. Отримані результати свідчать про задовільну переносимість препарату і відсутність побічних проявів. 4. Хворим на цукровий діабет 2 типу із гіпертонічною хворобою рекомендується призначення невібололу в добовій дозі 2,5-5 мг на добу.

ЛІТЕРАТУРА

- Амосова Е.Н. Актуальные вопросы лечения больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом // Укр. мед. час. – К., 2001. – № 3/23, V-VI. – С. 12.
- Амосова Е.Н. Применение дилтиазема в лечении и вторичной профилактики у больных с острыми формами ишемической болезни сердца // Укр. мед. час. – К., –1999.-III/IV. – N2. – С. 97-100.
- Балаболкин М.И. Эндокринология. – М.: Универсум паблишинг, 1998. – 582 с.
- Визначення показників метаболізму в окремих зонах міокарда в дослідженнях з екстракорпоральною перфузією вінцевих артерій / Хомазюк А.І., Нещерет О.П., Глебова А.І., Гончар І.В. // Укр. кардіол. журн. – 1998. – N5. – С. 52-56.
- Діабетичні нейропатії / Сергієнко О.О., Урбанович А.М., Кривко Ю.Я., Козицький З.Я. / Методичні рекомендації. – К. – 2000. – 24 с.
- Ена Л.М., Приходько В.Ю., Белая И.И. Применение селективного бета-адреноблокатора небилет в лечении больных пожилого возраста с артериальной гипертензией // Ліки України. – 2001. – № 11. – С. 44-45.
- Каменская Э.П. Влияние лозартана на вариабельность сердечного ритма у больных с артериальной гипертензией // Лік. справа. – 1999. – №6. – С. 117-119.
- Коркушко О.В., Лишневская В.Ю. Предикторы нарушений ритма. Значимость изучения // Порушення ритму серця: вікові аспекти: Матеріали І Української наук.-практ. конф. з міжнародною участю. – К., 2000. – С. 63-70.
- Сергієнко О.О., Урбанович А.М. Діабетична автономна нейропатія серця. Львів: Атлас, 1999. – 94 с.
- Сергієнко О.О., Єфімов А.С. Діабетичні нейропатії: сучасний погляд на проблему (огляд літератури та власних спостережень). – Журн. АМН України. – 2002. – Т. 8, N3. – С. 487-506.
- Сергієнко О.О., Єфімов А.С., Єфімов Д.А., Кривко Ю.Я. Діабетичні нейропатії / АМН України, ЛНМУ ім. Данила Галицького, Інститут ендокринології та ОР ім. В.П. Комісаренка АМН України. – Львів, Київ, 2004. “Атлас”. – 212 с., іл.
- Яблунчанский Н.И., Кантор Б.Я. // Вариабельность сердечного ритма в современной клинике. – Донецк: ЧНИПКФ Будень, – 1997. – С. 24-54.
- Incidence of cardiovascular disease in Type I (insulin-dependent) diabetic patients with and without diabetic nephropathy in Finland / Tuomilehto J., Borch Johnson K., Molarius A. et al. // Diabetologia. – 1998. – Vol. 41, N4. – P. 784-790.
- Is autonomic neuropathy a risk factor for severe hypoglycaemia? / Stephensen J.M., Kempler P., Cavallo Perin P., Fucker J.H. and the EURODIAB IDDM Complications Study Group. // Diabetologia. – 1996. – Vol. 39, N. 11. – P. 1372-1376.
- Serhiyenko A.A., Urbanovich A.M., Serhiyenko V.O., Serhiyenko L.M. W-3 polyunsaturated fatty acids for the treatment of cardiovascular autonomic neuropathy in patients with type 2 Diabetes mellitus // Diabetologia. – 2001. – V. 43, Suppl. 1. – A1121.

Сергієнко О.О., Плешанов Є.В., Махневич Т.Р., Сергієнко В.О.

ВПЛИВ КЛОПІДОГРЕЛЯ НА СТАН ТРОМБОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ІЗ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

ВПЛИВ КЛОПІДОГРЕЛЯ НА СТАН ТРОМБОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ІЗ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ – Проведені дослідження свідчать про позитивний вплив клопідогреля на особливості морфофункціонального стану ТЦ у хворих на 2 тип ЦД із ІХС. Включення клопідогреля в лікування хворих дозволяє знизити рівень агрегаційної активності тромбоцитів, сприяє тенденції до нормалізації стану системи простацикліну I₂ – тромбоксан A₂, особливостей ультраструктурної організації тромбоцитів.

ВЛИЯНИЕ КЛОПИДОГРЕЛЯ НА СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА – Проведенные исследования свидетельствуют о положительном влиянии клопидогреля на особенности морфофункционального состояния ТЦ больных сахарным диабетом 2 типа и ишемической болезнью сердца. Включение клопидогреля в лечение больных позволяет снизить уровень агрегационной активности тромбоцитов, способствует тенденции к нормализации состояния системы простаглицлинов I₂ – тромбоксан A₂, особенностей ультраструктурной организации тромбоцитов.

INFLUENCE OF CLOPIDOGREL ON THE PLATELETS CONDITION IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE – Conducted studies testify to positive influence of clopidogrel on peculiarities of morphologic and functional condition of platelets in patients with type 2 diabetes mellitus and ischemic heart disease. The use of clopidogrel in therapy of patients allows to decrease significantly the level of aggregation activity of platelets, promotes the tendency to normalization of prostacyclin I₂ – tromboxane A₂ system, peculiarities of ultrastructural organisation of platelets.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, ішемічна хвороба серця, агрегація тромбоцитів, ультраструктурна організація тромбоцитів, система простацикліну I₂ – тромбоксан A₂, клопідогрель.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, ишемическая болезнь сердца, агрегация тромбоцитов, ультраструктурная организация тромбоцитов, система простаглицлинов I₂ – тромбоксан A₂, клопидогрель.

Key words: type 2 diabetes mellitus, ischemic heart disease, thrombocytes aggregation, thrombocytes ultrastructural organisation, prostacyclin I₂ – tromboxane A₂ system, clopidogrel.

ВСТУП До основних факторів ризику макросудинних порушень при цукровому діабеті (ЦД), зокрема, ішемічної хвороби серця (ІХС) належать хронічна гіперглікемія, ожиріння, дисліпідемія, порушення гемореологічних властивостей крові, підвищення артеріального тиску та ряд інших. Встановлено, що існує взаємозв'язок між ступенем гіпокісії, рівнем холестерину й порушенням мікроциркуляції, зокрема, підвищеною агрегацією тромбоцитів (ТЦ), яка значно посилена в другій, незворотній фазі, що залежить від перетворення арахідонової кислоти (АА) в лабільні простацикліни й тромбоксани. Таким чином, можливість блокування АDР-рецепторів мембран ТЦ є патогенетично обґрунтованим заходом. Призначення антиагрегантів, основними з яких є ацетилсаліцилова кислота (АСК), тиклопідин, клопідогрель, сприяє профілактиці тромбоутворення, дестабілізації перебігу стенокардії та розвитку інфаркту міокарда [7, 8, 3, 15].

Метою роботи було вивчення особливостей впливу клопідогрелю на особливості морфофункціонального стану ТЦ у хворих на ЦД 2 типу з ішемічною хворобою серця.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Обстежено 59 хворих на 2 тип ЦД у віці 54,69±8,42 років; тривалість захворювання – 11,46±3,54. Маніфестні форми ІХС діагностувалась згідно [12] та класифікації NYHA. Хворі розподілялись на контрольну (n=10) і основну групи (n=11). Хворі основної групи додатково отримували клопідогрель (плавікс, Sanofi-Synthelabo) по 75 мг на добу протягом 1 міс. Критерії включення: стабільна стенокардія II-III функціонального класу; непереносимість і/або неефективність ацетилсаліцилової кислоти (АСК); відсутність ефекту лікування антитромбоцитарними препаратами протягом останніх місяців.

Агрегаційну здатність ТЦ досліджували у збагаченій ТЦ плазмі на автоматичному аналізаторі (НПФ "Биола", Москва). Рівень ¹²⁵I-6-кетопростагландину F_{1α} (6-ketoPGF_{1α}), ¹²⁵I-

тромбоксану В₂ (ТХВ₂) в плазмі крові визначали радіоімунно-логічно. Визначали концентрацію загального холестерину (ЗХ), β-ліпопротеїнів (β-ЛП), триацилгліцеринів (ТГ), α-ліпопротеїнів (α-ЛП). Матеріал для ультраструктурного дослідження – біоптати слизової альвеолярного відростка, скелетної мускулатури м'язів нижніх кінцівок. Ультрагістохімічно досліджували локалізацію ТГ [9].

Статистичний аналіз – варіаційно-статистичний метод з використанням параметричного критерія Стюдента і непараметричного – Wilcoxon [2], а також, згідно з пакетом ANOVA (MicroCal Origin v.6.0).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Показники параметрів агрегації ТЦ в плазмі крові у хворих на 2 тип ЦД представлені в таблиці. У обстежених хворих спостерігалось збільшення концентрації пре- і, особливо, пост-прандіальних ТГ (2,9±0,07 ммоль/л, P<0,001), ЗХ (7,54±0,15 ммоль/л, P<0,001), β-ЛП (4,75±0,11 ммоль/л, P<0,001) і зменшення α-ЛП (0,42±0,09 ммоль/л, P<0,001). Одночасно, при ультрагістохімічному дослідженні виявлено накопичення продукту реакції на ТГ в мембрані еритроциту, ТГ "місток" між агрегованими червоними кров'яними тільцями. Установлено, що приєднання і прогресування ІХС не супроводжується змінами показників агрегації ТЦ, і разом з тим, при клінічних стадіях ІХС спостерігається збільшення ступеня і швидкості агрегації ТЦ.

Таблиця. Показники агрегації тромбоцитів при цукровому діабеті, M±m

Досліджувані показники	Контроль (n=13)	2 тип ЦД (n=38)
Ступінь агрегації, відн. од./хв.	17,25±1,01	29,93±1,98 P<0,001
Показник агрегації, відн. од.	500,17±2,91	573,16±9,40 P<0,001
Швидкість агрегації, відн. од./хв.	0,50±0,02	0,71±0,04 P<0,001

Примітка: P – відносно до контрольної групи.

Порушенням агрегації ТЦ відповідають їх ультраструктурні зміни. Зокрема, в кровоносному руслі при ЦД, приєднанні ІХС з'являються мегатромбоцити. Прогресування діабетичних макро-мікросудинних порушень сприяє появі великої кількості "спустошених" ТЦ з повністю втраченими тромбоцитарними а-гранулами. Посилення адгезивно-агрегаційних властивостей ТЦ не тільки зумовлює внутрішньосудинне тромбоутворення, але й має значення у розвитку латентного (хронічного) внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдрому), розвитку постійного внутрішньосудинного згортання крові [8, 9, 2].

Аналіз особливостей вмісту стабільних форм системи простацикліну I₂-тромбоксан A₂ (PC₁₂-TXA₂) виявив, що при ЦД рівень ТХВ₂ збільшений, в той час як концентрація 6-ketoPGF_{1α} – значно знижена. Більш виражене збільшення вмісту ТХВ₂ і зниження рівня 6-ketoPGF_{1α} спостерігається при 2 типі ЦД в поєднанні із ІХС. Показники співвідношення ТХВ₂/6-ketoPGF_{1α} збільшені у хворих всіх обстежених груп, однак найбільш високий рівень цього співвідношення виявлено у хворих на 2 тип ЦД з наявністю клінічних стадій ІХС (8,64). Приєднання та прогресування ІХС сприяє більш вираженим порушенням стану системи PC₁₂-TXA₂. Зокрема, вміст 6-ketoPGF_{1α} становив 124,3±7,14 пг/мл (контрольна група), 89,93±8,09 пг/мл, P<0,01 (хворі на 2 тип ЦД без ІХС), 81,37±7,81 пг/мл, P₁<0,05; P₃>0,05 (субклінічні стадії ІХС), 61,44±8,29 пг/мл, P₂<0,001; P₄<0,05; P₅<0,05 (клінічні стадії).

Пусковим моментом атеросклеротичного ураження є зміна морфофункціонального стану ендотеліального шару артерій, а ТЦ першими реагують на пошкодження ендотелію шляхом активації, зміни їх форми (під впливом екзо- та ендогенних стимулів). При цьому відбувається вивільнення біологічно-активних речовин, які активно впливають на подальші процеси згортання і фібринолізу, а також на стан судини, в тому числі її тонус та проліферативну відповідь [7]. Гіпер ТГ, поряд із гіперхолестеринемією, АГ та рядом інших чинників є одними із домінуючих факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань при ЦД. Збільшення рівня ЗХ і молярного співвідношення холестерин/фосфоліпіди в мембранах формених елементів крові, поряд із зсувами в фосфоліпідному спектрі, сприяють зміні плинності ліпідної фази клітини (відповідно, мембрана стає більш ригідною), а також збільшенню агрегаційних і коагуляційних властивостей крові [5, 6, 4].

Основними ймовірними механізмами підвищеної функції ТЦ при ЦД є: збільшення кількості глікопротеїнових (GP) рецепторів (GPIB, GPIIb/IIIa) на поверхні ТЦ; зменшення плинності мембран; збільшення швидкості обміну фосфоінозитидів; збільшення утворення інозитолтрифосфату; мобілізації Ca^{2+} ; рівня фосфорилювання білків; мобілізації AA; біосинтезу TXA_2 ; рівня зв'язування фібриногену, процесів перекисного окислення ліпідів у ТЦ. Підвищення агрегаційної функції й зростання продукції TXA_2 при ЦД гіпотетично може бути пов'язане із зниженням рівня глутатіону (GSH) та активності глутатіонпероксидази (GPO) у ТЦ. При ЦД, зміни активності GPO разом із зменшенням внутрішньотромбоцитарної концентрації GSH, очевидно є відповідальними за збільшення продукції агоністів і таким чином, стимуляції гіперагрегації ТЦ. Встановлення ключової ролі активації ТЦ судинного ланцюга гемостазу в тромбоцитогенезі, а також в патогенезі ІХС обґрунтувало необхідність клінічного використання антиТЦ препаратів в їх профілактиці та лікуванні, оскільки, антиТЦ терапія – це універсальний метод попередження ускладнень. Мета антиТЦ терапії – низити агрегаційну активність ТЦ і меншою мірою – агрегацію та адгезію еритроцитів [1, 7, 3].

Взаємодія ТЦ з uszkodженою і/або неушкодженою судинною стінкою в ділянці зниженого кровотоку не потребує активації згортальної системи крові та відбувається без її участі. В результаті утворюються рихлі ТЦ-еритроцитарні тромби, що пояснює неефективність антикоагулянтів у ряді випадків. В зв'язку з цим, актуальним питанням є опрацювання тактики використання антиТЦ фармакологічних агентів на різних стадіях ІХС у хворих на ЦД. Залежно від механізму дії виділяють декілька класів антиТЦ препаратів, ефективність яких доведена багаточисленними мультицентричними рандомізованими дослідженнями. Це [3]: 1. Інгібітори циклооксигенази (АСК). 2. Активатори аденілатциклази (дипіридамо́л). 3. Інгібітори ADP-залежної агрегації ТЦ (тиклопідин, клопідогрель).

Дипіридамо́л (курантил) інколи використовують при протипоказаннях до призначення АСК. Препарат знижує адгезію і агрегацію ТЦ, однак, у хворих із тяжким стенозуючим атеросклерозом коронарних артерій може викликати синдром обкрадання. Крім того, доцільність його використання не підтверджена контрольованими дослідженнями. Тиклопідин (тиклід) значно знижує агрегацію ТЦ, зменшує частоту розвитку ІМ у хворих із ІХС на 53,2% [3]. Нами встановлено, що призначення тикліду (250 мг на добу протягом 2 міс.) хворим із діабетичною кардіоміопатією супроводжувалось зростанням активності Na^+ , K^+ -АТРази, Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТРази, зменшенням показників агрегації ТЦ порівняно із показниками в групі пацієнтів, які отримували 100 мг АСК на добу [14]. Разом з тим, відомо, що призначення клопідогрелю 75 мг/добу є еквівалентним дозі тиклопідину 250 мг 2 рази на добу.

Призначення клопідогрелю хворим на ЦД 2 типу із ІХС супроводжувалось зниженням показників ступеня агрегації

тромбоцитів ($31,28 \pm 1,37$ і $24,11 \pm 1,28$ відн. од./хв., $P < 0,05$), в той час, в контрольній групі не виявлено достовірних змін ($32,41 \pm 1,44$ і $27,45 \pm 1,49$ відн. од./хв., $P > 0,05$). Одночасно, спостерігається чітка позитивна динаміка змін параметрів швидкості агрегації ТЦ [$0,78 \pm 0,02$ і $0,66 \pm 0,02$ відн. од./хв, $P < 0,01$], в контрольній групі – $0,68 \pm 0,026$ і $0,67 \pm 0,030$ відн. од./хв, $P > 0,05$. Не виявлено достовірно значущих змін показників агрегації ТЦ [$579,55 \pm 8,95$ і $569,53 \pm 7,54$ відн. од., $P > 0,05$] і $571,75 \pm 8,38$ і $570,0 \pm 8,41$ відн. од., $P > 0,05$ (контрольна група)]. Установлено зниження показників концентрації TXB_2 ($401,16 \pm 14,49$ і $302,18 \pm 14,37$ пг/мл, $P < 0,05$), показників співвідношення $TXB_2/6\text{-ketoPGF}_{1\alpha}$, деяким збільшенням $6\text{-ketoPGF}_{1\alpha}$. Крім того, спостерігався слабвиражений гіполіпідемічний ефект. Одночасно виявлені позивні зміни із сторони ультраструктурної організації ТЦ.

Особливостями механізму дії клопідогрелю є: активний метаболіт незворотно зв'язується із ADP-рецептором на мембрані ТЦ, що призводить до пригнічення активності аденілатциклази; інгібування ADP-залежної секреції вмісту гранул ТЦ; пригнічення ADP-залежного процесу зв'язування фібриногену із своїм рецептором на мембрані ТЦ; відсутність впливу на експресію рецепторів; блокування міоінтимальної проліферації при пошкодженні судин; відсутність впливу на активність циклооксигенази [3, 8, 10, 11]. Ефект синергізму клопідогрелю та АСК продемонстровано в дослідженні ТЦ *ex vivo*. Разом з тим, клопідогрель виявився більш ефективним аніж АСК в зменшенні комбінованого ризику ІМ, інсульту і синдрому "раптової" смерті". Значно більш виражений ефект клопідогрелю над АСК в групах високого і низького ризику виявлялась у зменшенні на 30% частоти ІМ, інсульту, синдрому "раптової" смерті в групі хворих при наявності п'яти і більше факторів ризику. Відомо, що ці фармакологічні агенти впливають на різні механізми активації ТЦ, що, можливо, пояснює значну перевагу клопідогрелю. Клопідогрель виявляє високу ефективність у профілактиці та лікуванні серцево-судинної патології при ЦД. Зокрема, частота ІМ, інсульту/синдрому "раптової" смерті зменшилась на 21% у хворих з 2 типом і на 38% – з 1 типом ЦД (порівняно з АСК), а, в загальному, чітко, \approx на 25% зменшує частоту цих ускладнень порівняно з плацебо [26, 30]. Препарат краще діє при наявності у пацієнтів комбінованих ішемічних уражень і є фармакологічним агентом вибору для вторинної профілактики. Однак, на сьогодні, відсутні результати проведених мультицентричних, рандомізованих, подвійно-плацебо контрольованих досліджень порівняння цих препаратів в комбінації.

ВИСНОВКИ Субклінічні та клінічні стадії ІХС у хворих на 2 тип ЦД характеризуються значним зростанням швидкості агрегації ТЦ. Особливістю клінічних стадій ІХС є значне зростання ступеня та швидкості агрегації ТЦ, що свідчить про їх значно підвищену агрегаційну здатність і, поряд з порушеннями ліпідного обміну, може сприяти погіршенню реологічних властивостей крові. Порушенням агрегації ТЦ відповідають їх ультраструктурні зміни. У хворих на 2 тип ЦД спостерігається збільшення концентрації TXB_2 і зменшення – $6\text{-ketoPGF}_{1\alpha}$ в плазмі крові. Приєднання ІХС сприяє більш вираженим порушенням стану системи $PC1_2 - TXA_2$, що особливо характерно для хворих із клінічними стадіями. Виявлено значне збільшення рівня співвідношення $TXB_2/6\text{-ketoPGF}_{1\alpha}$, що дає підставу трактувати збільшення цих показників як прогностично несприятливу ознаку, яка вказує на приєднання і прогресування ІХС у хворих на ЦД 2 типу. Включення клопідогрелю в лікування хворих на 2 тип ЦД із ІХС дозволяє значно низити рівень агрегаційної активності ТЦ, сприяє тенденції до нормалізації стану системи $PC1_2 - TXA_2$, особливостей ультраструктурної організації тромбоцитів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Амосова Е.Н. Сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца // Журн. АМН України. – 2000. – Т. 6, №3. – С. 508-518.

2. Боровиков В.П., Боровиков И.П. Statistika. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows. Издание 2-е, стереотипное – М.: Филинь, 1998. – 608 с.

3. Волков В.И., Запровальская О.Е., Ладный А.И. Коррекция тромботических нарушений при ишемической болезни сердца. – К.: – Книга плюс, 2001. – 112 с.

4. Зербино Д.Д. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови: варианты микротромбоза // Кровобіг та гемостаз. – 2003. – N1. – С. 73-76.

5. Єфімов А.С., Сергієнко О.О. Діабетичні макроангіопатії. – К.: Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П.Комісаренка АМН України, 1994. – 128 с.

6. Коркушко О.В., Лишнева В.Ю. Современные представления о синдроме миокардиальной ишемии // Кровобіг та гемостаз. – 2003. – N1. – С. 8-17.

7. Сергієнко О.О. Практична діабетологія. – К.: Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П.Комісаренка АМН України, 1997. – 172 с.

8. Сергієнко О.О., Єфімов А.С., Єфімов Д.А., Кривко Ю.Я. Діабетичні нейропатії. – Львів-Київ: Атлас, 2003. – 212 с.

9. Adams C.W., Abdulla Y.H., Bayliss O.B. Histochemical detection of triglyceride esters with specific lipases and a calciumlead sulphid technique // J. Histochem. Cytochem. – 1966. –Vol. 14. – P. 385-395.

10. Amplified benefit of clopidogrel versus aspirin in patients with diabetes mellitus / Bhatt D.L., Marso S.R., Hirsch A.T. et al. // Am. J. Cardiol. – 2002. – Vol. 90, N9. – P. 625-628.

11. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE) // Lancet. – 1996. – Vol. 348, N 9038. – P. 1329-1339.

12. European Diabetes Policy Group. A Desktop Guide to Type 2 Diabetes Mellitus. - Brussels: Walter Wirtz Druck&Verlag, 1999. – 35 p.

13. Pyorala K., De Backer G., Graham I. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendation of the Task Force of the ESC, EAC and ESE // European Heart J. – 1994. – Vol. 15, N1. – P. 1300-1331.

14. The effects of antiplatelet agents on platelet function, the erythrocyte metabolism in patients with diabetic cardiomyopathy // Serhiyenko A., Kovalchuk R., Serhiyenko L. et al. // Diabetologia Polska. – 1999. – Vol. 6, Suppl. 1. – P. 112.

15. Vinik A.I., Park T.S., Stansberry K.B., Pittenger G.L. Diabetic neuropathies // Diabetologia. – 2000. – Vol. 43, N8. – P. 957-973.

Пасечко Н.В., Швед А.М., Мартинюк Л.П., Мазур Л.П., Отченашенко В.А.

ПОРУШЕННЯ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ПОРУШЕННЯ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ – 3 метою вивчення особливостей мінеральної щільності кісткової тканини залежно від факторів ризику нами обстежено 40 хворих на цукровий діабет 1 і 2 типів у стадії субкомпенсації. У хворих на ЦД 1 типу виявлено остеопенію, яка наростала зі збільшенням тривалості захворювання, а у хворих на ЦД 2 типу – остеосклероз, який наростав з віком та зі збільшенням тривалості захворювання.

НАРУШЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ – С целью изучения особенностей минеральной плотности костной ткани в зависимости от факторов риска нами обследовано 40 больных сахарным диабетом 1 и 2 типов в стадии субкомпенсации. У больных СД 1 типа установлена остеопения, которая усиливалась с увеличением длительности заболевания, а у больных СД 2 типа – остеосклероз, который усиливался с возрастом и увеличением длительности заболевания.

DISORDERS OF BONE TISSUE MINERAL DENSITY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS – With the aim to study the features of the bone tissue mineral density depending on the risk factors were investigated 40 patients with subcompensation of type 1 and 2 diabetes mellitus (DM). In patients with type 1 DM was determined osteopenia, which raised with increasing the disease term, and in patients with type 2 DM – osteosclerosis, which raised with increasing the age and the disease term.

Ключові слова: цукровий діабет 1 і 2 типів, мінеральна щільність кісткової тканини.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 и 2 типов, минеральная плотность костной ткани.

Key words: type 1 and 2 diabetes mellitus, bone tissue mineral density.

ВСТУП Вплив цукрового діабету на кісткову тканину залишається маловивченим, а отримані дані носять суперечливий характер. Як показує аналіз літератури, попередні дослідження проводились на неоднорідному клінічному матеріалі з використанням малоінформативних методів обстеження стану кісткової тканини. Загроза розвитку малозворотних змін опорно-рухового апарату та їх значна роль у формуванні стійкої непрощездатності у хворих на ЦД визначають необхідність подальшого вивчення цього питання. За сучасними даними, остеопороз при ЦД 1 типу зустрічається в 19 %, а при ЦД 2 типу даних у доступній літературі ми не зустріли. Метою нашого дослідження було визначити характер і частоту порушення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) поперекового відділу хребта і проксимального відділу стегна у хворих на ЦД 1 і 2 типів та дослідити

динаміку її змін залежно від віку хворих і тривалості захворювання.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ 3 метою вивчення порушень МЩКТ нами обстежено 40 хворих на ЦД, які перебували на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні Тернопільської обласної клінічної комунальної лікарні. Серед них – 20 пацієнтів з ЦД 1 типу (11 чоловіків і 9 жінок) віком від 18 до 58 років і тривалістю захворювання 2-25 років. 3 ЦД 2 типу обстежено 20 хворих (13 чоловіків і 7 жінок), вік яких коливається від 41 до 66 років. Тривалість діабету складала 1-25 років.

МЩКТ досліджували методом двофотонної рентгенівської денситометрії поперекового відділу хребта (L1-L4) і проксимального відділу стегна з вибірковою оцінкою кісткової щільності в окремих зонах (шийка стегна, ділянка Варда, великий вертлюг).

Больовий синдром у кістках оцінювали в балах: 0 – відсутність болю; 1 – біль у хребті, який виникає після значного фізичного навантаження; 2 – біль у хребті при незначному фізичному навантаженні; 3 – біль у хребті і інших кістках скелета при зміні положення тіла та в спокої; 4 – біль у кістках при найменших рухах і в спокої, який порушує нічний сон.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ За результатами денситометрії у хворих ЦД 1 типу в поперековому відділі хребта остеопороз діагностовано у 5 % хворих, остеопенію – 75 % і 20 % обстежених мали нормальну мінеральну щільність кістки. У шийці стегна остеопенія відмічалась у 45 %. У ділянці Варда остеопороз діагностовано у 5 % хворих, остеопенія – у 40 %, змін МЩКТ не виявлено у 15 % пацієнтів. У великому вертлюгу зміни відсутні у 25 % при наявності остеопорозу у 5 % хворих та остеопенії – у 30 %. Нормальну МЩКТ проксимального відділу стегна мали 40 % пацієнтів.

У хворих на ЦД 2 типу в поперековому відділі хребта остеосклероз діагностовано у 55 %, а в 45 % обстежених зміни МЩКТ відсутні. В проксимальному відділі стегна в ділянці шийки виявлено остеосклероз у 20 % (без змін 35 % хворих), у трикутнику Варда нормальні значення МЩКТ зустрічалися у 50 % при остеосклерозі в 1 (5 %) хворого. На відміну від вищенаведених даних, у великому вертлюгу остеосклероз

діагностовано у 50 %, а нормальні параметри мінеральної щільності лише у 1 (5 %) хворого. У 45 % змін МЩКТ в проксимальному відділі стегна не виявлено (табл. 1).

Таблиця 1. Порівняльна характеристика змін МЩКТ поперекового відділу хребта і проксимального відділу стегна у хворих на цукровий діабет 1 та 2 типів

		ЦД 1 типу n=20	ЦД 2 типу n=20
L1- L4	Норма, %	20	45
	О, %	75	–
	ОП, %	5	–
	ОС, %	–	55
ПВС	Норма, %	40	45
	О, %	15	35
Шийка стегна	Норма, %	15	35
	О, %	45	–
	ОП, %	–	–
	ОС, %	–	20
Ділянка Варда	Норма, %	15	50
	О, %	40	–
	ОП, %	5	–
	ОС, %	–	5
Великий вертлюг	Норма, %	25	5
	О, %	5	–
	ОП, %	30	–
	ОС, %	–	50

Примітки: 1) L1-L4 – поперековий відділ хребта; 2) ПВС – проксимальний відділ стегна; 3) О – остеопенія; 4) ОП – остеопороз; 5) ОС – остеосклероз.

Аналіз показників денситометрії хребців L1- L4 та проксимального відділу стегна у хворих із ЦД 1 типу свідчить, що найбільше виражені явища остеопенії (Т – (-1,6) і (-1,5) ум. од., відповідно) у обстежених до 45 років, а у пацієнтів віком 46-59 років остеопенія дещо менше виражена (Т – (-1,2) і (-1,1) ум. од., відповідно).

У хворих на ЦД 2 типу у віці до 45 років МЩКТ поперекового відділу хребта знаходиться на верхній межі норми (Т=0,9 ум.од.). Разом з тим, у пацієнтів 46-59 та старше 60 років діагностується остеосклероз з більш глибокими змінами в третій віковій групі (Т=1,1 і 1,3 ум.од., відповідно). У проксимальному відділі стегна у обстежених віком до 45 років спостерігається відносно наростання МЩКТ, хоча параметр не виходить за верхню межу норми (Т=0,8 ум.од.). У віковій групі 46-59 діагностується остеосклероз (Т=1,1 ум.од.), а у старше 60 років МЩКТ стегнової кістки поступово знижується до нормальних значень (Т=0,6 ум.од.).

Аналізуючи зміни МЩКТ поперекового відділу хребта і проксимального відділу стегна у хворих на ЦД 1 типу з тривалістю захворювання до 10 і більше 10 років, відмічаємо наростання явищ остеопенії в міру збільшення тривалості діабету. Так, в хребцях L1- L4 критерій Т зменшувався від (-1,4) до (-1,6) ум.од., а в проксимальному відділі стегна відносна щільність падала від (-1,3) до (-1,5) ум.од.

У пацієнтів з ЦД 2 типу з тривалістю захворювання до 10 років МЩКТ поперекового відділу хребта і проксимального відділу стегна знаходилася на верхній межі норми (Т=0,9 і 0,8 ум.од., відповідно). У обстежених з тривалістю діабету більше 10 років відмічали ознаки остеосклерозу в хребцях L1- L4 та в проксимальному відділі стегна (Т=1,6 і 1,1 ум.од.).

У цілому можна підсумувати, що у хворих з ЦД 1 типу більш глибокі зміни МЩКТ поперекового відділу хребта і проксимального відділу стегна діагностуються в молодому віці – до 45 років, а в пацієнтів 46-59 років відмічається тенденція до ущільнення кісткової тканини.

У обстежених на ЦД 2 типу простежується наростання явищ остеосклерозу в хребцях L1- L4 з віком. У віці до 59 років

відмічається підвищення щільності у проксимальному відділі стегна, а у старше 60 років МЩКТ зменшується і наближається до норми.

Виявлену нами чітку залежність змін МЩКТ поперекового відділу хребта і проксимального відділу стегна у хворих з ЦД 1 типу від тривалості захворювання підтверджено і в інших дослідженнях.

Дані залежності змін кісткової щільності від тривалості захворювання у хворих з ЦД 2 типу у доступній літературі відсутні. Згідно з нашими дослідженнями, виявлено прямо-пропорційний зв'язок підвищення МЩКТ поперекового відділу хребта і проксимального відділу стегна із збільшенням тривалості діабету.

Проведеними нами денситометричними дослідженнями встановлено, що ЦД 1 типу супроводжується суттєвим зниженням МЩКТ, що збігається з результатами інших дослідників. Було констатовано, що кісткові зміни у пацієнтів з ЦД виникають достовірно частіше, ніж в контрольній групі, і проявляються рарифіковану остеопатією без суттєвого підвищення перебудови кістки.

Питання про наявність та патогенез остеопенії при ЦД 2 типу на сьогодні залишається предметом наукових дискусій. Відомо, що при ЦД 2 типу в умовах інсулінорезистентності кісткова маса може не зменшуватись, а в деяких випадках навіть збільшуватись, що збігається з отриманими нами даними. Цей факт пов'язують з наявністю гіперінсулінемії, яка реалізує свій вплив на мінералізацію кісткової тканини шляхом прямої і опосередкованої стимуляції остеобластів і ожиріння. Остання попереджує остеопороз, можливо, в результаті посиленого перетворення тестостерону в естрадіол і андростендіону в естрон, які збільшують активність остеобластів кістки, що мають рецептори до цих гормонів. Разом з тим, дане питання залишається відкритим і вимагає подальших наукових розробок.

ВИСНОВКИ 1. У 80 % хворих на ЦД 1 типу відмічаються явища остеопенії поперекового відділу хребта і у 60 % – явища остеопенії проксимального відділу стегна. У решти хворих на ЦД 1 типу МЩКТ поперекового відділу хребта та проксимального відділу стегна не порушена. У 55 % пацієнтів з ЦД 2 типу виявлено остеосклероз, у 45 % мінералізація кісток не змінена.

2. Залежності змін МЩКТ поперекового відділу хребта та проксимального відділу стегна від віку у хворих на ЦД 1 типу не знайдено. У пацієнтів з ЦД 2 типу простежується чітке збільшення щільності кісток з віком.

3. Із збільшенням тривалості захворювання у хворих на ЦД 1 типу наростають явища остеопенії, а в хворих на ЦД 2 типу – остеосклерозу поперекового відділу хребта та проксимального відділу стегна.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дедов І.І. Сахарный диабет – проблема XXI века // Врач. – 2000. – №1. – С. 4-5.
2. Дедух Н.В., Горидова Л.Д., Романенко К.К. Морфологічні аспекти та медикаментозна терапія остеопорозу // Клінічна фармація. – 1999. – т.3, №1. – С. 57-62.
3. Насонов Е.Л., Гукасян Д.Н. Применение альфакальцидола (альфа-Д3-Тева) для профилактики и лечения остеопороза // Терапевтический архив. – 2000. – №11. – С. 71-73.
4. Олейник В.А., Поворознюк В.В., Терехова Г.Н., Орленко В.Л. Эндокринный остеопороз // Проблемы остеологии. – 2000. – т.3, №1. – С. 65-78.
5. Проблеми остеопорозу / За ред. проф. Ковальчука Л.Я. – Тернопіль: "Укрмедкнига", 2002. – 443 с.
6. Чечурин Р.Е., Аметов А.С. Сахарный диабет I типа и остеопороз // Остеопороз и остеопатии. – 1999. – №1. – С. 2-6.
7. Isaia G.C., Adisone P., Di Stefano M. et al. Bone metabolism in type 2 diabetes mellitus // Acta Diabetologica. – 1999. – Vol. 36, N1-2. – P. 35-38.
8. Raisz L.G. Osteoporosis: 12 Questions Physicians Often Ask // Consultant. – 1999. – March. – P. 772-782.

ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ З МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ЗМІНАМИ ПЕЧІНКИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ З МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ЗМІНАМИ ПЕЧІНКИ – з метою вивчення особливостей ліпідного обміну, перекисного окислення ліпідів та взаємозв'язку порушень показників ліпідограми із морфофункціональними змінами печінки обстежено 50 хворих на цукровий діабет 1 і 2 типів у стадії субкомпенсації. Встановлено, що у хворих із ознаками гепатозу розвиваються суттєво більш виражені активація перекисного окислення ліпідів, пригнічення антиоксидантної системи захисту та дисліпідемія.

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ПЕЧЕНИ – с целью изучения особенностей липидного обмена, перекисного окисления липидов и взаимосвязи нарушенных показателей липидограммы с морфофункциональными изменениями печени обследовано 50 больных сахарным диабетом 1 и 2 типов в стадии субкомпенсации. Установлено, что у больных с признаками гепатоза развиваются существенно более выраженные активация перекисного окисления липидов, угнетение антиоксидантной системы защиты и дислипидемия.

PECULIARITIES OF LIPID METABOLISM AND LIPID PEROXIDATION DISORDERS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AND MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF LIVER. With the aim to study the peculiarities of lipid metabolism, lipid peroxidation and correlation between disorders of the indices of lipid metabolism and morphofunctional changes of liver were investigated 50 patients with subcompensation of type 1 and 2 diabetes mellitus. It was determined that in patients with signs of hepatosis develop much more expressed activation of peroxidation, oppression of the antioxidative defense system and dyslipidemia.

Ключові слова: цукровий діабет 1 і 2 типів, дисліпідемія, перекисне окислення ліпідів, печінка.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 и 2 типов, дислипидемия, перекисное окисление липидов, печень.

Key words: type 1 and 2 diabetes mellitus, dyslipidemia, lipid peroxidation, liver.

ВСТУП Ураження серця і судин діагностується у 50-80 % хворих на ЦД, а при тривалому його перебігу – у 100 % [5]. Морфологічною основою ішемічної хвороби серця є атеросклероз, який розвивається у пацієнтів з ЦД значно раніше, швидше прогресує і частіше дає ускладнення порівняно із “недіабетичною” популяцією [8]. У різноманітних дослідженнях доведено, що підвищений ризик розвитку атеросклерозу пов'язаний зі збільшенням вмісту загального холестерину (ЗХС), особливо – холестерину ліпопротеїдів низької густини (ХС ЛПНГ) і тригліцеридів (ТГ) у крові; доведеним є антиатерогенний ефект ліпопротеїдів високої густини (ЛПВП), які переносять ХС і ТГ до печінки, звідки вони елімінуються з організму [2]. При цьому в окремих дослідженнях підкреслюється, що дисліпідемія більш характерна для хворих із ЦД 2 типу, ніж для хворих із ЦД 1 типу, а також більш виражена у хворих з морфофункціональними змінами печінки [9]. У хворих на ЦД 2 типу розвивається так звана “ліпідна тріада” чи діабетична дисліпідемія: збільшення концентрації ТГ, зниження рівня ХС ЛПВП, переважання у крові дрібних щіль-

них частинок ЛПНГ фенотипу В при відносно невисокому рівні ХС ЛПНГ, тоді як при ЦД 1 типу закономірностей в змінах ліпідограми не виявлено [2, 5, 9]. При цьому відмітимо, що більш важлива роль у розвитку атеросклерозу належить не кількісним, а якісним змінам ліпідів внаслідок їх глікозилювання та пероксидації [1]. Разом з тим, у частини хворих на ЦД рівень ХС в плазмі крові не підвищується, але тим не менше у них діагностуються ангіопатії різних ступенів вираженості [9]. Це свідчить про недостатнє вивчення механізмів атерогенезу у хворих на ЦД, що спонукає до пошуку інших факторів ризику розвитку судинної патології у цих хворих.

Метою даної роботи було вивчити особливості ліпідного обміну та перекисного окислення ліпідів у хворих на ЦД з морфофункціональними змінами печінки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Показники ліпідного обміну та імунного статусу досліджено у 50 хворих на ЦД, з них 20 осіб – хворі на ЦД 1 типу (10 чоловіків і 10 жінок) та 30 осіб – хворі на ЦД 2 типу (15 чоловіків і 15 жінок). Середній вік обстежуваних становив 51,96±3,08 років, тривалість захворювання – 18,29±3,68 років.

Стан ліпідного обміну оцінювали за вмістом у сироватці крові загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої густини (ХСЛПВП), тригліцеридів (ТГ), загальних ліпідів (ЗЛ), ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ) за загальноприйнятими методиками.

Стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за рівнем малонового діальдегіду (МДА) за методом Placer (1985), гідроперекисів (ГП) за методом Гаврилова (1983). Антиоксидантну систему захисту (АОСЗ) характеризували за параметрами глутатіону відновленого (ГВ) – реакція з н-меркур-бензоат-натрієм, супероксиддисмутази (СОД) за методом Чеварі (1985), каталази за методом Королюка (1988), глутатіонпероксидази (ГПО) за методом Mills (1959).

Морфофункціональні зміни гепатобілярної системи вивчали за даними фізикального обстеження, ультразвукового дослідження печінки.

Статистичну обробку матеріалу проведено на персональному комп'ютері із застосуванням електронних таблиць Excel 2000 for Windows (Microsoft, USA).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Отримані результати свідчать про порушення показників ліпідограми у хворих на ЦД як першого, так і другого типів.

У хворих на ЦД 1 типу виявлено виражені зміни параметрів ліпідограми, хоча підвищення ЗХС і ТГ було достовірним, але їх рівні залишалися в межах норми (табл. 1).

У хворих на ЦД 2 типу порушення показників ліпідного обміну були значно суттєвішими. У сироватці крові цих хворих виявлено підвищений вміст ЗХС, ТГ та ХСЛПНГ, знижений вміст ХСЛПВП. Слід зауважити, що виявлені зміни були більш виражені у чоловіків із ЦД 2 типу (табл. 1).

Таблиця 1. Параметри ліпідограми у хворих на цукровий діабет 1 і 2 типів (M±m)

Показники	Контрольна група, n=15	Хворі на ЦД 1 типу, n=20	P1	Хворі на ЦД 2 типу, n=30	P2
ЗХС, ммоль/л	4,16±0,64	5,11±0,21	<0,05	6,25±0,47	<0,05
ТГ, ммоль/л	1,16±0,11	1,74±0,16	<0,05	2,59±0,25	<0,05
ЛПНГ, од.	40,02±7,94	48,92±6,01	>0,05	64,25±4,59	<0,05
ХСЛПВП, ммоль/л	1,33±0,12	1,28±0,09	>0,05	0,76±0,06	<0,05
ЗЛ, ммоль/л	6,20±0,81	5,58±0,82	>0,05	7,42±0,77	>0,05

Примітка: P1 та P2 – відповідно достовірність різниці між параметрами у хворих на ЦД 1 і 2 типів та контролем.

У 13 досліджуваних (26,0 %), з них 8 (16,0 %) із ЦД 1 типу і 5 (10,0 %) – з ЦД 2 типу не виявлено порушень показників ліпідного обміну. Інші 37 досліджуваних (74,0 %) мали гіперхолестеринемію (ГХС) різного ступеня вираженості та

зниження рівня ХС ЛПВП, у 17 осіб (34,0 %) виявлено ГХС, у 20 (40,0 %) – ГХС та гіпертригліцеридемію (ГТГ). При цьому зауважимо, що ізольована ГХС була виявлена переважно у хворих на ЦД 1 типу, ГХС з ГТГ – у хворих на ЦД 2 типу.

У обох групах хворих виявлена значна активація перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), що проявлялася вираженим підвищенням рівнів МДА та ГП, порушення

функціонування антиоксидантної системи захисту (АОСЗ) (табл. 2).

Таблиця 2. Стан ПОЛ та АОСЗ у хворих на цукровий діабет 1 та 2 типів (M±m)

Показники	Контрольна група, n=15	Хворі на ЦД 1 типу, n=20	P1	Хворі на ЦД 2 типу, n=30	P2
МДА, мкмоль/л	1,56±0,04	5,00±0,45	<0,05	5,62±0,41	<0,05
ГП, ум.од./мл	1,12±0,11	2,12±0,16	<0,05	2,64±0,19	<0,05
ГВ, мкмоль/л	60,52±2,13	55,28±3,25	>0,05	50,62±3,17	<0,05
ГПО, мкмоль/мл/хв	10,09±0,56	7,34±0,27	<0,05	6,56±0,40	<0,05
СОД, ум.од./1 мл.ер.	164,67±5,62	213,97±7,13	<0,05	152,13±6,23	>0,05
Каталаза, од	13,60±1,21	13,78±1,27	>0,05	13,36±1,18	>0,05

Примітка: P1 та P2 – відповідно достовірність різниці між параметрами у хворих на ЦД 1 і 2 типів та контролем.

У 40 досліджуваних (80,0 %) були виявлені морфофункціональні зміни печінки, що проявлялося дислипемічним синдромом, жовтяницею склер, у 37 (74,0 %) із них діагностовано гепатомегалію за даними фізикального обстеження та УЗД. Край печінки виявлявся на 2,98±0,21 см нижче ре-

берної дуги по правій середньоключичній лінії.

При порівнянні показників ліпідного обміну у хворих на ЦД без ознак ураження печінки та з ознаками гепатозу виявлено, що у другій групі хворих достовірно погіршуються усі показники ліпідограми, окрім ЗЛ (табл. 3).

Таблиця 3. Параметри ліпідограми у хворих на ЦД залежно від наявності морфофункціональних змін печінки (M±m)

Показники	Контрольна група, n=15	Хворі без ураження печінки, n=10	Хворі з гепатомегалією, n=40	P1
ЗХС, ммоль/л	4,16±0,64	5,04±0,21	6,12±0,28	<0,05
ТГ, ммоль/л	1,16±0,11	1,72±0,14	2,42±0,19	<0,05
ЛПНГ, од.	40,02±7,94	47,80±4,15	59,12±5,68	<0,05
ХСЛПВГ, ммоль/л	1,33±0,12	1,36±0,22	0,88±0,09	<0,05
ЗЛ, ммоль/л	6,20±0,81	5,98±0,51	6,76±0,67	>0,05

Примітка: P1 – достовірність різниці між параметрами у хворих на ЦД із гепатомегалією та без ураження печінки.

У розвитку атеросклерозу у хворих на ЦД найважливіша роль належить дисліпідеміям. Нами встановлено відмінності між типами порушень ліпідного обміну у хворих на ЦД 1 і 2 типів. При ЦД 1 типу виявлено достовірне підвищення рівнів ЗХС і ТГ, проте вони залишаються в межах норми. В пацієнтів із ЦД 2 типу діагностовано суттєву дисліпідемію, яка характеризується вираженим підвищенням рівнів ЗХС, ТГ, ЛПНГ та зниженням – ХСЛПВГ, що збігається із даними літератури [8, 9]. За даними ряду авторів, причиною цього є гіперінсулінемія, яка має місце при ЦД 2 типу і корелює з дисліпідемією [4]. Вважають, що саме підвищений рівень інсуліну є пусковим фактором патогенетичних механізмів виникнення атеросклерозу.

Зауважимо, що якісна модифікація ліпідів у хворих на ЦД виникає внаслідок порушення співвідношення між ПОЛ та АОСЗ. Нами виявлене суттєве зростання вмісту в сироватці крові показників ПОЛ – МДА та ГП, тоді як вираженої закономірності у змінах активності параметрів АОСЗ не виявлено. Це збігається з даними літератури і свідчить про складні взаємовідносини між компонентами АОСЗ, виснаження одного з механізмів призводить до компенсаторного зростання активності інших [1].

Оскільки основні процеси вуглеводного та ліпідного обміну відбуваються у печінці, при розвитку стеатогепатозу відмічається інактивація печінкових ферментів та порушення її функцій [3]. Нами виявлено більш суттєві зміни параметрів ліпідограми у хворих з морфофункціональними змінами печінки. Порушення обміну ліпідів у хворих на ЦД сприяють розвитку гепатозу, прогресування якого, у свою чергу, погіршує перебіг дисліпідемії та основного захворювання.

ВИСНОВКИ 1. Встановлено відмінності між типами дисліпідемій у хворих на ЦД 1 і 2 типів: у хворих на ЦД 1 типу виявлено достовірне підвищення рівнів ЗХС і ТГ, проте вони

залишаються в межах норми; в пацієнтів із ЦД 2 типу встановлено виражену дисліпідемію, яка характеризується суттєвим підвищенням рівнів ЗХС, ТГ, ЛПНГ та зниженням – ХСЛПВГ.

2. У хворих на ЦД як першого, так і другого типів виявлена суттєва активація процесів ПОЛ, більш виражена при ЦД 2 типу і різнонаправлені зміни показників АОСЗ.

3. Виявлені порушення ліпідного обміну більш виражені у хворих із морфофункціональними змінами печінки.

ЛІТЕРАТУРА

- Горшунская М.Ю. Активность параоксоназы и липидная перекисная окисляемость у женщин, больных сахарным диабетом типа 2, с наличием и отсутствием ишемической болезни сердца // Проблемы эндокринологии. – 2003. – Т. 49, № 1. – С. 16-19.
- Доборджинидзе Л.М., Грацианский Н.А. Особенности диабетической дислипидемии и пути ее коррекции: эффект статинов // Проблемы эндокринологии. – 2001. – 47, №5. – С. 35-40.
- Карнейро де Мура М. Неалкогольный стеатогепатит // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. – 2001. – № 3. – С. 12-15.
- Нетьяженко В., Скибчик В., Соломенчук Т., Барна О. Проблемы атеросклерозу: роль диабетичної дисліпідемії // Ліки України. – 2003. – № 9. – С. 4-8.
- Соколова Л.А. Стан вінцевих судин, ліпідного обміну і рівень фібриногену у хворих на цукровий діабет та ішемічну хворобу серця // Ендокринологія. – 2002. – 7, №1. – С. 124-128.
- Тронько Н.Д. Современные проблемы эндокринологии // Журнал АМН України. – 2000. – Т.6, №3. – С. 460-470.
- Швед М.І., Давидович Н.Я., Давидович О.В. Імуномодулюючі властивості неоселеніуму у хворих на цукровий діабет першого типу // Вісник наукових досліджень. – 2000. – №2. – С. 38-39.
- Bays H. Atherogenic Dyslipidaemia in Type 2 Diabetes and Metabolic Syndrome: Current and Future Treatment Options // Br. J. Diabetes Vasc. Dis. – 2003. – Vol. 3, N5. – P. 356-360.
- Valabhji J., Elkeles R. Dyslipidemia in Type 2 Diabetes: Epidemiology and Biochemistry // Br. J. Diabetes Vasc. Dis. – 2003. – Vol. 3, N3. – P. 184-189.

МІЖГОРМОНАЛЬНІ СПІВВІДНОШЕННЯ ГЛЮКОКОРТИКОЇДІВ ТА АНДРОГЕНІВ У ХВОРИХ З ДІАБЕТИЧНОЮ СТОПОЮ, ЇХ КОРЕКЦІЯ ЗА ДОПОМОГОЮ УНІВЕРСАЛЬНОГО ТОЧКОВОГО МАСАЖЕРА "SUPER HAND"

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

МІЖГОРМОНАЛЬНІ СПІВВІДНОШЕННЯ ГЛЮКОКОРТИКОЇДІВ ТА АНДРОГЕНІВ У ХВОРИХ З ДІАБЕТИЧНОЮ СТОПОЮ, ЇХ КОРЕКЦІЯ ЗА ДОПОМОГОЮ УНІВЕРСАЛЬНОГО ТОЧКОВОГО МАСАЖЕРА "SUPER HAND" – У статті наведені результати вивчення динаміки стероїдогенезу у хворих з діабетичною стопою при стимуляції біологічно активних точок (БАТ) універсальним точковим елетромасажером "Super Hand" (Супер рука). При поступленні в стаціонар у обстежених пацієнтів виявлено підвищення глюкокортикоїдної активності надниркових залоз і зниження показників андростероїдогенезу – індекса андрогенності (ІА) 17-КС і коефіцієнта співвідношення сумарних 17-КС/17-КГС.

Після комплексного лікування з використанням стимуляції БАТ спостерігалось зниження рівня 17-КГС у сечі та підвищення екскреції 17-КС, ІА та коефіцієнта співвідношення сумарних 17-КС/17-КГС. Одночасно відмічено достовірне зниження концентрації глюкози в крові та підвищення рівня інсуліну.

При стимуляції БАТ електромасажером "Super Hand" у хворих з діабетичною стопою терапевтичний результат був більше виражений, ніж при загальноприйнятому лікуванні.

МЕЖГОРМОНАЛЬНІЕ СООТНОШЕНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ И АНДРОГЕНОВ У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПОЙ, ИХ КОРРЕКЦИЯ С ПОМОЩЬЮ УНИВЕРСАЛЬНОГО ТОЧЕЧНОГО МАССАЖЕРА «SUPER HAND» – В статье приведены результаты изучения динамики стероидогенеза у больных с диабетической стопой при стимуляции биологически активных точек (БАТ) универсальным точечным электромассажером "Super Hand". При поступлении в стационар у обследованных пациентов обнаружено повышение глюкокортикоидной активности надпочечников и снижение показателей андростероидогенеза – индекса андрогенности (ИА) 17-КС и коэффициента соотношения суммарных 17-КС/17-КГС.

После комплексного лечения с использованием стимуляции БАТ у больных наблюдалось снижение уровня 17-КГС в моче и повышение экскреции 17-КС, ИА и коэффициента соотношения суммарных 17-КС/17-КГС. Одновременно обнаружено достоверное снижение концентрации глюкозы в крови и повышение уровня инсулина.

При стимуляции БАТ електромасажером "Super Hand" у больных с диабетической стопой полученный терапевтический результат был более выраженным, чем при общепринятом лечении.

INTERHORMONAL CORRELATIONS OF GLUCOCORTICOID AND ANDROGENS IN DIABETES FOOT PATIENTS, THEIR CORRECTION BY MEANS OF UNIVERSAL PUNCTUATE MASSAGER "SUPER HAND" – The paper presents the results of examination the dynamics of steroidogenesis in diabetic foot patients stimulated by biologically active dots (BAD) by means of universal punctuate massager "Super Hand". On admission to the in-patient hospital the examined patients showed the increase of glucocorticosteroid activity of adrenals and decrease of androsteroideogenesis indices – androgenic index (AI) 17 – KC and coefficient of total 17 – KC (17 KGS) correlation.

Following the complex treatment by using BAD stimulation was noticed the decrease of 17-KGS in urine and increase of 17-KC, AI secretion and correlation of total 17-KC / 17-KGS correlation. Simultaneously it was marked the reliable decrease of glucose concentration in blood and increase of insulin level.

At BAD stimulation by punctuate massager "Super Hand" in diabetes foot patients the therapeutic result was more pronounced than at traditional treatment.

Ключові слова: цукровий діабет, обмін речовин, дискортицизм, андрогени, глюкокортикоїди, рефлексотерапія.

Ключевые слова: сахарный диабет, обмен веществ, дискортицизм, андрогены, глюкокортикоиды, рефлексотерапия.

Key words: diabetes mellitus, metabolism, discorticism, androgens, glucocorticoids, reflexotherapy.

ВСТУП Цукровий діабет (ЦД) називають сьогодні неінфекційною епідемією XXI століття. Він є проблемою не тільки медичного, але й соціального характеру. За останнє десятиріччя кількість хворих на ЦД 1 типу прогресивно збільшується в усьому світі. Передбачається, що в 2010 році частота захворюваності ЦД 1 перевищить 30-50 чоловік на 100 тис. населення (11). В Україні зареєстровано майже 1 млн хворих ЦД (біля 2 % від усього населення), причому епідеміологічними дослідженнями доказано, що насправді хворих у 2-3 рази більше (22).

Широкий арсенал лікарських середників, який використовується для лікування хворих ЦД, впливає на різні патогенетичні ланки захворювання, викликає поліпрагмазію і додаткове навантаження на організм. У зв'язку з цим, особливої уваги заслуговує пошук методів немедикаментозної корекції порушень різних видів обміну речовин, що характерно для цукрового діабету, можливостей впливу на функціональний стан нервової та ендокринної систем.

Причиною гнійно-некротичних уражень нижніх кінцівок у хворих на ЦД є порушення метаболічних процесів, зниження імунологічної реактивності організму [1, 2, 6, 24], численні оперативні втручання, зміни властивостей збудників гнійної інфекції та ін. В основі названих реакцій лежать нейроморальні механізми регуляції через систему гіпоталамус-гіпофіз-кора надниркових систем.

Метаболічна активність гормонів кори надниркових залоз бере безпосередню участь у розвитку елементів запалення [4], зокрема, у хворих з діабетичною стопою. Збільшення кількості глюкокортикоїдів веде до катаболізму білків з від'ємним балансом азоту, знижує чутливість тканин до інсуліну, підвищує рівень ліпідів у крові [7].

У ряді наукових праць [3, 10, 12, 15] механізми підсилення глюкокортикоїдних ефектів пов'язують з порушенням співвідношення глюкокортикоїдів та андрогенів.

За даними М.К. Асрисбекової та співавт. [20], рівень рецепторів у клітинах-мішенях залежить від концентрації стероїдних гормонів у плазмі крові. Визначальним в цій залежності є співвідношення гормонів в організмі, а не абсолютний їх вміст. Конкурентність між андрогенами та глюкокортикоїдами відіграє важливу роль у їх біологічній активності. Підвищення рівня глюкокортикоїдів приводить до підсилення катаболічної, контрінсулярної та імунодепресивної функції надниркових залоз. Андрогени здійснюють специфічне регулювання метаболічних процесів в клітинах. Під їх дією зменшується швидкість виділення із організму 17-кетостероїдів (17-КС) [14, 16], що пов'язують зі змінами швидкості ферментативних реакцій, які відбуваються в печінці [16, 17]. Вони здатні знижувати рівень глюкози в крові, підвищувати у печінці чутливість до інсуліну [12]. Отже, дія інсуліну залежить від співвідношення в організмі глюкокортикоїдів та андрогенів. На його активність можна впливати шляхом усунення дискортицизму.

Результати досліджень [15, 17, 23] вказують на те, що зі збільшенням віку людини рівень андрогенів знижується, а біологічна активність глюкокортикоїдів підвищується. Порушення співвідношень між андрогенами та глюкокортикоїдами спостерігаються при різних захворюваннях, включаючи ЦД [5, 21].

Метою нашого дослідження було вивчення динаміки стероїдогенезу у хворих з діабетичною стопою під впливом стимуляції біологічно активних точок (БАТ) універсальним точковим електромасажером "Super Hand" шляхом визначення показників глюкокортикоїдів та андрогенів. Паралельно вивчали вплив активації БАТ на рівень інсуліну та концентрацію глюкози в крові.

Динаміка стероїдогенезу вивчена нами у 39 хворих на цукровий діабет 1 типу (ІЗЦД) середньої тяжкості (20 чоловік і 19 жінок) з гнійно-некротичними ураженнями нижніх кінцівок у віці від 24 до 57 років. Контрольну групу склали 14 здорових осіб віком 32-56 років.

Загальноприйняте лікування приймали 18 (перша група) хворих, а 21 (друга група), крім традиційної терапії, проводили стимуляцію біологічно активних точок (БАТ) електро-

масажером "Super Hand". Хворих обох груп порівнювали за віком, тяжкістю діабету, проявами трофічних уражень нижніх кінцівок і характером супутньої патології.

Загальноприйнята терапія включала режим, дієту № 9, проведення оперативних втручань, перев'язки ран з дезрозчинами, фіксацію ураженої кінцівки, ін'єкції інсуліну в індивідуально підібраних дозах, антибіотики направлено спектру дії, інфузійну та антиагрегантну терапію, симптоматичні середники. Використовували білкові препарати, призначали вітаміни групи В, аскорбінову кислоту, гепатопротектори.

Використаний нами електромасажер "Super Hand" належить до серії низькочастотних приборів для фізіотерапії, які випускаються компанією "Supernatural Hand" на основі синтезу сучасних технологій і знань китайської медицини. Зараз під апаратний метод стимуляції БАТ підведена наукова база рефлексології, доказана можливість управляти за його допомогою майже усіма функціями в організмі. Метод має ряд переваг порівняно з традиційним, при якому існує небезпека травматизації та інфікування місця введення голок. В результаті мікроелектричної стимуляції БАТ і місцевого впливу електромасажера на патологічні зони активується кровопостачання, покращується обмін речовин в тканинах, знімається нервово та м'язове напруження [9]. Під впливом рефлексотерапії спостерігається позитивна динаміка активності нейроендокринної системи, підвищення в крові рівня вазопресину і тироїдних гормонів (тироксину, трийодтироніну), що сприяє покращенню мікроциркуляції, збільшенню капілярного кровотоку, підвищенню інтенсивності окислювальних процесів у тканинах, транскapілярної проникності та зменшенню тканинної гіпоксії [19]. Дослідженнями Г.П. Рунова і Б.Н. Сіднева [18] доказана можливість зниження концентрації цукру та підвищення рівня інсуліну в крові хворих на ЦД шляхом проведення рефлексотерапії. Емпірично встановлено, що при ЦД найбільш ефективними є БАТ, які знаходяться на метамерах, пов'язаних певним іннерваційним зв'язком з підшлунковою залозою. Вони створюють загальний фон для ефективного впливу на місцеві та сегментарні точки [8]. При виборі точок для впливу апаратом ми поєднували основні точки (цзу-сань-лі, E₃₆; сань-інь-цзяо, RP₆; цюй-чі, GI₁₁; шень-шу, V₂₃; ці-хай, J₆) з допоміжними (чжі-гоу, TR₆ при надмірній спразі; чжун-вань, J₁₂ і тянь-шу, E₂₅ при постійному відчутті голоду та переїданні; гуань-юань, J₄ при порушенні сечовипускання). Використовували режим

"С" (голковколювання), один раз на день, тривалість сеансу ривнялась 30 хв, курс лікування – один місяць [13].

Андрогенну функцію надниркових залоз оцінювали за секрецією зі сечею сумарних 17-кетостероїдів (17-КС) та їх складових: андростендіону (АД), андростендіону (4-АД), андростерону (А), етіохоланолону (Е), епіандростерону (ЕА), 11-оксандростерону (11-ОА), 11-кетоетіохоланолону (11-КЕ) і 11-оксєтіохоланолону (11-ОЕ). Вираховували індекс андрогенності (ІА) 17-КС, який виражає величину відношення суми метаболітів андростероїдогенезу (АД, 4-АД, А і Е) до суми похідних глюкокортикоїдів (11-ОА, 11-КЕ, 11-ОЕ).

Глюкокортикоїдну активність надниркових залоз оцінювали за екскрецією 17-кетогенних стероїдів (17-КГС) зі сечею. 17-КС і 17-КГС визначали за методом Norymberski (1955) в модифікації Ю.В. Кулачковського і Б.С. Мар'енко (1964), склад 17-КС – методом тонкошарової хроматографії на силуфолі ("Лахема", ЧРФР) з подальшою денситометрією на апараті "Епрайзюніор" фірми "Бекма" (США) та АФ-1 виробництва "Львівприлад". З метою встановлення ролі андрогенів у проявленні контрінсулярних ефектів глюкокортикоїдів вираховували коефіцієнт відношення рівня екскреції 17-КС до 17-КГС (17-КС/17-КГС). Рівень інсуліну в крові визначали радіоімунологічним методом, вміст глюкози – ортотолуїдиновим методом.

Статистична обробка отриманих даних проводилась з використанням t-критерію Стьюдента для незалежних сукупностей.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведеного лікування позитивна динаміка клінічних і лабораторних показників відмічена як при загальноприйнятій терапії (перша група хворих), так і при використанні стимуляції БАТ електромасажером "Super Hand" (друга група). Проте, протизапальний та аналгезуючий результати за суб'єктивними та об'єктивними даними у пацієнтів другої групи були більше виражені, ніж у першій. Відмінні результати після стимуляції БАТ спостерігались у 3 (14,3 %) хворих, добрі – у 7(33,3 %), задовільні – у 9 (42,9 %), незадовільні – у 2 (9,5 %), тоді як при загальноприйнятому лікуванні у 4 (22,25 %) пацієнтів спостерігались добрі результати, у 10 (55,50 %) – задовільні і в 4 (22,25 %) – незадовільні.

Показники динаміки стероїдогенезу, рівня ІРІ та глюкози в крові хворих з діабетичною стопою в процесі лікування наведені в таблиці.

Таблиця. Динаміка стероїдогенезу, рівня ІРІ та глюкози в крові хворих з діабетичною стопою в процесі лікування (M±m)

Показники	Контрольна група	Хворі з синдромом діабетичної стопи		
		до лікування	після лікування	
			1 група, n = 18	2 група, n = 21
17-КС, мкмоль/доба	34,8 ± 2,4	38,1 ± 3,5	51,1 ± 4,2	60,3 ± 5,7 **
17-КГС, мкмоль/доба	49,7 ± 3,6	144,8 ± 11,8*	132,6 ± 11,3	96,2 ± 10,3**
17-КС/17-КГС	0,7 ± 0,063	0,26 ± 0,02*	0,38 ± 0,03**	0,6 ± 0,049**
ІА 17-КС	3,2 ± 0,26	2,12 ± 0,18*	2,75 ± 0,28	3,03 ± 0,21 **
ІРІ, пмоль/л	132,0 ± 12,4	48,4 ± 3,8 *	61,9 ± 4,8	88,2 ± 8,4 **
Глюкоза, ммоль/л	4,9 ± 0,43	10,6 ± 0,64*	8,4 ± 0,57**	6,2 ± 5,1 **

* – достовірність різниці порівняно з показниками контрольної групи, ** – достовірність різниці порівняно з даними до лікування.

Як видно з таблиці, у обстежених хворих при поступленні в стаціонар виявлено достовірне зниження рівня імунореактивного інсуліну (p<0,01) і підвищення глюкози в крові (p<0,001). Глюкокортикоїдна активність надниркових залоз до лікування була підвищеною (p<0,01), на що вказував рівень 17-КГС, а показники андростероїдогенезу (ІА 17-КС і коефіцієнт сумарних 17-КС/17-КГС) – знижені (p<0,01), що можна пояснити тяжкістю та тривалістю захворювання.

Після курсу традиційного лікування у хворих з діабетичною стопою рівень глюкози в крові знизився в середньому на 20,8 % (p>0,05), рівень ІРІ підвищився на 27,8 % (p>0,05). У хворих другої групи, які приймали комплексне лікування

з використанням стимуляції БАТ, концентрація глюкози в крові знизилась, порівняно з даними до лікування, на 58,5 % (p<0,001), рівень інсуліну підвищився на 82,2 % (p<0,001).

При дослідженні міжгормональних відношень глюкокортикоїдів та андрогенів після лікування відмічено вплив терапевтичних заходів як у першій групі хворих, у яких використані традиційні методи, так і в другій, де застосований метод стимуляції БАТ. Проте, у хворих, які приймали традиційне лікування, підвищення екскреції 17-КС, порівняно з показниками до лікування, ІА і коефіцієнт сумарних 17-КС/17-КГС були недостовірними (p>0,05), тоді як при стимуляції БАТ

електромасажером "Super Hand" продукція глюкокортикоїдів знизилась майже у 1,8 рази ($p < 0,01$), екскреція 17-КС та ІА підвищились відповідно у 1,4 та 1,6 рази ($p < 0,01$).

Таким чином, у хворих з синдромом діабетичної стопи середньої тяжкості при поступленні в стаціонар виявлено підвищення глюкокортикоїдної активності та зниження показників андростероїдогенезу (коефіцієнта сумарних 17-КС/17-КГС та ІА 17-КС). У них відмічено також зниження рівня імунореактивного інсуліну та підвищення концентрації глюкози в крові.

Після комплексного лікування з використанням стимуляції БАТ терапевтична ефективність за суб'єктивними та об'єктивними даними була більше виражена, ніж при традиційному лікуванні. У них відмічено статистично достовірне зниження концентрації глюкози в крові та підвищення рівня інсуліну, тоді як у першій групі при тенденції до тих же змін, виявлені показники були недостовірними ($p > 0,05$).

Після загальноприйнятого лікування у хворих обох груп відмічено тенденцію до зниження продукції 17-КГС, підвищення екскреції 17-КС, ІА 17-КС і коефіцієнта сумарних 17-КС/17-КГС, порівняно з даними до лікування, але достовірними ці показники були лише при стимуляції БАТ електро-масажем "Super Hand".

Отже, використання стимуляції БАТ електро-масажем "Super Hand" у комплексному лікуванні хворих на ІЗЦД тяжкої форми з гнійно-некротичними ураженнями нижніх кінцівок сприяє усуненню дискортицизму (знижує глюкокортикоїдну активність і стимулює андростероїдогенез), зменшує концентрацію глюкози в крові та підвищує рівень інсуліну, покращує терапевтичні результати. Це вказує на доцільність використання стимуляції БАТ за допомогою точкового масажера "Super Hand" з метою корекції міжгормональних відношень, спрямованих на підвищення продукції андрогенів і зниження глюкокортикоїдів в організмі хворих з діабетичною стопою.

ЛІТЕРАТУРА

1. Галенок В.А., Жук Е.А. Иммунологические аспекты патогенеза диабетических ангиопатий // Тер. архив. – 1998. – № 10. – С. 5-10.
2. Дедов И.И. Синдром диабетической стопы /клиника, диагностика, лечение и профилактика/. – М., 1998. – 135 с.
3. Деев В.А. Роль кортикостероидов в патогенезе гнойно-септических осложнений и значение их определения для обоснования профилактики и лечения // Лабор. диагностика. – 1999. – № 1. – С. 3-6.
4. Ерюхин И.А., Белый В.Я., Вагнер В.К. Воспаление как общепатологическая реакция. – М.: Медицина, 1989. – 368 с.

5. Ефимов Д.А. Микроволновая резонансная терапия при сахарном диабете и его осложнениях // Доктор. – 2003. – № 5. – С. 21-23.
6. Заремба В.С. Влияние голкорексотерапии на показатели клеточной и гуморальной ланок иммунитета у хворих з діабетичними ангиопатіями // Сімейна медицина. – 2003. – № 1-2 (6). – С. 69-73.
7. Косовский М.И. Снижение тканевой чувствительности к инсулину у крыс после введения гидрокортизона или индометацина, связь с действием простогландинов // Пробл. эндокринологии. – 1982. – № 4. – С. 21-22.
8. Мечерет Е.Л., Самосюк И.З. Руководство по рефлексотерапии. – К.: Вища школа, 1986. – 302 с.
9. Николаева М.П., Емец И.В. Методическое пособие при применении прибора SUPER HAND. – Киев-Чернигов, 2003. – Вып. 1. – 99 с.
10. Павловский М.П., Романишин Я.М. Механизм влияния инсулина на межгормональные отношения андрогенов та глюкокортикоїдів в організмі // Лік. справа. – 1996. – № 1-2. – С. 100-103.
11. Попова В.В., Маньковский Б.Н., Зак К.П. прогнозирование возникновения сахарного диабета 1 типа // Доктор. – 2003. – № 5. – С. 13-15.
12. Рогозкин В.А. Метаболизм анаболических андрогенных стероидов. – Л.: Наука, 1988. – 159 с.
13. Руководство пользователя, SUPER HAND ACU-MASSAGER. – К.: Программа «Суперхэнд», 2003. – 55 с.
14. Романишин Я.Н. Некоторые межгормональные отношения у больных язвенной болезнью и раком желудка // Всерос. съезд гастроэнтерологов. – Москва, Ленинград, 1990. – Т. 11. – С. 524-527.
15. Романишин Я.Н. Патогенетическая роль нарушенных межгормональных и гормоноферментативных отношений у больных раком желудка: Автореф. дис. докт. биол. наук. К., 1992. – 36 с.
16. Романишин Я.Н., Стернюк О.М. Некоторые гормональные соотношения у больных раком желудка // Врач. дело. – 1992. – № 1. – С. 72-75.
17. Романишин Я.М., Філь Ю.Я. Гормонально-метаболическі зміни у хворих на травматичну хворобу // Актуальні проблеми експериментальної медицини. – К., 1993. – С. 66-67.
18. Рунов Г.П., Сиднев Б.Н. Пункционная иглорефлексотерапия в комплексном лечении сахарного диабета // Сб. науч. работ. – Горький, 1987. – С. 55-60.
19. Рунова А.А. Взаимозависимость гормональных, метаболических и микроциркуляторных нарушений при атеросклерозе и немедикаментозный путь их коррекции. – Сб. науч. работ. – Горький, 1987. – С. 61-68.
20. Содержание половых гормонов в плазме и их рецепторов в эндометрии женщин при нормальном менструальном цикле /М.К. Асрисбекова, С.К. Курапова, Л.Е. Мурашко и др.// Пробл. эндокринологии. – 1986. – № 6. – С. 30-33.
21. Ткач С.Н. Современная тактика пероральной сахароснижающей терапии // Доктор. – 2003. – № 5. – С. 24-26.
22. Тронько Н.Д. Государственная комплексная программа "Сахарный диабет" // Доктор. – 2003. – № 5. – С. 9-10.
23. Філь Ю.Я. Профілактика та комплексне лікування гнійних ускладнень у хворих з відкритими пошкодженнями: Автореф. дис. докт. мед. наук. – К., 1997. – 38 с.
24. Kroncke K.D., Funda J., Berschick B. et al. // Diabetologia. – 1991. – Vol. 34. – P. 232-238.

Сафонова О.В., Бурлуцька І.В., Кіхтяк О.П.

ЗАСТОСУВАННЯ РЕФЛЕКСОТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ КЛІМАКТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ЗАСТОСУВАННЯ РЕФЛЕКСОТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ КЛІМАКТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ – Клімактеричні порушення супроводжуються значним зниженням якості життя жінки. Проведене дослідження ефективності використання рефлексотерапії у лікуванні клімактеричного синдрому. Встановлено доцільність застосування даного методу лікування як самостійно, так і в комплексі з іншими методами терапії.

ПРИМЕНЕНИЕ РЕФЛЕКСОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА – Клімактерическіє порушення супроводжуються значительним снижением качества жизни женщины. Проведено исследование эффективности использования рефлексотерапии в лечении климактерического синдрома. Установлено целесообразность применения данного метода лечения как самостоятельно, так и в комплексе с другими методами терапии.

REFLEX-THERAPY IN THE TREATMENT OF CLIMACTERIC SYNDROME - Climacteric disorders are accompanied by considerable descent of women's quality of life. Efficacy of reflex-therapy of climacteric syndrome was investigated.

Expediency of this treatment usage both independently and in the complex with another the rapeutic methods was established.

Ключові слова: клімактеричний синдром, рефлексотерапія.

Ключевые слова: климактерический синдром, рефлексотерапия.

Key words: climacteric syndrome, reflex-therapy.

ВСТУП Клімактеричний синдром (КС) – це своєрідний симптомокомплекс, який ускладнює природний перебіг клімактеричного періоду. Він характеризується нейропсихічними, вазомоторними та обмінно-ендокринними порушеннями, що виникають на фоні вікових змін жіночого організму. Прояви КС за характером і часом виникнення прийнято поділяти на чотири групи. 1 група – ранні симптоми: невровегетативні (вазомоторні) порушення; психоемоційні розлади.

2 група – середні за часом розвитку симптоми: сечостатеві розлади; патологія шкіри та придатків. 3 група – пізні симптоми: остеопороз; серцево-судинні захворювання. 4 група – дуже пізні симптоми: хвороба Альцгеймера [3, 4].

Ранні фази клімактеричного періоду припадають на працездатний вік жінки і супроводжуються значним зниженням якості життя за рахунок появи ранніх симптомів КС, а саме гарячих приливів, тахікардії, кардіалгії, коливання артеріального тиску, головного болю, пітливості, ознобу, дратівливості, сонливості, слабкості, депресій, порушення уваги та сну, зниження пам'яті, статевого потягу [3, 4]. Лікування КС залежить від ступеня тяжкості та складається з немедикаментозної, медикаментозної негормональної та замісної гормональної терапії.

Враховуючи вищесказане, метою нашого дослідження стало вивчення застосування немедикаментозних методів лікування, а саме голкорексфлексотерапії (ГРТ) на ранніх етапах клімактеричного періоду.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Під спостереженням перебувало 28 жінок у віці від 44 до 56 років. Медикаментозна негормональна та замісна гормональна терапія в цій групі пацієнток не застосовувалася. Враховували наступні симптоми: гарячі приливи, безсоння, дратівливість, втомлюваність, головний біль, зниження працездатності, запаморочення, серцебиття, коливання артеріального тиску. Дослідження проводили до, під час та після курсу терапії. Лікування проводили методом ГРТ. Голковколювання проводили гальмівним методом, на один сеанс використовували 2-3 крапки. Спочатку сеанси проводили щоденно (1 тиждень), потім через день (2 тижні), потім 2 процедури на тиждень. Всього 12-15 процедур. В рецептуру включали наступні крапки: МС₆, МС₇, С₅, С₇, РР₆, Gl₄, Р₈, Р₂₄, Е₃₀, Е₃₆, Т₁₄, V₁₀, V₁₁. Корпоральні крапки поєднували з аурикулярними: шень-мень, серця, нирки, підкорки, кори головного мозку, матки, залоз внутрішньої секреції, лоба, симпатичну крапку [2]. Проводили 3 курси ГРТ з місячною перервою.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Ступінь вираженості клінічних проявів оцінювали за

індексом Куппермана [1]. Терапевтичний ефект оцінювали за зниженням вищезгаданого індекса. Клінічна симптоматика зустрічалася з наступною частотою: гарячі приливи – 93 %, дратівливість – 85 %, зниження працездатності – 82 %, втомлюваність – 79 %, коливання АТ – 64 %, серцебиття – 57 %, головний біль – 46 %, безсоння – 43 %, запаморочення – 36 %. Легкий ступінь вираженості клінічних симптомів спостерігався у 25 %, хворих, середній – у 57 %, тяжкий – у 18 %. Контроль з підрахунком індекса Куппермана проводився щомісячно протягом 3 місяців, з оцінюванням віддалених результатів через півроку. В групі пацієнток з легкими проявами КС інтенсивність симптомів знижувалася на 50 % вже після першого курсу ГРТ, після другого – на 80 %, після третього – на 98%. При чому стійкий терапевтичний ефект спостерігався протягом всього періоду спостереження. У жінок з середнім ступенем вираженості симптомів покращення стану спостерігалось після 2 та 3 курсу ГРТ, відповідно 48 та 75 %. При тяжкому ступені вираженості зниження клінічної симптоматики було незначним: після першого курсу на 20 %, після другого – на 40 %, після третього – на 55 %. Покращення стану було нестабільним у 60 % жінок цієї групи.

ВИСНОВКИ Таким чином, проведені дослідження доводять ефективність та доцільність використання ГРТ для лікування КС. Цей метод лікування доцільно застосовувати самостійно при легкому та середньому ступені вираженості клінічних симптомів, при тяжкому ступені необхідне раціональне, комплексне, індивідуальне лікування із застосуванням різних напрямків та методів терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Венцівський Б.М., Коханевич Є.В., Татарчук Т.Ф. та ін. Клініка, діагностика та лікування постоваріального синдрому (методичні рекомендації). – К., 2000. – 29 с.
2. Мачарет Е.Л., Самосюк І.З. Руководство по рефлексотерапии. – К.: Вища школа. – 1989. – 479 с.
3. Сметник В.П., Тумілович Л.Г. Неоперативная гинекология. – М.: Медицинское информационное агентство. – 1997. – 592 с.
4. Татарчук Т.Ф. Фізіологія та патологія клімактеричного періоду // Нова медицина. – 2002. – № 5. – С.18-25.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Бігуняк Т.В., Масляк Т.Р., Старикова Н.О., Хаба Т.П.

ЗАГАЛЬНОБІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ ЛЮФІЛІЗОВАНИХ КСЕНОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТІВ

Тернопільська державна медична академія імені І.Я. Горбачевського

ЗАГАЛЬНОБІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ ЛЮФІЛІЗОВАНИХ КСЕНОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТІВ – Найбільш значущі ефекти виготовлених на основі шкіри свині ксенодермотрансплантатів проаналізовані з патофізіологічної і біофізичної точок зору. Досліджено антимікробний, адсорбційний і антитоксичний вплив ксенодермотрансплантатів на лейкоцити, парамеції і сперматозоїди бика в тестових реакціях *in vitro*. Біогенна активність консервованої ксеногенної шкіри вивчалася в експериментах *in vivo*. Винесена на обговорення гіпотеза щодо можливої ролі ксенодермотрансплантату в компенсації біоінформаційного дефіциту як в ураженій патологічним процесом шкірі, так і на рівні цілісного організму.

ОБЩЕБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЮФИЛИЗИРОВАННЫХ КСЕНОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТОВ – Наиболее значимые эффекты производимых на основе свиной кожи ксенодермотрансплантатов проанализированы с патофизиологической и биофизической точек зрения. Исследована антимикробная, адсорбционная и антиоксидантная активность ксенодермотрансплантатов в отношении лейкоцитов, парамеций и бычьих сперматозоидов в тестовых реакциях *in vitro*. Биогенный эффект консервированной ксеногенной кожи исследован в экспериментах *in vivo*. Представлена на обсуждение гипотеза о возможной роли ксенодермотрансплантата в восполнении биоинформационного дефицита как в поврежденной патологическим процессом коже, так и на уровне целостного организма.

COMMON BIOLOGICAL ASPECTS OF LYOPHILISED XENODERMOGRAFTS USAGE – The most important effects of the produced on the base of pig skin xenodermografts are investigated from the point of view of pathophysiology and biophysics. Antimicrobial, adsorptional and antitoxic actions of xenodermografts were researched in some test-probes on leucocytes, paramaacia and spermatozoids *in vitro*. Xenodermograft biogenic properties were studied in reactions *in vivo*. There has been done the analysis of these phenomena. The hypothesis of possible xenodermograft role in compensation of bioinforming processes deficit in damaged skin and the organism as a whole has been offered.

Ключові слова: ксенодермотрансплантати, ксеногенна шкіра.
Ключевые слова: ксенодермотрансплантаты, ксеногенная кожа.
Key words: xenodermografts, xenogenic skin.

ВСТУП Серед високоефективних і методично доступних технологій лікування ран, перш за все, у хворих з опіковою травмою, в останні роки широке застосування знаходить ксенодермопластика на основі використання люфілізованої шкіри свині [1]. На основі зіставлення результатів багаторічного клінічного застосування ксенодермотрансплантатів (КДТ) з даними експериментальних пошукових досліджень [2] були зроблені висновки про обґрунтованість екстраполяції даних досліджень адсорбційної, антиоксидантної і протимікробної здатності ксеношкіри в дослідіах *in vitro* з аналогічними проявами на рівні ураженого організму як цілого. Саме це є свідченням того, що пошук ефективних шляхів керованого впливу на процеси тканинної регенерації при застосуванні КДТ як принципово нового продукту біомедичної технології вимагає подальшого системного вивчення.

Мета – визначення особливостей взаємодії КДТ і організму-реципієнта в реакціях *in vitro* та *in vivo* і пошук шляхів направленої корекції на процеси тканинної регенерації у хворому організмі на основі застосування чинників фізичної і фізико-хімічної природи.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліджували вплив КДТ на характер вторинної люмінесценції ядер ізольованих нативних лейкоцитів з врахуванням структуральних змін інкубованих з ксеногенною шкірою клітин. Вибір ізольованих лейкоцитів як клітинних тест-систем, зумовлений багатогранністю їх функціональної активності як клітин імункомпетентної системи, здатністю ДНК ядрових структур лейкоцитів до люмінесценції, яка з високою інформативністю відображає

біоенергетику живих клітин залежно від рівня їх функціональної напруженості [2].

Визначали характер антимікробної активності КДТ за умов додаткового впливу на них таких чинників як постійне магнітне поле (ПМП) напруженістю 1-2 А-год, ультрафіолетове (УФ) випромінювання з $\lambda=253,7$ нм, лазерне випромінювання в інфрачервоному (ЛІЧ) спектральному діапазоні ($\lambda=809$ нм), ультразвуку (УЗ) коливання в імпульсному режимі (0,6 Вт/см²). Окремо досліджували антимікробну активність КДТ за умов попередньої інкубації в надрозведених розчинах кремнію двооксиду і цеоліту Сокирицького родовища (Закарпаття). Методичною підосновою серії досліджень антимікробної активності КДТ став стандартизований рівень просочення ксеношкіри антибіотиком відповідно до вимог ТУ на етапі виробництва препарату.

Попередньо стандартизовані клапти препарату ксенодермотрансплантату (КДТ) у вигляді кружечків площею 20 мм², використаних у ролі зчепленого з антибіотиком тканинного субстрату, інкубували в мікропробірках з суспензією лейкоцитів у аутологічній плазмі впродовж 30 хв. Під час інкубації лейкоцитів з КДТ окремі проби піддавали впливу вищевказаних фізичних чинників. Після цього клапти ксеношкіри переносили в стандартизовану суспензію тестових мікроорганізмів, наприклад, змиву культури золотистого стафілококу, інкубували суміш ще протягом 30 хвилин і робили посів на живильне середовище: окремо інкубат і клапти. Результати оцінювали за кількістю колоній мікроорганізмів, що вирости на середовищі, порівнюючи окремі серії з контролем та між собою.

Антиоксидичну здатність препарату ксеношкіри визначали за допомогою тестових проб з одноклітинними тест-системами: парамеціями і бичачими сперматозоїдами, а також за допомогою діагностичної проби на поліхромність люмінесцентного світіння лейкоцитів [3,4]. Біогенні властивості ксеношкіри вивчали шляхом підшкірного імплантування її білим мишам у вигляді попередньо зволоженого клаптика площею 20 мм².*****

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлена здатність ізольованих лейкоцитів, отриманих з крові різних людей – гіпотетичних реципієнтів, неоднаково змінювати структуру: від ледь помітного набрякання до повного цитолізу з вивільненням великої кількості лізосомальних гранул. Звертає увагу багатоваріантність поліхромного люмінесцентного світіння ядер лейкоцитів. З одного боку, наведені результати свідчать про біогенне походження цитотоксичності клаптів КДТ, з другого – про доцільність застосування цитолізу при вивільненні великої кількості лізосомальних процесів не тільки у обпечених під час хірургічної пластики, але й на етапі підбору оптимального з точки зору біологічної сумісності препарату ксеношкіри. Ініційована КДТ лейкоцитотоксичність, як явище, що супроводжується вивільненням лізосомальних гідролаз, безперечно може розглядатися як пусковий момент саногенетичного очищення опікової рани.

При імплантації білій миші клаптика ксенодермотрансплантата (підшкірно) спостерігали явища, які прийнято оцінювати як біогенні. Так, вже через 3 години після імплантації відмічали виражений лейкоцитоз. При цьому лейкоцити виявили значне підвищення функціональної спроможності, поряд з підвищенням фагоцитарної активності (фактично

вдвічі) мало місце помітне зростання інтенсивності люмінесценції ядрової субстанції. Одночасно проходила резорбція імплантату ("з'їдені" краї клаптика ксеношкіри, підвищення активності макрофагів), що представляє значний інтерес для розуміння репаративних процесів, що відбуваються в організмі хворої людини.

Спостерігали здатність сполук кремнію потенціювати антимікробну дію антибіотика, зчепленого з субстратом КДТ на технологічному етапі виготовлення препарату. Так, при 368 ± 28 колоніях стафілококу в контрольних дослідах, інкубація в цеолітовому середовищі супроводжувалася ростом 347 ± 25 колоній, тоді як при інкубації з двооксидом кремнію цей показник достовірно був найнижчим: 238 ± 18 . Слід зазначити, що пояснення встановленого ефекту вимагає проведення додаткових досліджень, оскільки йдеться про потенціювання антимікробної дії антибіотика, який мав би значно переважати фізико-хімічну адсорбційну дію названих сполук, за традиційними уявленнями про їх активність. Це тим більше має значення, що в дослід були взяті кремнійвмісні сполуки у надмалих концентраціях, до того ж, сполуки кремнію у складі цеоліту, який є визнаним адсорбентом, у відношенні мікроорганізмів виявилися на порядок слабкішими за звичайний річковий пісок.

При аналізі результатів цитопатичних процесів у рані і в модельних експериментах *in vitro* та *in vivo*, а також, виходячи з сучасних уявлень про біоінформаційні процеси у живому, не можна не погодитися з думкою про те, що деформація клітинних мембран, у тому числі в умовах опікової травми, може виконувати функцію індуктора стоячих хвиль у тканинах, й перш за все у шкірі, частота яких збігається або є близькою до частот коливань білкових макромолекул мікрохвильовому діапазону спектру електромагнітного випромінювання [5,6]. З зазначених позицій можна думати про інформаційну роль КДТ, який в умовах дефекту природного шкірного покриву, очевидно, набирає властивостей своєрідного біологічного рефлектора, здатного компенсувати до певної міри регуляторний – біоінформаційний дефіцит.

Адсорбційна і пов'язана з нею антитоксична спроможність КДТ, яка значно зростає під впливом ПМП, ЛІЧ і УФ-променів, мають цілком самостійне значення для успішного

лікування обпечених, проте за умов посиленої лізосомальної активності нейтрофілів у рані та на рівні всього організму, посилена адсорбція та інактивація токсичних продуктів автолізу заслуговує на особливу увагу.

Технологічне забезпечення антимікробною здатністю КДТ, за даними проведених досліджень, може бути значно посилене під впливом фізичних чинників. Аналіз проведених досліджень виявив значні коливання антимікробної активності КДТ залежно від виду фізичного впливу і його енергетичних параметрів. Так, якщо при посіві культури золотистого стафілококу (контроль) ріст колоній склав 414 ± 31 , а при інкубації КДТ в культурі – 297 ± 31 колоній, то під впливом ПМП, УФ, ЛІЧ і УЗ число колоній було значно меншим, складаючи 261 ± 19 , 269 ± 23 , 257 ± 15 і 224 ± 18 – відповідно.

Таким чином, вказані біологічні властивості шкіри свині і особливості технології виготовлення з неї препарату КДТ забезпечують синергійний санагенетичний вплив ксенодермопластики на перебіг патологічного процесу в організмі обпечених. Окремі властивості КДТ як складові цілісної медичної лікувальної технології піддаються коригуючому впливу чинників фізичної та фізико-хімічної природи, що при поглибленому вивченні відкриває перспективи керованого лікувального процесу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Пат. 10737.Україна. МПК: А01N 1/2. Спосіб виготовлення ксенотрансплантатів. Бігуняк В.В., Лучанко П.І. № 95041596. Заявлено 10.04.94. Опубл. 25.12.96. Бюл. № 4.
2. В.В. Бігуняк, В.В. Дем'яненко, М.Д. Бех. Методичні підходи до оптимізації біофізичних властивостей консервованої шкіри /Здобутки клінічної та експериментальної медицини. Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. Вип.7. – С.67.
3. Андрейчин М.А., Бех М.Д., Дем'яненко В.В. та ін. Методи дослідження ендогенної інтоксикації: методичні рекомендації. – К., 1998. – 26 с.
4. Остапшин Ольга, Пилипюк Олена, Тураш Ірина. Люмінесценція ядер ізольованих лейкоцитів як показник антитоксичної резистентності організму / Матеріали IV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих учених – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 239 с.
5. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения низкой интенсивности / Под ред. акад. Н.Д. Девяткова. – М: ИРЭ АН СССР, 1985.
6. О.В. Бецкий, М.Б. Голант, Н.Д. Девятков. Миллиметровые волны в биологии. М: Знание, 1988. – 64 с. (Новое в жизни, науке, технике. Сер. «Физика»; № 6).

Зіменковський А.Б.

ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ЯК ОСНОВНИЙ ФАКТОР, ЩО ОБ'ЄДНУЄ КЛІНІЧНУ ФАРМАЦІЮ, РАЦІОНАЛЬНУ ФАРМАКОТЕРАПІЮ ТА МЕДИЧНУ СТАНДАРТИЗАЦІЮ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ЯК ОСНОВНИЙ ФАКТОР, ЩО ОБ'ЄДНУЄ КЛІНІЧНУ ФАРМАЦІЮ, РАЦІОНАЛЬНУ ФАРМАКОТЕРАПІЮ ТА МЕДИЧНУ СТАНДАРТИЗАЦІЮ – Проаналізовано взаємозв'язок та взаємозалежність між клінічною фармацією, раціональною фармакотерапією та стандартизацією в охороні здоров'я на основі міжнародного, вітчизняного та особистого досвіду. За результатами дослідження виявлено спільний фактор – підвищення якості надання медичної та фармацевтичної допомоги за рахунок діяльності фахівця нового ґатунку – клінічного провізора.

ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ КАК ОСНОВНОЙ ФАКТОР, ОБЪЕДИНЯЮЩИЙ КЛИНИЧЕСКУЮ ФАРМАЦИЮ, РАЦИОНАЛЬНУЮ ФАРМАКОТЕРАПИЮ И МЕДИЦИНСКУЮ СТАНДАРТИЗАЦИЮ – Проанализировано взаимосвязь и взаимозависимость между клинической фармацией, рациональной фармакотерапией и стандартизацией в здравоохранении на основании международного, отечественного и личного опыта. По результатам исследования выявлено общий фактор – повышение качества оказания медицинской и фармацевтической помощи за счет деятельности специалиста нового образца – клинического провизора.

INCREASING OF QUALITY OF MEDICINAL CARE AS THE MAIN FACTOR THAT JOINTS CLINICAL PHARMACY, OPTIMAL PHARMACOTHERAPY AND MEDICINAL

STANDARDIZATION – Internal dependence and mutual relationship between clinical pharmacy, optimal pharmacotherapy and standardization in health care system was analysed, based on international and own experience. After conclusions of these investigations the general factor was obtained – the increasing of quality of medicinal and pharmaceutical care may be the result of activity of modern specialist – clinical pharmacist.

Ключові слова: якість медичної допомоги, клінічна фармація, клінічний провізор, фармакотерапія, медична стандартизація.

Ключевые слова: качество медицинской помощи, клиническая фармация, клинический провизор, фармакотерапия, медицинская стандартизация.

Key words: quality of medical care, clinical pharmacy, clinical pharmacist, pharmacotherapy, medical standardization.

ВСТУП Питання якості надання медичної допомоги (ЯМД) стає все актуальнішим на сучасному етапі реформування охорони здоров'я [1,3,4,6,8,9,11,12,14-16,20]. Інтерес

до проблеми ЯМД обумовлений, зокрема, кількома рушіями силами [5]. По-перше, в результаті порівняння між країнами виникає закономірне питання: чи відповідає якість медичного та фармацевтичного обслуговування витратам на нього? По-друге, значні розбіжності у застосуванні і вартості різноманітних медичних послуг та лікарських засобів (ЛЗ) у різних країнах, відсутність погодженості серед фахівців стосовно стандартів фармакотерапії, дають основу стверджувати, що певна частина медичної допомоги або некоректна, або недостатня, або нераціональна і тому знаходиться нижче стандарту якості. По-третє, політика економії витрат, що проводиться в багатьох країнах на сучасному етапі, викликає небезпеку, що протиріччя фінансових інтересів між тим, хто надає медичні послуги, та платником, врешті-решт, призведуть до погіршення медичної допомоги.

Крім того, за даними світової літератури, внаслідок помилок, пов'язаних з неправильним застосуванням ліків, лише у США щорічно гине осіб на 16% більше, ніж у результаті виробничого травматизму [19]. Отож, у зв'язку з цим, багато країн розпочали спеціальні національні програми з дослідження ЯМД та безпеки пацієнтів [10]. Враховуючи глобальний характер проблеми некоректного використання ліків, Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) у 2002 році розглянула спеціальну резолюцію "Якість охорони здоров'я та безпека пацієнтів" і затвердила Стратегію з підвищення безпеки хворих, в якій намітила основні засоби з покращення ЯМД населенню [18].

ВООЗ підкреслює, що нераціональне використання ЛЗ є нагальною проблемою для багатьох країн. Часто за рахунок цього, захворювання набуває затяжного чи хронічного перебігу або на його тлі розвивається інша патологія, що в свою чергу, призводить до додаткових витрат на лікування. Ця проблема є особливо актуальною для країн, що розвиваються [2].

Метою даного дослідження було виявлення спільного фактора, що об'єднує клінічну фармацію, раціональну фармакотерапію та медичну стандартизацію, можливість перспектив його подальшого використання в період сучасного реформування охорони здоров'я України.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проаналізовано взаємозв'язок та взаємозалежність між клінічною фармацією, раціональною фармакотерапією та стандартизацією в охороні здоров'я на основі міжнародного, вітчизняного та особистого досвіду. За результатами дослідження виявлено спільний фактор між названими елементами, проведено моделювання діяльності фахівця нового ґатунку – клінічного провізора у ракурсі його зв'язку з цим фактором.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Перш за все, слід розглянути трактування вищезазначених термінів, яке дасть пояснення суті досліджуваних дефініцій та зможе виявити спільні аспекти. Якість медичної допомоги – це система критеріїв, які дозволяють визначити якість надання медичної допомоги як на окремій території, в певній медичній установі, у певного лікаря, так і конкретному пацієнту. Це діяльність, скерована на створення таких умов медичної допомоги населенню, які дозволяють виконати заявлені державою (медичним закладом) гарантії відповідно до **задоволення населення** в одержанні медичної допомоги. Отож, ЯМД – це певний інтегральний показник, що відображає відповідність медичної допомоги сучасному рівню розвитку науки, встановленим вимогам, стандартам, оптимальному (ефективному) використанню ресурсів, задоволенню потреб пацієнтів. Крім того, ЯМД – це характеристика, що відображає ступінь адекватності технологій, вибраних для досягнення поставленої мети та **дотримання професійних стандартів** [2]. Отож, ЯМД відображається сукупністю певних характеристик – доступністю, задоволенням медичною (фармацевтичною) допомогою, оптимальністю, відповідністю стандартам якості і нормам етики, ефективністю, динамічністю покращення процесу і результату, адекватністю (обґрунтованістю дій та технологій), безпекою та стабільністю (процесу та результату) тощо [17].

Клінічна фармація – це інтегративна прикладна наука, що об'єднує фармацевтичні та клінічні аспекти використання ЛЗ (всього, що пов'язане з використанням ЛЗ), основне завдання якої полягає в створенні належних теоретичних основ та практичних підходів до **раціонального застосування ЛЗ** [2]. Слід зазначити, що оптимізація та раціональне використання ЛЗ – найважливіша складова доступності і ЯМД.

Фармакотерапія – це лікування хворого ЛЗ; інтегральний напрям медицини, що базується на досягненнях теоретичної (експериментальної) та клінічної фармакології, прогресі медико-біологічних наук в цілому [2]. Раціональне використання ЛЗ чи раціональна фармакотерапія (за визначенням ВООЗ) – це застосування ліків у суворій відповідності до клінічних показань, в індивідуально підібраних дозах, протягом необхідного терміну, придбаних за мінімальною ціною. Це метод ефективного застосування ЛЗ, при якому виконуються наступні вимоги: кожна людина має право вчасно отримати необхідний ЛЗ протягом устаненого періоду лікування в ефективній дозі; пацієнт повинен отримати оптимальний ЛЗ, тому з ліків із відповідною біоеквівалентною активністю буде обраний найменш вартісний препарат з фінансового боку саме для хворого; інформація для нього стосовно призначення та приймання ЛЗ повинна бути повною, пацієнт має довіряти ЛЗ, приймати його згідно з призначенням та бути повністю поінформованим про можливий ризик фармакотерапії [2].

Медична стандартизація (стандартизація в охороні здоров'я) – це сукупність організацій, установ, підприємств, асоціацій, наукових товариств і інших суб'єктів, незалежно від їх відомчої належності та організаційно-правової форми діяльності, функціонування яких пов'язане з виробництвом, забезпеченням контролю якості, реалізацією ЛЗ, медичної техніки, медичних послуг, проведенням робіт, скерованих на попередження хвороб, організацією і управлінням процесами і фінансами у сфері охорони здоров'я, освітою медичних працівників на додипломному та післядипломному рівні [2]. Трактуючи цього терміну було б неповним без означення самого терміну "стандарт". Отож, стандарт – це чіткий перелік умов, яких необхідно дотримуватись в процесі роботи або з метою досягнення певного кінцевого результату. Це нормативний документ, затверджений відповідним авторитетним органом (наприклад, МОЗ України) та спрямований на досягнення **оптимального ступеня впорядкування** у певній галузі [2].

Аналіз функціональних обов'язків та завдань клінічного провізора (КП) в Україні та за кордоном [7], дозволив визначити та класифікувати за основним призначенням ключові аспекти його щоденної діяльності залежно від місця праці. Отож, поява клінічної фармації як фаху та фахівця нового ґатунку КП повинні задовольнити вимоги сучасної охорони здоров'я, і в Україні, зокрема [13]. Основною ідеологією діяльності КП є підвищення якості надання медичної та фармацевтичної допомоги (рис. 1).

Усе, що дотичне до фармацевтичного продукту, потрапляє у сферу діяльності КП. Стандарти фармакотерапії не формуються лише клініцистами. У команду розробників протоколів надання медичної допомоги (в тому числі й медикаментозної) повинні входити організатори охорони здоров'я, провізори, економісти, клінічні провізори. Спільним для трикутника "клінічна фармація – раціональна фармакотерапія – стандартизація охорони здоров'я" є: "фокус на пацієнта", намагання покращити результати лікування, доступність, безпека, клінічна та економічна ефективність, оптимальність та раціональність вибору ЛЗ, відсутність побічної дії ліків, послідовність і рентабельність лікування та задоволення пацієнта отриманою допомогою, ліків та лікування, якість життя під час та після фармакотерапії.

Отож, проведене дослідження дозволило виявити тісний зв'язок між клінічною фармацією, раціональною фармакотерапією та стандартизацією в охороні здоров'я. З'єднуючим

фактором є спільне завдання та ідеологія, що полягає в щоденній діяльності КП – підвищенні якості надання медичної та фармацевтичної допомоги, шляхом виконання своїх

функціональних обов'язків, особливо в лікувально-профілактичних закладах.

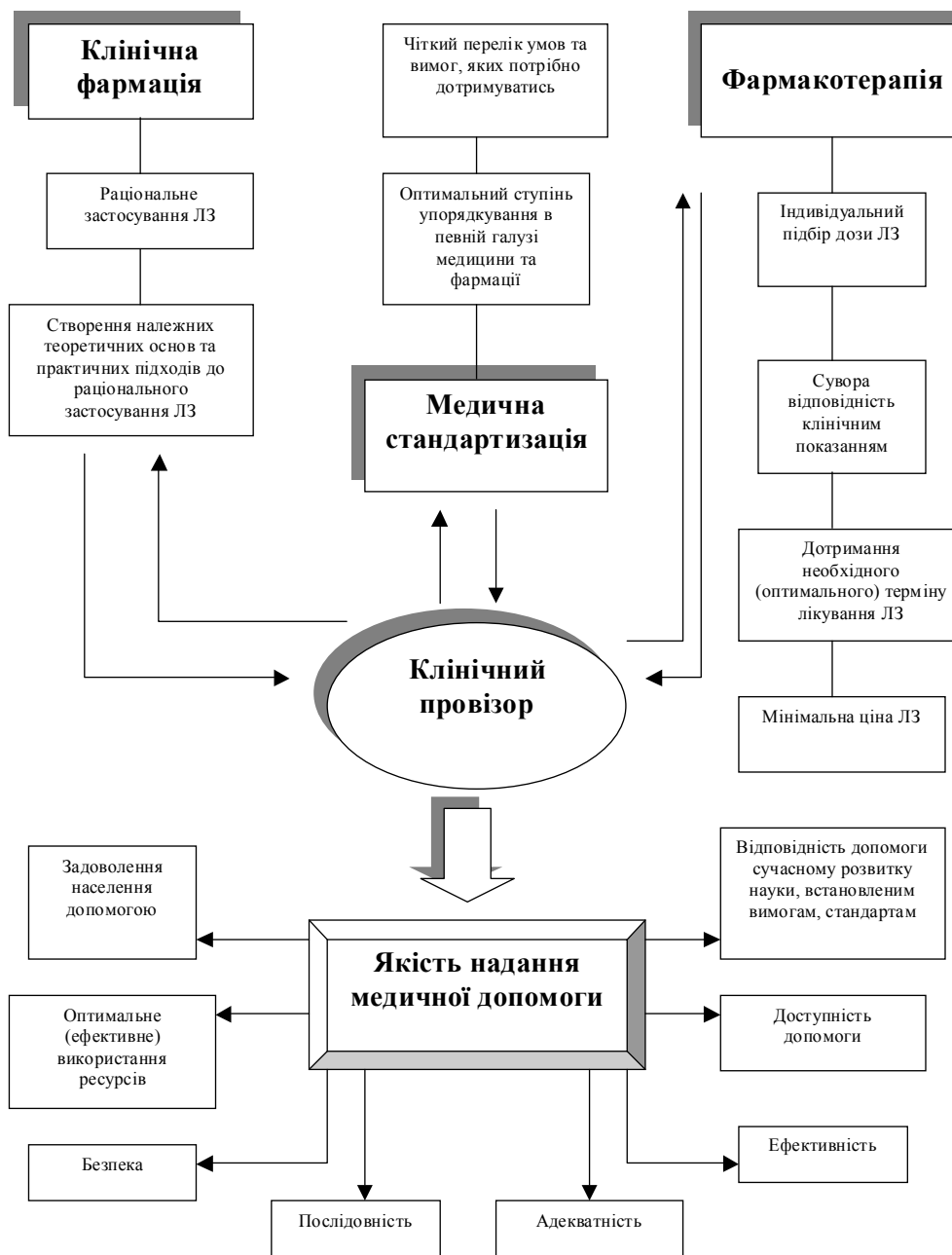


Рис. 1. Графічна модель зв'язку клінічної фармації, фармакотерапії та медичної стандартизації через діяльність клінічного провізора.

ВИСНОВКИ 1. Підвищення якості надання медичної допомоги – основний фактор, що об'єднує клінічну фармацію, рациональну фармакотерапію та медичну стандартизацію на сучасному етапі реформування галузі. 2. Клінічний провізор – фахівець нового ґатунку, покликаний підвищити якість надання медичної допомоги, особливо на стаціонарному етапі її надання. 3. Трикутник “клінічна фармація – рациональна фармакотерапія – медична стандартизація” може стати основоположним чинником підвищення якості надання медичної допомоги населенню України. 4. Належна роль клінічного провізора у цьому процесі повинна відкрити значні перспективи в сучасних умовах реформування галузі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева О.В. Показатели эффективности и качества медицинского обслуживания населения // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2002. – № 5. – С. 24-25.
2. Базовий термінологічний глосарій за програмою з клінічної фармації. Науково-довідкове видання /А.Б. Зіменковський, В.М. Пономаренко, О.Р. Пінякко, Т.Г. Калинюк; За ред. В.М. Пономаренка. – Львів; Київ: Ліга-Прес, 2004. – 446 с.
3. Быкова Ж.Е., Боярский С.Г., Федоров Э.Г. Медико-экономический стандарт как инструмент оценки объемов и качества медицинской помощи, оказываемой по программе обязательного медицинского страхования // Экономика здравоохранения. – 1997. – №2. – С. 22-25.
4. Воронов А.А., Валькович О.Н. Новые идеи в повышении качества медицинского обслуживания в России в 21 веке // Экономика здравоохранения. – 2001. – № 7-8. – С. 62-65.

5. Д. Дж. Ланска, А. Дж. Харц. Оценка качества медицинского обслуживания // Международный медицинский журнал. – 1999. – № 1-2. – С. 15-17.

6. Донабедиан А. Качество медицинской помощи: как оно может быть оценено? // Качество медицинской помощи. Теория, практика, эволюция / Под ред. Н.О. Грехем. – 1996. – 241 с.

7. Зіменковський А.Б. Роль клінічного провізора в підвищенні якості надання медичної допомоги населенню України // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 3. – С. 101-103.

8. Евдокимов Д.В. Экспертиза качества медицинской помощи в системе ОМС // Пробл. соц. гигиены, здравоохран. и истории медицины. – 1999. – №3. – С. 47-49.

9. Контроль качества оказания медицинской помощи в условиях медицинского страхования в ведущих странах мира / Гришин В.В., Киселев А.А., Кардашев В.Л. и др. – М., 1995. – 64 с.

10. Лепяхин В.К., Астахова А.В., Овчинникова Е.А., Овчинникова Л.К. Врачебные ошибки как причина осложненной лекарственной терапии // Качественная клиническая практика. – 2002. – № 1. – www.medi.ru.

11. Линденбратен А.А., Шаровар Т.М., Васюкова В.С. Оценка качества и эффективности медицинской помощи: Метод. рек.: НИИ им. Н.А. Семашко, 1995. – 18 с.

12. Мыльникова И.С. Развитие системы создания гарантий качества в здравоохранении (исторический очерк) // Качество медицинской помощи. – 1996. – №1. – С. 34-40.

13. Сердюк А.М., Вороненко Ю.В., Вітенко І.С. Сучасні проблеми підготовки кадрів в Україні. Проблеми підготовки медичних та фармацевтичних кадрів в Україні: Матер. доп. наук.-метод. конф. – Полтава, 1998. – 71 с.

14. Степаненко А.В. Система забезпечення якості медичної допомоги населенню України та наукове обґрунтування її реалізації. Автореф. дис. докт. мед. наук. – К., 2001. – 35 с.

15. Ціборовський О. Реформування охорони здоров'я – це вдосконалення системи для збереження і зміцнення здоров'я народу, підвищення доступності, якості й ефективності медичної допомоги в сучасних умовах // Ліки України. – 2002. – №2. – С. 10-11; №3. – С. 22.

16. Экспертиза качества фармакотерапии в системе обязательного медицинского страхования / В.А. Батурич, Т.Я. Булгакова, Т.И. Исаева и др. // Медицина труда и пром. экология. – 1999. – №12. – С. 37-39.

17. Якубовяк В. Международный опыт стандартизации в здравоохранении // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2002. – № 4. – С. 3-5.

18. Quality of Care Patient Safety/ WHO, 2002, Resolution EB, 109, 16.

19. Olsen P.M., Lorentzen H., Thomsen K., Fogtmann A. Medication errors in a pediatric department // Ugeskr. Laeger. – 1997, Apr 14. – Vol. 159 (16). – P. 2392-2395.

20. Starfield B., Powe N.R., Wiener J.R. et al. Costs is quality in different types of primary care settings. // JAMA. – 1994. – Vol. 272, N 24. – P. 1903-1908.

Гнатюк М.С., Левицький П.Р., Пришляк А.М.

МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА СТРУКТУРНИХ ЗМІН СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА ПРИ АДРЕНАЛІНОВІЙ МІОКАРДІОДИСТРОФІЇ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА СТРУКТУРНИХ ЗМІН СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА ПРИ АДРЕНАЛІНОВІЙ МІОКАРДІОДИСТРОФІЇ – В експерименті на білих щурах проведена морфометрична оцінка структурних змін серцевого м'яза при адреналіновій міокардіодистрофії. Встановлено, що кардіометрія, інтегруючи класичні та кількісні морфологічні методи, квантифікуючи виявлені патологічні процеси, істотно розширює сучасні уявлення про них та можливість дослідника.

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ ПРИ АДРЕНАЛИНОВОЙ МИОКАРДИОДИСТРОФИИ – В эксперименте на белых крысах проведена морфометрическая оценка структурных изменений сердечной мышцы при адреналиновой миокардиодистрофии. Установлено, что кардиометрия, интегрируя классические и количественные морфологические методы, квантифицируя обнаруженные патологические процессы, существенно расширяет современные представления о них и возможности исследователя.

MORPHOMETRIC EVALUATION OF STRUCTURAL CHANGES IN HEART MUSCLE AT NOREPHYNEPHRINE MYOCARDIODYSTROPHY – In experiment on white rats studied morphometric evaluation of structural changes in heart muscle at norephynephrine myocardiodystrophy. Cardiometry, integrating classical and quantitative morphologic methods, quantifying revealed pathologic processes, essentially extends contemporary views on them and the researcher possibilities.

Ключові слова: міокард, адреналінова міокардіодистрофія, морфометрія.

Ключевые слова: миокард, адреналиновая миокардиодистрофия, морфометрия.

Key words: myocardium, norephynephrine myocardiodystrophy, morphometry.

ВСТУП Ураження серця і судин є найбільш поширеними і найчастіше призводять до смертності населення у відносно молодому та працездатному віці [3,12]. Незважаючи на успіхи сучасної медичної науки у вивченні етіології, патогенезу захворювань серцево-судинної системи, в деяких важливих розділах патології серця на сьогодні ще повністю не вивчена [5, 8, 11] і тому вивчення особливостей уражень серцевого м'яза різними факторами є актуальною проблемою сучасної кардіопатології [10, 14]

Відомо, що адреналінова міокардіодистрофія (АМД) є експериментальною моделлю уражень серця і може бути використана для обґрунтування застосування патогенетичних

засобів корекції патології серцево-судинної системи у людей (7). Структурні та функціональні зміни серцевого м'яза при АМД вже досліджувалися, проте морфометричні методи, які дозволяють отримати кількісну характеристику патологічних процесів, глибше вивчити та логічно пояснити їх [1], при цьому застосовувалися рідко. Враховуючи сказане, метою даної роботи стала морфометрична оцінка структурних змін серцевого м'яза при адреналіновій міокардіодистрофії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліди проведені на 48 статевозрілих щурах-самцях масою 180-190 г, що були розділені на 3 групи. 1-а група включала 16 інтактних тварин, що знаходилися у звичайних умовах віварію, 2-а – 15 щурів, серця яких вивчали через 1 годину після АМД і 3-я – 17 тварин з АМД, серцевий м'яз яких досліджували через 24 години після початку досліді. АМД викликали одноразовим внутрішньоочеревинним введенням адреналіну гідрохлориду в дозі 0,5 мг/кг маси тіла[7]. Проводили окреме зважування частин серця, планіметрію їхніх ендокардіальних поверхонь та гістостереометрію [4]. При цьому звертали увагу на визначення площі ендокардіальної поверхні лівого (ПСЛШ) та правого (ПСПШ) шлуночків, планіметричного індексу – ПІ (ПСЛШ/ПСПШ), діаметрів кардіоміоцитів, їхніх ядер, ядерноцитоплазматичних відношень в цих клітинах, відносний об'єм кардіоміоцитів, строми, капілярів, уражених кардіоміоцитів в лівому (ДКМЛШ, ДЯЛШ, ЯЦВЛШ, ВОКМЛШ, ВОКЛШ, ВОСТЛШ, ВОПКМЛШ) та правому (ДКМПШ, ДЯПШ, ЯЦВПШ, ВОКМПШ, ВОКПШ, ВОСТПШ, ВОПКМПШ) шлуночках. Вирізані шматочки із частин серця фіксували в 10 % нейтральному формаліні, проводили через спирти зростаючої концентрації та поміщали у парафін. Мікротомні зрізи фарбували гематоксилін-еозином, за ван-Гізон, Гейденгайном, Маллорі, Вейгертом, суданом чорним, проводилася ШІК-реакція, препарати досліджувалися світлооптично та в поляризованому світлі. Кількісні показники оброблялися статистично. Різницю між порівнювальними цифровими величинами визначали за критерієм Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані морфометричні показники частин серця наведені в табл. 1. Аналізом одержаних величин встановлено, що масометричні характеристики частин серця при АМД суттєво не змінювалися. Істотної перебудови зазнавали просторові характеристики камер серця особливо через 24 години після АМД. При цьому виявлено, що ПСЛШ зростала з (148,9±2,7) до (195,1±6,3) мм², тобто на 31 %. Між проведеними цифровими величинами знайдена статистично достовірна різниця (P<0,001). В змодельованих патологічних умовах ПСПШ збіль-

шувалася з (179,6±3,0) до (272,9±7,2) мм², тобто майже на 51,9 %. Переважання розширення правого шлуночка при АМД порівняно з лівим, пояснюється його структурою (він має меншу товщину) і більшою схильністю до дилатації при патологічних станах [2]. Нерівномірне та диспропорційне збільшення ПСЛШ та ПСПШ на 24-у годину розвитку АМД призводило до істотних змін ПІ, що вказувало на порушення співвідношень між просторовими характеристиками камер серця і зміни в його структурі на органному рівні [9].

Таблиця 1. Морфометричні показники серця експериментальних тварин (M±m) через 1 і 24 год після введення кардіотоксичної дози адреналіну

Показники	Групи спостережень		
	1-а	2-а	3-я
ПС ЛШ, мм ²	148,9±2,7	153,1±3,0	195,1±6,3***
ПС ПШ, мм ²	179,6±3,0	185,8±3,3	272,9±7,2***
ПІ	0,802±0,015	0,826±0,018	0,715±0,015 ***
ДКМ ПШ, мкм	15,07±0,24	15,30±0,72	15,60±0,69
ДЯ ЛШ, мкм	5,40±0,08	5,42±0,09	5,90±0,12*
ЯЦВ ЛШ	0,130±0,003	0,126±0,004	0,145±0,003 *
ВОУКМ ЛШ	1,06±0,03	5,90±0,12***	34,20±2,10***
ВОКМ ЛШ, %	85,1±1,5	84,2±1,8	83,0±1,9
ВОК ЛШ, %	5,22±0,08	5,15±0,09	4,90±0,08 *
ВСТ ЛШ, %	9,68±0,15	10,65±0,18 *	12,10±0,18***
ДКМ ПШ, мкм	13,60±0,18	13,90±0,21	14,10±0,24
ДЯ ПШ, мкм	5,060±0,081	5,10±0,09	5,60±0,12*
ЯЦВ ПШ	0,1410±0,0021	0,1350±0,0024	0,159±0,003*
ВОКМ ПШ, %	84,6±1,5	83,6±1,9	81,2±2,1
ВОК ПШ, %	5,410±0,072	5,400±0,075	5,10±0,08*
ВОСТ ПШ, %	9,99±0,15	11,00±0,18*	13,70±0,21***
ВУУКМ ПШ, %	1,20±0,04	5,76±0,15***	33,80±2,40***

Примітка: * позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних (* – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001).

Діаметри кардіоміоцитів в цих умовах експерименту суттєво не змінювалися, а діаметри ядер виявилися збільшеними через 24 години після введення кардіотоксичної дози адреналіну. Диспропорційність в розмірах цитоплазми та ядра цих клітин призводила до значного зростання в них ядерно-цитоплазматичних відношень, як у лівому, так і у правому шлуночках. Д.С. Саркісов (1992) вказує, що така перебудова ядра і цитоплазми клітин свідчить про істотне порушення структурних основ гомеостазу на клітинному рівні. Сказане свідчить, що повноцінне функціонування клітин забезпечується, в першу чергу, стабільністю просторових співвідношень між ядром і цитоплазмою [13].

Аналізуючи відносні об'єми кардіоміоцитів, строми і капілярів у шлуночках серця при АМД встановлено, що вже через 1 годину від початку експерименту суттєво зростає відносний об'єм сполучнотканинних елементів, що можна пояснити їхнім набряком. Через 24 години від початку досліду вказаний морфометричний показник збільшився ще. При цьому виявлено також зменшення відносного об'єму кардіоміоцитів та капілярів. Останній морфометричний параметр змінювався статистично достовірно як у правому, так і лівому шлуночках порівняно з контролем і вказував на порушення кровопостачання цих камер серця. Відносний об'єм уражених кардіоміоцитів залежав від тривалості дії адреналіну гідрохлориду на міокард. Так, у лівому шлуночку серця у 2-й групі спостережень даний морфометричний параметр досягав (5,90±0,12) %, а у 3-й – (34,20±2,10) %. При цьому остання цифрова величина перевищувала попередню у 5,8 рази. Майже аналогічно змінювався відносний об'єм уражених кардіоміоцитів у правому шлуночку під впливом адреналіну гідрохлориду. Кількісні зміни відносних об'ємів кардіоміоцитів, строми, капілярів у шлуночках серця в змодельованих умовах патології свідчили, що структурні основи гомеостазу також істотно порушувалися при цьому на тканинному рівні. Світлооптичним дослідженням гістологічних препаратів шлуночків серця виявлено, що при АМД в них виникало розширення та

гіперемія судин гемомікроциркуляторного русла, особливо його венозної ланки, в деяких капілярах та вузлах спостерігалися стази. Відмічалися також явища периваскулярного та стромального набряку, нечітко була виражена поперечна посмугованість кардіоміоцитів. В м'язових серцевих клітинах спостерігалися явища дистрофії. При забарвленні мікроміонних зрізів міокарда за Гейденгайном виявлялися темного кольору вогнища некрозів, фрагментація міокардіальних волокон. ШІК-реакція міофібрил слабовиражена та нерівномірна, вона зникає після обробки зрізів амілазою. Піронінофілія м'язових клітин нерівномірна, знімається після обробки зрізів рибонуклеазою. При забарвленні зрізів суданом в багатьох кардіоміоцитах відмічаються пілоподібні жирові включення, місями також спостерігалися вогнища дифузної жирової дистрофії міокарда. В поляризованому світлі в кардіоміоцитах спостерігався вогнищевий внутрішньоклітинний міоцитолізис та глибастий розпад міофібрил. Знайдене переважання розширення венозних ланок гемомікроциркуляторного русла обумовлювало розвиток набряку та посилення тканинної гіпоксії [6]. Ці явища вели до дистрофічних та некробіотичних змін клітин і тканин та розвитку локального запального процесу із поширенням його на структури гемомікроциркуляторного русла та перивазальні тканини. Зазначені зміни призводили до блокування капілярів і виключення їх з системи кровотоку, що супроводжувалося набуханням та деструкцією ендотеліоцитів. Пошкодження останніх супроводжується блокадою NO-синтетази і призводить до звуження і порушення локального кровообігу ще більше посилюючи гіпоксію [8,14].

Необхідно зазначити, що глибина та поширеність патогістологічних змін корелювали з морфометричними показниками, які найбільш адекватно відображали порушення структурних основ гомеостазу на органному, тканинному та клітинному рівнях: чим більше зміненими виявлялися вказані морфометричні параметри, тим вираженішими та поширенішими були патогістологічні процеси.

Дані, отримані в результаті проведеного дослідження також свідчать, що застосування морфометрії при вивченні морфогенезу серця при АМД, дозволяє істотно поліпшити діагностичні та інформаційні можливості морфологічних методів, отримати нові кількісні характеристики досліджуваного ураженого органа, які найбільш адекватно відображають патологічні процеси, що виникають в умовах змодельованої патології, суттєво розширити сучасні уявлення про них.

ВИСНОВКИ Одноразове введення адреналіну гідрохлориду в дозі 0,5 мг/кг маси тіла призводить до виникнення в серцевому м'язі дистрофічних, некробіотичних, інфільтративних процесів та виражених судинних розладів. Через 24 години від початку експерименту зазначені патологічні зміни в міокарді були більш виражені ніж через годину від початку дослідження. Морфометричні методи дозволяють виявити кількісний бік патологічних процесів, більш адекватно та глибше дослідити їх, істотно розширити можливості дослідника та структурно-функціональних зіставлень і потребують подальшого вивчення їх при ураженнях серцевого м'яза.

ЛІТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Морфометрия в патологии. – М.: Медицина, 1990. – 348 с.
 2. Автандилов Г.Г., Яблучанский Н.И., Салбиев К.Д. Количественная морфология и математическое моделирование инфаркта миокарда. – Новосибирск: Наука 1994. – 286 с.

3. Василенко В.Х. Миокардиодистрофия. – М.: Медицина, 1998. – 272 с.
 4. Гнатюк М.С., Сливка Ю.І. Структурні зміни в серці при адреналіновій міокардиодистрофії та харчовій деривації в експерименті // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 2. – С. 113-117.
 5. Коробкеев А.А., Соколов В.В. Морфометрическая характеристика типов ветвления сосудов сердца человека // Морфология. – 2002. – № 2. – С. 34-37.
 6. Куприянов В.В., Караганов Я.Л., Козлов В.И. Микроциркуляторное русло. – М.: Медицина, 1985. – 306 с.
 7. Маркова О.О. Микрокардиодистрофия і реактивність організму. – Тернопіль: Укрмедкнига. – 1998. – 152 с.
 8. Сагач В.Ф. Лейкотрины и сердечно-сосудистая система // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1996. – № 1. – С. 84-89.
 9. Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. – М.: Медицина, 1992. – 448 с.
 10. Сіренко Ю.М. Комбінована антигіпертензивна терапія інгібітором ангіотензинперетворювального ферменту і діуретиком: мода чи необхідність // Серце і судини. – 2004. – № 2 (6). – С. 4-8.
 11. Трахтенберг И.М. Основные итоги экспериментального изучения кардиотоксического действия вредных веществ // Гигиена труда. – 1990. – С. 43-48.
 12. Хитров Н.К., Пауков В.С. Адаптация сердца к гипоксии. – М.: Медицина, 1991. – 204 с.
 13. Черкасов В.В. Ядерно-плазматическое отношение в клетках тканей позвоночных дисков человека и животных в связи с возрастом // Проблемы старения и долголетия. – 1993. – Т.3, № 2. – С. 112-119.
 14. Jessup M., Brozena S. Heart failure // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 348. – P. 2007-2018.

Швед А.М.

НОВИЙ СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ГОСТРОТИ ЗОРУ

Тернопільська обласна клінічна лікарня, центр мікрохірургії ока

НОВИЙ СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ГОСТРОТИ ЗОРУ – Проводили порівняння діагностичної цінності, точності та інформативності традиційного та оригінального способу візометрії з використанням таблиць з оптотипами білого кольору на чорному фоні. Виявлено достовірно вищу діагностично-інформативну точність запропонованого методу візометрії.

НОВИЙ СПОСІБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ – Проводили сравнение диагностической ценности, точности и информативности традиционного и оригинального способа визометрии с использованием таблиц с оптотипами белого цвета на черном фоне. Выявлена достоверно высшая диагностически-информативная точность предложенного метода визометрии.

NEW SCIENTIFIC METHOD OF VISION MEASUREMENT – The comparison of diagnostic, informative value and accuracy of traditional and original way of visometry with use of the tables with optotypes of white colour on a black background was carried out. Reliably maximum accuracy of the offered method of vision acute measurement is revealed.

Ключові слова: візометрія, оптотипи.

Ключевые слова: визометрия, оптотипы.

Key words: visometry, optotypes.

Відомий спосіб визначення гостроти зору ґрунтується на проведенні тестової проби на здатність органа зору розрізняти деталі оптотипу у вигляді розрізу кільця Ландольта або розпізнавання літер алфавіту за таблицями Сівцева-Головіна під кутом зору за 1 хвилину при стандартних умовах освітлення [3]. Недоліком цього методу є недостатній рівень точності та інформативності, що пов'язано з неможливістю врахування анатомічних і фізіологічних особливостей та механізмів збудження фоторецепторних клітин сітківки (колбочок та паличок) при проведенні даного тестування.

Використання для визначення гостроти зору широковживаних таблиць або їх комп'ютерних варіантів з оптотипом чорного кольору на білому фоні з його яскравістю близько 300 кд/м² [2] має той недолік, що оптотип чорного кольору повністю поглинає видимий спектр світла, тому реакція рецепторних клітин на його елементи відсутня. Фактично сприйняття оптотипу відбувається через його контрастність з білим

фоном, який і викликає збудження сусідніх рецепторних зон. Візуальне сприйняття пацієнтом світлого розриву кільця Ландольта зумовлене точковим збудженням однієї рецепторної зони. Беручи до уваги, що гострота зору – це властивість ока сприймати роздільно дві точки, розміщені одна від одної на мінімальній відстані, то межа роздільної здатності ока зумовлена анатомічними розмірами фоторецепторів сітківки, тобто, кут зору за 1 хвилину відповідає на сітківці лінійній величині 0,004 мм, що дорівнює діаметру однієї колбочки. При меншій відстані між двома точками зображення падає на одну або дві сусідні колбочки і сприймається як одна точка. Роздільне сприйняття точок можливе лише в тому випадку, коли між двома збудженими колбочками розміщена одна інтактна [1]. При даній методиці дослідження не враховується сама суть методу визначення гостроти зору, а саме виявлення мінімальної відстані між двома збудженими рецепторами, які розділені одним інтактним. З цього ж випливає ще один суттєвий недолік відомого методу, а саме, можливість точкового сприйняття світла (розриву кільця Ландольта) однією збереженою клітиною на фоні дегенеративно уражених обширних зон сітківки. При цьому реальна відстань між діючими рецепторами може бути значно більшою і її неможливо виявити даною методикою дослідження. Тому зниження гостроти зору виявляється в пізній стадії морфофункціональних змін зорового аналізатора або ока в цілому.

Метою роботи було підвищити діагностичну цінність, точність та інформативність способу визначення гостроти зору.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Для реалізації поставленої мети проводилось повне офтальмологічне обстеження, яке включало дослідження зорових функцій загальноприйнятими методами (гострота зору для далекої і близької відстаней, поле зору, кольоровідчуття, бінокулярний зір), встановлення резервів абсолютної акомодатції, зовнішнього огляду, рефрактометрії, офтальмометрії, біомікроскопії та офтальмоскопії. Крім визначення гостроти зору за загальноживаним спо-

собом з використанням оптотипів чорного кольору на білому фоні (кільця Ландольта) проводили також візометрію запропонованим способом із зміною оптотипів на білий колір з яскравістю 300 кд/м² на чорному фоні [4]. Було обстежено гостроту зору у 20 здорових осіб з аметропією (40 очей) та у 86 хворих (172 ока) на цукровий діабет в стадії компенсації,

у яких діагностовано діабетичну ретинопатію на різних стадіях розвитку патологічного процесу. Хворим з аметропією провели повну окулярну корекцію.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати обстеження запропонованим та традиційним способами представлені в таблиці 1.

Таблиця 1. Розподіл кількості очей залежно від величини гостроти зору у хворих на діабетичну ретинопатію різних стадій

Групи обстежених	Величина гостроти зору (з корекцією)													
	1,200-1,599	1,000-1,199	0,900-0,999	0,800-0,899	0,700-0,799	0,600-0,699	0,500-0,599	0,400-0,499	0,300-0,399	0,200-0,299	0,100-0,199	0,050-0,099	0,010-0,049	
Контрольна група (здорові), n=40	1	26	10	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	2	8	26	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Васкулярна стадія ДР, n=52	1	4	24	5	3	6	2	2	5	1	-	-	-	
	2	-	7	8	21	2	3	5	2	2	2	-	-	
Ексудативна стадія ДР, n=42	1	2	4	6	4	9	6	3	6	2	-	-	-	
	2	-	2	5	7	5	9	4	3	2	-	-	-	
Геморагічна стадія ДР, n=46	1	-	2	5	3	7	2	1	13	5	5	2	1	
	2	-	-	-	8	4	3	4	4	12	4	4	3	
Проліферативна стадія ДР, n=32	1	-	-	2	2	2	1	1	5	3	6	4	4	
	2	-	-	-	-	-	3	2	2	1	3	5	10	
ВСЬОГО	1	32	40	22	24	11	7	29	11	11	6	5	2	
	2	8	35	19	36	11	14	20	12	18	11	9	13	

Примітка: 1,2 – відповідно обстежені за традиційним та запропонованим способом визначення гостроти зору.

Як випливає з представлених у таблиці даних, розподіл очей здорових осіб за величиною гостроти зору при дослідженні двома способами був неоднаковим, різниця величини гостроти зору здорових осіб за даними візометрії запропонованим методом була нижчою, ніж величина гостроти зору, встановлена традиційним методом, в середньому на 0,212±0,014. При цьому зауважимо, що якраз величина гостроти зору, визначена за запропонованим методом відповідає розрахунковій величині цього параметру [5], а тому є більш точною і об'єктивною. Підвищення інформативно-діагностичної здатності цього способу зумовлене тим, що використання абсолютно чорного фону передбачає повне поглинання фоном електромагнітних хвиль видимого спектру, що забезпечує відсутність збудження рецепторних зон сітківки. Разом з тим, відображення оптотипів білого кольору на сітківці збуджує відповідну його формі зону сітківки. Візуальне сприйняття пацієнтом чорного розриву зумовлене появою інтактного рецепторного поля між двома збудженими клітинами, що в повній мірі визначає суть методики визначення гостроти зору. Крім того, запропонований спосіб підвищує діагностичні можливості методики дослідження гостроти зору, оскільки поява патологічно зміненої ділянки сітківки приводить до розширення інтактною (незбудженою) зони і її розміри будуть чітко відображатися зміною сприйняття величини розриву оптотипу, що дає можливість своєчасно діагностувати зниження гостроти зору.

При зіставленні параметрів гостроти зору у хворих з васкулярною стадією ДР, визначених обома способами встановлено аналогічну різницю, що становила в середньому 0,238±0,016. При цьому підкреслимо, що у 33 з 52 обстежених очей величина гостроти зору, визначена традиційним

способом, залишалась незмінною, разом з тим, за результатами запропонованого способу визначення гостроти зору вже в початковій стадії хвороби виявляли зниження гостроти зору. Отримані дані свідчать про вищу інформативно-діагностичну здатність запропонованого методу дослідження.

Відмітимо також, що в міру прогресування діабетичної ретинопатії збільшувалась величина різниці в гостроті зору, визначеної обома методами. Так, в ексудативній стадії ДР $\Delta \text{Visus} = 0,312 \pm 0,015$, в геморагічній стадії – $0,387 \pm 0,018$ і в проліферативній – $0,443 \pm 0,022$. Підкреслимо високу пряму залежність між прогресуванням стадії і зниженням величини гостроти зору, визначеної запропонованим способом ($r=0,763$) і суттєве зниження коефіцієнта кореляції ($r=0,337$) між цими параметрами, визначеними традиційним способом.

Таким чином, запропонований спосіб забезпечує більш високий рівень точності та інформативності функціонально-діагностичного дослідження органа зору, що дозволяє виявляти порушення гостроти зору на ранніх стадіях захворювання, тому рекомендується для впровадження в широку офтальмологічну практику.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аветисов Э.С., Розенблюм Ю.З. Вопросы офтальмологии в кибернетическом освещении: – М.: Медицина, 1973. – 223 с.
2. Белозеров А.Е., Розенблюм Ю.З., Южаков А.М. / Применение компьютера для исследования и тренировки зрительных функций // Вестник оптометрии, 2002. – № 1. – С. 15-20.
3. Розенблюм Ю.З. Оптометрия. – СПб.: Гиппократ, 1996. – С. 84-90.
4. Швед А.М. Спосіб визначення гостроти зору / Декларацийний патент на винахід №2003043940 від 29.04.2003 р.
5. Эргономика зрительной деятельности человека / Волков В.В., Луизов А.В., Овчинников Б.В., Травникова Н.П. – Л.: Машиностроение, 1989. – 112 с.

ЗМІНИ МЕТАБОЛІЗМУ МІОКАРДА КАСТРОВАНИХ ЩУРІВ З АДРЕНАЛІНОВОЮ МІОКАРДІОДИСТРОФІЄЮ ПІД ВПЛИВОМ АТРОПІНУ

Тернопільська державна медична академія ім.І.Я. Горбачевського

ЗМІНИ МЕТАБОЛІЗМУ МІОКАРДА КАСТРОВАНИХ ЩУРІВ З АДРЕНАЛІНОВОЮ МІОКАРДІОДИСТРОФІЄЮ ПІД ВПЛИВОМ АТРОПІНУ – Вивчали інтенсивність гліколізу, ПОЛ та активність АОС в міокарді кастрованих самців і самок щурів при розвитку адреналінової міокардіодистрофії. Встановлено, що адреналінове пошкодження міокарда викликає інтенсивніші метаболічні розлади в серці кастрованих самок. Попередня блокада холінорецепторів сприяє посиленню метаболічного дисбалансу в пошкодженому міокарді кастрованих самців і самок. Ступінь нагромадження метаболітів при некротичному пошкодженні міокарда на тлі блокади холінорецепторів не має значної відмінності між кастрованими тваринами різної статі.

ИЗМЕНЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА МИОКАРДА КАСТРИРОВАННЫХ КРЫС С АДРЕНАЛИНОВОЙ МИОКАРДИОДИСТРОФИЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ АТРОПИНА – Изучали интенсивность гликолиза, ПОЛ и АОС в миокарде кастрированных самцов и самок крыс при развитии адrenalиновой миокардиодистрофии. Показано, что адrenalиновое повреждение миокарда вызывает более интенсивные метаболические нарушения в сердце кастрированных самок. Предварительная блокада холинорецепторов способствует усилению метаболического дисбаланса в поврежденном миокарде кастрированных самцов и самок крыс. Степень накопления метаболитов при некротическом повреждении миокарда на фоне блокады холинорецепторов не имеет значительного отличия между кастрированными животными разного пола.

MYOCARDIUM METABOLISM VIOLATIONS OF CASTRATED RATS AT ADRENALIN MYOCARDIODISTROPHY UNDER THE INFLUENCE OF ATROPINE – The intensity of glycolysis, LPO and AOS in myocardium of castrated female and male rats at adrenalin myocardiodystrophy was studied. It was proved that adrenalin injury of myocardium causes more intensive metabolism disorder in castrated females heart. Precursory cholinoreceptors blockade promotes metabolic disorder in injured myocardium of castrated females and males. Metabolism substances accumulation in necrotic injured myocardium against a background of cholinoreceptors blockade does not differ significantly in castrated animals of both sexes.

Ключові слова: метаболізм, міокард, адреналін, атропін, кастрація.

Ключевые слова: метаболизм, миокард, адреналин, атропин, кастрация.

Key words: metabolism, myocardium, adrenalin, atropine, castration.

ВСТУП За даними ВООЗ патологія серцево-судинної системи, що домінує в структурі захворюваності, чітко розділяється за показником належності до певної статі. Саме тому посилюється зацікавленість до проблеми статевих відмінностей функціонування серця жінок та чоловіків в умовах норми та патології. Встановлено [6], що некротизування міокарда під впливом адреналіну спричинює розлади метаболізму, що є інтенсивнішими у самців. За даними [1] при розвитку АМД холінергічний контроль за діяльністю серця у самок проявляється активніше, але після кастрації чутливість до холіноміметичних впливів зменшується [7]. Проте залишається невивченим вплив холіноблокаторів на функціонування та метаболізм міокарда кастрованих самців і самок тварин за умови некротичного пошкодження адреналіном. Метою досліджень було вивчити вплив атропіну на інтенсивність гліколізу, ПОЛ і АОС в серці кастрованих самців і самок щурів при адреналіновому пошкодженні міокарда.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліди провели на 94 статевозрілих кастрованих самцях (♂) і самках (♀) щурів л. Вістар масою 180-230 г. Адреналінову міокардіодистрофію (АМД) моделювали адреналіном (1 мг/кг), холіноблокатор (ХБ) атропін (1 мг/кг) вводили за 20 хв до введення адреналіну. Визначали рівень пірвіноградної (ПВК) та молочної (МК) кислот в міокарді передсердь (П) і шлуночків (Ш), активність ПОЛ за рівнем ДК і МДА, АОС за активністю СОД, каталази (КАТ), рівнем – SH-груп в міокарді шлуночків [4,5,2,3,8]. Кастрованих тварин брали в дослід не раніше 4 тижнів після кастрації. Статистична обробка даних проводилася з використанням t критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Розвиток АМД у ♂ викликав нагромадження ПВК в П на 1

та 24 год. В міокарді Ш така ж динаміка спостерігалася лише на 1 год АМД. На 24 год АМД рівень ПВК в Ш ♀ переважав показник ♂ на 36,6 %. Введення ХБ не змінило концентрацію ПВК. Розвиток АМД на тлі ХБ сприяло зростанню рівня ПВК в міокарді П ♂ і ♀ протягом усіх етапів досліді, а в Ш – лише на 1 год АМД. Відмінності між тваринами різної статі не спостерігали. Динаміка рівня МК була аналогічною в ♂ і ♀. В міокарді П ♂ рівень МК зріс в 2,1 раза, у ♀ – в 2,7 раза, в Ш – відповідно в 2,3 та 3,2 раза. Введення ХБ викликало при розвитку АМД збільшення рівня МК в П ♂ і ♀ відповідно було в 2, 6 та 2,8 раза, в Ш – в 2,4 та 3,0 раза. Отримана динаміка показує, що попереднє введення ХБ посилює гліколітичні процеси у пошкодженому міокарді, сприяючи нагромадженню кислот, проте значних відмінностей між тваринами різної статі немає. Очевидно, кастрація зменшує чутливість міокарда тварин не тільки до холіноміметичних, а й до холіноблокуючих впливів. Токсичний вплив адреналіну на міокард ♂ і ♀ викликав значне нагромадження ДК та МДА, динаміка процесу була інтенсивнішою в Ш кастрованих ♀. Активація ПОЛ викликала значну стимуляцію АОС захисту. Відповідно до нагромадження перекисів зростала активність СОД, КАТ та концентрація SH-груп, активність системи захисту також була більшою у ♀, що свідчить про наявність значних резервів організму цих особин на тлі зниженого рівня природних антиоксидантів, якими є естрогени. До речі, у контрольних кастрованих ♀ активність СОД була вищою, ніж у ♂, що, очевидно, є наслідком зниження рівня естрогенів і необхідності організму компенсувати потужність АОС. Розвиток АМД на тлі ХБ характеризувався подібною, але більш інтенсивною динамікою ДК та МДА (нагромадження) і активацією АОС. Ступінь приросту показників відносно контролю у ♂ і ♀ був аналогічним, як і в групі тварин, яким не вводили попередньо ХБ.

Враховуючи дані [6], які показують, що розвиток АМД викликає інтенсивніші розлади метаболізму в міокарді некастрованих ♂, та отримані дані можна стверджувати, що кастрація активніше позначається на організмі ♀ і проявляється глибшими змінами гліколізу, ПОЛ за розвитку АМД. Проте, незважаючи на зниження рівня естрогенів, нагромадження перекисів в міокарді Ш значно активує АОС захисту при патології, хоча одночасно можна стверджувати про значне напруження резервних механізмів, що можливо при більш тривалому або інтенсивному впливі може викликати швидке їх виснаження. Попередня блокада холінорецепторів сприяє метаболічним зрушенням. Дані [7] про більшу чутливість холінорецепторів некастрованих самок та зниження чутливості холінорецепторів після кастрації, особливо у самок, до холіноміметика карбахоліну, дозволяють провести аналогію холіноблокуючого ефекту атропіну (зменшення), про це свідчить однаковий ступінь приросту продуктів ПОЛ при розвитку АМД в групах не атропінізованих ♂ і ♀, і в групах атропінізованих особин.

ВИСНОВКИ 1. Розвиток адреналінової міокардіодистрофії викликає інтенсивніші метаболічні розлади в серці кастрованих самок. 2. Попередня блокада холінорецепторів сприяє посиленню метаболічного дисбалансу в пошкодженому міокарді кастрованих самців і самок. 3. Ступінь нагромадження метаболітів при некротичному пошкодженні міокарда на тлі блокади холінорецепторів не має значної відмінності між кастрованими тваринами різної статі.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи зміни метаболізму в міокарді кастрованих тварин під впливом адреналіну та атропіну, для більш детального розуміння та

оцінки динаміки отриманих результатів вважаємо за доцільне провести морфометричний аналіз ступеня структурних змін в міокарді некастрованих та кастрованих тварин за умов пошкодження серця кардіотоксичною дозою адреналіну.

Таблиця 1. Рівень ПВК та МК в передсердях та шлуночках кастрованих самців і самок щурів з АМД на тлі атропіну

			Контроль		АМД 1 год		АМД 24 год		
			-	Атропін	-	Атропін	-	Атропін	
ПВК, мкМ/кг	♂	П	0,58±0,03	0,62±0,03	0,84±0,04	0,79±0,06	0,82±0,03	0,81±0,05	
		Ш	0,72±0,03	0,68±0,04	0,92±0,03	0,85±0,05	0,81±0,04	0,70±0,04	
	♀	П	0,64±0,02	0,61±0,04	0,75±0,03	0,78±0,04	0,81±0,03	0,75±0,04	
		Ш	0,78±0,03	0,71±0,05	0,91±0,03	0,83±0,04	1,12±0,05	0,82±0,05	
	МК, мкМ/кг	♂	П	0,99±0,05	1,10±0,05	1,44±0,06	1,82±0,05	2,12±0,05	2,83±0,06
			Ш	1,13±0,06	1,26±0,04	1,80±0,05	2,35±0,05	2,64±0,09	3,00±0,07
♀		П	0,92±0,06	1,06±0,04	1,93±0,06	2,19±0,06	2,47±0,09	2,97±0,07	
		Ш	0,94±0,05	1,13±0,05	2,12±0,07	2,59±0,07	2,98±0,09	3,36±0,07	

Примітка (подані P<0,05): P₁₋₃; P₁₋₅; P₂₋₄; P₂₋₆; P₃; P₅₋₆; P₇₋₉; P₇₋₁₁; P₈₋₁₀; P₈₋₁₂; P₉₋₁₀; P₁₁₋₁₂; P₄₋₁₀; P₆₋₁₂; P₅₋₁₁; P₁₃₋₁₅; P₁₃₋₁₇; P₁₄₋₁₆; P₁₄₋₁₈; P₁₅₋₁₆; P₁₇₋₁₈; P₁₉₋₂₁; P₁₉₋₂₃; P₂₀₋₂₂; P₂₀₋₂₄; P₂₁₋₂₂; P₂₃₋₂₄; P₁₃₋₁₉; P₁₆₋₂₂; P₁₈₋₂₄; P₂₅₋₂₇; P₂₅₋₂₉; P₂₆₋₂₈; P₂₆₋₃₀; P₂₇₋₂₈; P₂₉₋₃₀; P₃₁₋₃₃; P₃₁₋₃₅; P₃₂₋₃₄; P₃₂₋₃₆; P₃₃₋₃₄; P₂₉₋₃₀; P₃₁₋₃₃; P₃₁₋₃₅; P₃₂₋₃₄; P₃₂₋₃₆; P₃₃₋₃₄; P₃₃₋₃₆; P₃₄₋₄₆; P₃₅₋₃₆; P₃₇₋₃₉; P₃₇₋₄₁; P₃₈₋₄₀; P₃₈₋₄₂; P₃₉₋₄₀; P₄₁₋₄₂; P₄₃₋₄₅; P₄₃₋₄₇; P₄₄₋₄₆; P₄₄₋₄₈; P₄₃₋₄₄; P₄₅₋₄₆; P₄₇₋₄₈; P₂₇₋₃₉; P₂₈₋₄₀; P₂₉₋₄₁; P₃₃₋₄₅; P₃₄₋₄₆; P₃₅₋₄₇; P₃₆₋₄₈.

Таблиця 2. Динаміка показників ПОЛ та АОС у міокарді шлуночків кастрованих самців і самок щурів з АМД, що розвивається на тлі атропіну

			Контроль		АМД 1 год		АМД 24 год	
			-	Атропін	-	Атропін	-	Атропін
ДК, мкМ/кг	♂	217,5±4,3	224,0±5,0	244,4±5,9	269,4±4,2	250,1±3,9	298,1±8,1	
	♀	221,1±6,1	230,4±6,2	245,6±4,8	298,3±5,0	285,9±4,3	341,6±6,8	
МДА, мм/кг	♂	3,17±0,18	3,61±0,20	4,53±0,12	5,16±0,21	4,75±0,20	5,89±0,18	
	♀	3,98±0,11	3,54±0,22	4,75±0,13	5,90±0,21	5,29±0,17	6,42±0,16	
СОД, од.акт.	♂	13,6±0,4	14,1±0,4	14,7±0,4	16,1±0,3	15,6±0,5	19,2±0,5	
	♀	16,7±0,3	16,7±0,3	19,7±0,5	17,9±0,3	24,3±0,6	28,5±0,5	
КАТ, од.акт.	♂	15,5±0,5	16,4±0,4	21,7±0,6	29,6±0,7	28,8±0,8	34,3±0,6	
	♀	16,0±0,5	17,0±0,3	23,5±0,6	32,9±0,8	28,1±0,9	34,6±0,5	
SH-гр., мм/кг	♂	1,35±0,06	1,26±0,03	1,63±0,07	1,86±0,05	1,73±0,08	2,07±0,06	
	♀	1,23±0,07	1,34±0,04	1,52±0,08	2,19±0,04	1,79±0,07	2,30±0,05	

Примітка (подані P<0,05): P₁₋₃; P₁₋₅; P₂₋₄; P₂₋₆; P₃; P₅₋₆; P₇₋₉; P₇₋₁₁; P₈₋₁₀; P₈₋₁₂; P₉₋₁₀; P₁₁₋₁₂; P₄₋₁₀; P₆₋₁₂; P₅₋₁₁; P₁₃₋₁₅; P₁₃₋₁₇; P₁₄₋₁₆; P₁₄₋₁₈; P₁₅₋₁₆; P₁₇₋₁₈; P₁₉₋₂₁; P₁₉₋₂₃; P₂₀₋₂₂; P₂₀₋₂₄; P₂₁₋₂₂; P₂₃₋₂₄; P₁₃₋₁₉; P₁₆₋₂₂; P₁₈₋₂₄; P₂₅₋₂₇; P₂₅₋₂₉; P₂₆₋₂₈; P₂₆₋₃₀; P₂₇₋₂₈; P₂₉₋₃₀; P₃₁₋₃₃; P₃₁₋₃₅; P₃₂₋₃₄; P₃₂₋₃₆; P₃₃₋₃₄; P₃₃₋₃₆; P₃₄₋₄₆; P₃₅₋₃₆; P₃₇₋₃₉; P₃₇₋₄₁; P₃₈₋₄₀; P₃₈₋₄₂; P₃₉₋₄₀; P₄₁₋₄₂; P₄₃₋₄₅; P₄₃₋₄₇; P₄₄₋₄₆; P₄₄₋₄₈; P₄₃₋₄₄; P₄₅₋₄₆; P₄₇₋₄₈; P₄₀₋₄₆; P₄₉₋₅₁; P₄₉₋₅₃; P₅₀₋₅₂; P₅₀₋₅₄; P₅₁₋₅₂; P₅₃₋₅₄; P₅₅₋₅₉; P₅₆₋₅₈; P₅₆₋₆₀; P₅₆₋₅₈; P₅₆₋₆₀; P₅₇₋₅₈; P₅₉₋₆₀; P₅₂₋₅₈; P₅₄₋₆₀.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вагусні реакції серця різностатевих тварин з міокардіодистрофіями різного генезу / Файфура В.В., Хара М.Р., Сас Л.М., Кіндрацька В.Б. та ін. // Вісник наук. досл. – 2001. – № 3. – С. 75-76.
 2. Дубинина Е.Е., Сальникова Л.А., Ефимова Л.Ф. Активность и изоферментный спектр супероксиддисмутазы эритроцитов плазмы крови человека // Лаб. дело. – 1983. – № 10. – С. 30-33.
 3. Метод определения активности каталазы / М.А.Королюк, Л.И.Иванова, И.Г.Майорова, В.Е.Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
 4. Прохорова М.И. Методы биохимических исследований: липидный и энергетический обмен. – Ленинград: Изд. ЛГУ, 1982. – 271 с.

5. Стальная И.Д. Современные методы в биохимии. – Москва: Медицина, 1977. – С. 63-64, 66-68.
 6. Хара М.Р. Динаміка показників гліколізу, ПОЛ та АОС у самців і самок щурів з адреналіновою міокардіодистрофією // Мед хімія. – 2002. – Т.4, № 4. – С. 73-75.
 7. Хара М.Р. Модулюючий вплив карбахоліну та кастрації на холінергічну регуляцію серцевого ритму щурів різної статі в умовах пошкодження міокарда адреналіном // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2003. – Т.3, Вип.2. – С. 13-15.
 8. Ellman G.I. Tissue sulfhydryl groups // Arch. Broche. Biophys. – 1959. – 82. – P. 70-77.

ДИНАМІЧНІ ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ І МАРКЕРІВ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ХВОРИХ З ТРАВМАТИЧНИМИ ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

Курс основ стоматології (зав. доц. Я.П. Нагірний)
Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ДИНАМІЧНІ ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ І МАРКЕРІВ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ХВОРИХ З ТРАВМАТИЧНИМИ ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ – В роботі вивчено динамічні зміни показників мінерального обміну і маркерів кісткового метаболізму у хворих з травматичними переломами нижньої щелепи. Результати свідчать про значне підвищення вмісту вільного кальцію і фосфору в сироватці крові за весь період обстеження, зниження коефіцієнта Ca/P співвідношення на фоні прогресуючого збільшення вмісту лужної фосфатази і значного підвищення рівня оксипроліну.

ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА И МАРКЕРОВ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ С ТРАВМАТИЧЕСКИМИ ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ – В работе изучено динамические изменения показателей минерального обмена и маркеров костного метаболизма у больных с травматическими переломами нижней челюсти. Результаты свидетельствуют о значительном повышении уровня свободного кальция и фосфора в сыворотке крови за весь период обследования, снижение коэффициента Ca/P соотношения на фоне прогрессирующего увеличения щелочной фосфатазы и значительного повышения уровня оксипролина.

DYNAMIC CHANGES OF INDICES OF MINERAL EXCHANGE AND MARKERS OF BONE METABOLISM IN PATIENTS WITH TRAUMATIC FRACTURES OF LOWER JAW – The dynamic changes of indices of mineral exchange and markers of bone metabolism in patients with traumatic fractures of lower jaw are studied in the work. Results testify to the considerable rise of free calcium and phosphorus content in blood serum for all the period of investigation, decline of Ca/P correlation coefficient against a background of progressing increase of alkaline phosphatase content and considerable rise of oxyproline level.

Ключові слова. Переломи нижньої щелепи, показники мінерального обміну, маркери кісткового метаболізму, динаміка змін.

Ключевые слова. Переломы нижней челюсти, показатели минерального обмена, динамика изменений.

Key words. fractures of lower jaw, indices of mineral exchange, markers of bone metabolism, dynamics of changes.

ВСТУП Репаративний остеогенез кісткової тканини і методи його клінічної оцінки при травмах і післяопераційних дефектах кісток лицевого скелета є актуальною проблемою хірургічної стоматології [6, 8].

Хірурги-стоматологи відчують гостру потребу в критеріях, які характеризують механізми, стадійність і якість регенерації кісток лицевого скелета, оскільки існуючі на сьогодні клінічні і рентгенологічні методи обстеження в більшості випадків не дозволяють об'єктивно оцінити характер перебігу репаративного остеогенезу, особливо на ранніх його стадіях [7].

Методика лікування переломів передбачає тривалу іммобілізацію щелеп, що різко знижує фізичне навантаження на кісткову тканину [1], а на фоні вікових змін, недостатнього всмоктування кальцію в кишечнику, наявності шкідливих звичок, які притаманні даному контингенту хворих [5, 10,

11], призводять до порушення формування кісткового регенерату.

У вітчизняній літературі нами знайдені поодинокі повідомлення про стан мінерального обміну і маркери кісткового метаболізму у таких хворих [4], а також дані численних експериментальних досліджень [2, 3, 9], однак питання потребує подальшого вивчення, враховуючи його практичну значущість, яка визначається можливістю цілеспрямованого впливу на характер перебігу відновних процесів у пошкодженій кістковій тканині.

Метою нашого дослідження було вивчення динаміки зміни маркерів кісткового метаболізму, а також показників мінерального обміну у хворих з травматичними переломами нижньої щелепи (ТПНЩ).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під нашим спостереженням перебувало 37 осіб чоловічої статі віком від 17 до 37 років з ТПНЩ без супутньої патології, серед яких односторонні переломи нижньої щелепи діагностовано у 24 осіб, двосторонні – у 13. При госпіталізації хворі обстежувались за стандартною схемою: збирання анамнезу, оцінка загального та місцевого статусу, рентгенологічне та лабораторне обстеження. Лікування проводилось шляхом іммобілізації фрагментів назубничих шинами, а також медикаментозна терапія, яка включала антибіотик (переважно лінкоміцин) аналгетики, десенсибілізуючу терапію, вітамінотерапію. Загоєння кісткових ран у всіх хворих перебігало без ускладнень. Дослідження проводилось при поступленні, на 7-й і 14-й дні перебування хворих у стаціонарі. Про стан метаболічних процесів судили на основі вивчення вмісту лужної фосфатази в сироватці крові, як маркера формування кісткової матриці [14], вмісту оксипроліну, як маркера кісткової резорбції, а також вмісту кальцію і фосфору в сироватці крові, як показників мінерального обміну за методом [10, 11].

Результати дослідження були проаналізовані методом варіаційної статистики з обчисленням середньої арифметичної величини (M), її похибки (m), критерію достовірності (t), ступеня вірогідності (P) Стьюдента на комп'ютері типу LG Flatron за алгоритмами EXEL.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ В організмі людини у відповідь на механічну травму, яка супроводжується порушенням цілісності кісток лицевого скелета, виникають пристосувальні реакції, спрямовані на відновлення пошкоджених функцій і структур. Цифрові дані показників змін мінерального обміну і маркерів кісткового метаболізму подані в табл. 1.

Таблиця 1. Показники мінерального обміну, маркерів кісткового метаболізму у хворих з травматичними переломами нижньої щелепи

Показник	Контрольна група (n=30)	День обстеження хворих з травматичними переломами нижньої щелепи		
		При поступленні	7-й	14-й
Кальцій, ммоль/л	1,9±0,05	2,29±0,06	2,33±0,05	2,51±0,06*
Фосфор, ммоль/л	0,82±0,01	1,24±0,11	1,33±0,11*	1,46±0,10*
Лужна фосфатаза, ммоль/л	0,92±0,07	1,16±0,10	1,16±0,06	1,32±0,08
Оксипролін, ммоль/л	29,3±1,40	67,11±3,5*	60,66±4,07*	47,91±3,84*

Примітка: * – різниця показників достовірною (p<0,05).

Характер динамічних змін вмісту іонів вільного кальцію свідчить про прогресуюче наростання його концентрації за весь період спостереження. Гіперкаціємія при травмах виникає внаслідок місцевого ацидозу, що призводить до мобілізації кальцію з лінії перелому, а також в цілому із кісткової тканини з переходом в кров'яне русло.

Концентрація іонів фосфору в сироватці крові теж достовірно збільшується за весь період спостереження. При цьому найбільш значне її підвищення зареєстровано через тиждень після травми. До 14-го дня спостереження не відбувається нормалізації вмісту ні іонів фосфору, ні іонів кальцію.

Представляє інтерес вивчення Ca/P співвідношення. Зниження фізичного навантаження на щелепні кістки супроводжується зниженням Ca/P співвідношення: через тиждень після травми воно становить 1,60, що відповідає 62 % рівня показників контрольної групи, на 14-й день обстеження – 2,16, що рівняється 83 %, у осіб контрольної групи – 2,58. Результати проведеного дослідження свідчать про нормалізацію Ca/P співвідношення, незважаючи на значний ріст концентрації як іонів кальцію, так і іонів фосфору.

На сьогодні лужна фосфатаза (ЛФ) розглядається як один з найбільш адекватних показників формування кісткової тканини. ЛФ асоційована з мембраною остеобластів, бере участь у позаклітинному порушенні пірофосфату – білкового інгібітора відкладання фосфату кальцію. У хворих з ТПНЩ вміст лужної фосфатази прогресивно збільшувався до 14-го дня обстеження, що свідчить про розгортання процесів формування кісткової тканини.

Оскільки процес формування повноцінної органічної матриці є одним з провідних ланок репаративного остеогенезу, ми визначали в сироватці крові вміст оксипроліну, який утворюється із проліну в процесі деградації колагену. Максимальна концентрація загального оксипроліну виявлена в найближчі дні після травми. При поступленні вміст його в 2,3 рази перевищував показники контрольної групи, через тиждень – в 2 рази, через 2 тижні – в 1,6 рази, що свідчить про зниження інтенсивності катаболічних процесів у кістковій тканині.

ВИСНОВКИ 1. У відповідь на травматичне пошкодження кісток лицевого скелета в організмі хворого розгортається комплекс пристосувальних реакцій, спрямованих на відновлення пошкоджених структур, які супроводжуються змінами показників мінерального обміну і маркерів кісткового метаболізму.

2. Динаміка цих змін проявляється підвищенням рівня кальцію і фосфору в сироватці крові при збереженні їх

співвідношення на фоні прогресуючого зменшення рівня оксипроліну при наростанні вмісту лужної фосфатази.

Перспективою подальших розвідок в даному напрямку є пошук ефективних засобів корекції репаративного остеогенезу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баликов В.В. Влияние витамина Е, аспирина и лазерного излучения низкой интенсивности инфракрасного диапазона (ЛИИНИИД) на включения радиоактивного кальция, фосфора и пролина в костную ткань животных с остеопатией // Вісник стоматології. – 1997. – № 2. – С. 145-148.
2. Борисенко А.В., Несін О.Ф., Печковский К.Е. Влияние комбинированного трансплантата на репаративный остеогенез экспериментальных дефектов кости (наиближчі спостереження) // Лікарська справа. – 1998. – №5. – С. 133-136.
3. Влияние электромагнитных волн миллиметрового диапазона на компенсаторно-приспособительные реакции в альвеолярном отростке у животных / Деньга О.В., Моисеев И.Н., Репужинский И.М. и др. // Вісник стоматології. – 1997. – № 2. – С. 148.
4. Каладзе К.Н., Безруков С.П. Влияние биорезонансной стимуляции и препарата остеогенон на процесс консолидации перелома нижней челюсти // Вісник стоматології. – 2002. – № 2. – С. 22-26.
5. Каліновський Д.К. Лікування та реабілітація постраждалих з переломами нижньої щелепи, що зловживають алкоголем: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Полтава, 2003. – 22 с.
6. Иорданишвили А.К., Гололобов В.Г. Репаративный остеогенез: теоретические и прикладные аспекты проблемы // Пародонтология. – 2002. – № 1. – 2(23). – С.22-30.
7. Петрович Ю.А., Киченко С.М., Подорожная Р.П. Биоэнергетика и минеральный обмен нижнечелюстной кости при нарушении ее иннервации // Вісник стоматології. – 1997. – № 4. – С. 517-519.
8. Ткаченко Н.І., Білоконь С.О., Гуржій О.В., Білоконь Н.П. Репаративний остеогенез: теоретичні аспекти в практичній стоматології // Стоматолог. – 2003. – № 11. – С. 11-12.
9. Влияние лазерного излучения на пролиферативную активность клеток в культуре / Туманов В.П., Глущенко Е.В., Серов Г.Г. и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1996. – Т. 117, № 23. – С. 313-315.
10. Krall E.A., Dawson-Huges B. Smoking increases bone loss and decreases intestinal calcium absorption // J. Bone Miner. Res. – 1999. – Vol. 14(2). – P. 215-220.
11. Spenser H., Rubio N., Rubio E. et al. Chronic alcoholism: frequently overlook cause of osteoporosis in men // Am.J.Med. – 1986. – Vol. 23, № 5.

Поташнюк І.В.

ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я І ЖИТТЄЗДАТНОСТІ УЧНІВ ГІМНАЗІЇ ДЛЯ ВИМІРУ ЯКОСТІ ЇХ ЖИТТЯ І ПСИХОЛОГІЧНОГО БЛАГОПОЛУЧЧЯ

Міжнародний університет “Рівненський економіко-гуманітарний інститут” імені академіка Степана Дем'ячука, м. Рівне

ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я І ЖИТТЄЗДАТНОСТІ УЧНІВ ГІМНАЗІЇ ДЛЯ ВИМІРУ ЯКОСТІ ЇХ ЖИТТЯ І ПСИХОЛОГІЧНОГО БЛАГОПОЛУЧЧЯ – Стаття містить результати дослідження і оцінки суб'єктивного статусу здоров'я учнів гімназії (настрою, життєвого тону) для обґрунтування профілактичної програми сприяння здоров'ю учнівської молоді.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ И ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ УЧАЩИХСЯ ГИМНАЗИИ ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ КАЧЕСТВА ИХ ЖИЗНИ И ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧЕНИЯ – Статья содержит результаты исследования и оценки субъективного статуса здоровья учащихся гимназии (настроение, жизненный тонус) для обоснования профилактической программы благополучия здоровья учащейся молодежи.

DETERMINING THE INDICES OF PSYCHICAL HEALTH AND VITALITY OF GYMNASIUM PUPILS FOR EVALUATION OF THEIR LIFE QUALITY AND PSYCHICAL WELLNESS. The article contains the results of investigation and evaluation of the subjective health condition of the gymnasium pupils spirits, life tonus for substantiation of the prophylactic program for enhancing health of the youth.

Ключові слова: психічне здоров'я, життєздатність, якість життя, психологічне благополуччя, учні гімназії.

Ключевые слова: психическое здоровье, жизнеспособность, качество жизни, психологическое благополучие, учащиеся гимназии.

Key words: psychical health, vitality, quality of life, psychological wellness, gymnasium pupils.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ, АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ Стан психічного здоров'я привертає увагу лікарів, педагогів, психологів у зв'язку зі збільшенням поширеності нервово-психічних захворювань серед дітей і підлітків.

У дитячому і підлітковому віці проблеми психічного здоров'я мають більш виражену залежність від стану оточуючого середовища, ніж в інші періоди життя людини. Значне місце в діяльності дітей і підлітків займає школа, тому у формуванні їх психічного здоров'я значна роль належить саме школі [5]. Рівень розумової працездатності – один з основних показників психічного здоров'я учнів і успішності їх навчання. Забезпечення високого рівня розумової працездатності – основне завдання школи щодо збереження психічного здоров'я учнів.

Сприятливий стан психічного здоров'я оцінюється за таким критерієм як позитивний емоційний стан. Емоції

утворюють мотиваційну систему людини (мотивацію поведінки) і виконують функцію регулювання активності людини для здійснення її життєдіяльності. Поведінка людини відбувається на основі мотивації. Мотивацію визначають потреби, а потреби – мету. Процес досягнення мети супроводжується емоціями (позитивними або негативними).

Більша частина емоцій руйнує і дезорганізує поведінку і є основним джерелом психосоматичних захворювань [3].

Відомі спроби досліджень впливу хвороби на якість життя [1,2,4], проте відсутні праці вітчизняних вчених з визначення якості життя у взаємозв'язку зі здоров'ям учнів в закладах освіти, зокрема, з виміру їх психологічного благополуччя.

Напередодні завершення гімназійної освіти і вступу у самостійне життя психічний компонент здоров'я учнів, з одного боку, може бути фактором ризику психосоматичних захворювань, з іншого – стати на перешкоді вибору професії. Актуальність проблеми полягає в тому, щоб реалізацією своєчасно розроблених профілактичних програм сприяти покращенню якості життя учнівської молоді, більш повному використанню її інтелектуального потенціалу.

Дослідження виконані в гімназії №4 м. Луцька за програмою "Здоров'я", розробленою нами у зв'язку з участю гімназії у міжнародному проекті "Європейська мережа шкіл сприяння здоров'ю в Україні". Гімназія стала переможцем Всеукраїнського конкурсу 2003 р. і визнана школою сприяння здоров'ю.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – вивчення показників психічного здоров'я і життєздатності у 230 учнів (віком від 15 до 17 років) гімназії залежно від віку для подальшого обґрунтування профілактичної програми сприяння здоров'ю учнівської молоді і підвищення якості життя.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ Для визначення якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, використовуються опитувальники. ВООЗ рекомендований опитувальник загального типу, розроблений у Бостонському інституті здоров'я – SF-36 (36-Item Short Form Health Survey) [6], який оцінює фізичну, психічну і соціальну сфери життєдіяльності людини і є інструментом міжнародного проекту оцінки якості життя, в якому беруть участь понад 45 держав. Дослідження якості життя може використовуватися при вирішенні будь-яких соціально-медичних проблем, насамперед, при дослідженні фізичного, психічного і морального здоров'я. Мінімальний вік досліджуваних – 15 років.

При проведенні власних досліджень ми користувалися розробленим російськими авторами [1] адаптованим опитувальником, який пройшов апробацію в клінічних і соціологічних популяційних дослідженнях. Він містить 36 питань, відповіді на які формують 8 шкал: фізичне функціонування, рольове фізичне функціонування, біл, соціальне функціонування, рольове емоційне функціонування, психічне здоров'я, загальне здоров'я і життєздатність. Кожна шкала має значення від 0 до 100 балів, більш високий бал відповідає кращому стану показника.

Перші три шкали вимірюють фізичний компонент якості життя, пов'язаної зі здоров'ям; наступні три шкали вимірюють

психологічний компонент і мають з ним високий рівень кореляції. Дві інші шкали корелюють з обома компонентами.

Фізичне функціонування (ФФ) або фізична активність – це суб'єктивна оцінка респондентами загального обсягу свого повсякденного фізичного навантаження, не обмеженого станом здоров'я в даний час (виконання важких фізичних навантажень – вис, біг, підняття ваги, заняття силовими видами спорту; помірних фізичних навантажень; підйом пішки по сходах на один – кілька поверхів; подолання пішки різних відстаней – від одного кварталу до кількох кілометрів; виконання нахилів, присідань, інших вправ тощо).

Рольове фізичне функціонування (РФФ) або роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності – це оцінка респондентом ступеня обмеження своєї повсякденної діяльності, обумовленої проблемами здоров'я за останні 4 тижні (що призвело до скорочення часу, затрачуваного на різні справи, виконання меншого обсягу роботи, обмеження у виконанні певних видів діяльності, труднощів при виконанні повсякденних справ, наприклад, докладання додаткових зусиль).

Показник болю (Б) характеризує роль суб'єктивних болювих відчуттів опитуваного в обмеженні його повсякденної діяльності за останні чотири тижні (наскільки сильними були болюві відчуття – від відсутності до дуже сильного ступеня; в якому ступені болюві відчуття заважали виконанню повсякденної роботи – від відсутності до дуже сильного).

Соціальне функціонування (СФ) або соціальна активність – це суб'єктивна оцінка рівня своїх стосунків з батьками, однокласниками, друзями, вчителями за останні чотири тижні (наскільки фізичний і емоційний стан заважав спілкуванню – від дуже сильного до відсутності) .

Рольове емоційне функціонування (РЕФ) – це суб'єктивна оцінка респондентом ступеня обмеження своєї повсякденної діяльності, обумовленої емоційними проблемами, за останні чотири тижні (емоційний стан призвів до вимушеного скорочення кількості часу, який витрачається на роботу, виконання меншого за бажаний обсягу роботи, менш ретельного виконання звичайної діяльності).

Психічне здоров'я (ПЗ) – це показник суб'єктивної оцінки свого настрою (знервованість, відчуття пригніченості, печалі, душевного спаду, спокою, щастя – у градації від "жодного разу" до "весь час") за останні чотири тижні.

Життєздатність (ЖЗ) – це суб'єктивна оцінка респондентами життєвого тону (бадьорість, повнота сил, стомлення, виснаженість) за останні чотири тижні.

Загальне здоров'я (ЗЗ) - показник суб'єктивної оцінки респондентом стану здоров'я у поточний момент (загальний стан у межах "відмінний – поганий"; більша схильність до захворюваності, ніж у інших, очікування погіршення здоров'я тощо).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Психічне здоров'я обстеженого контингенту учнів, структура його складових (наведені в табл. 1) виявляють певні негативні ознаки, які можуть бути пов'язані як з сімейним мікрокліматом, так і соціальним оточенням навчального середовища, змістом і режимом навчальної роботи.

Таблиця 1. Структура показників психічного здоров'я і життєздатності учнів гімназії (за місяць до опитування, %)

Самопочуття і настрої (відчуття)	Весь час	Більша частка часу	Часто	Іноді	Рідко	Жодного разу
Психічне здоров'я						
Знервованість	1,7±0,9	6,1±1,6	8,3±1,8	32,2±3,1	41,3±3,2	10,4±2,0
Пригніченість	0,9±0,6	3,9±1,3	3,5±1,1	16,1±2,4	35,6±3,2	40,0±3,2
Спокій	12,6±2,2	30,9±3,0	29,6±3,0	15,6±2,4	7,4±1,7	3,9±1,3
Занепад духом і печаль	0,4±0,4	6,5±1,6	10,0±2,0	31,9±3,1	39,1±3,2	12,0±2,1
Відчуття щастя	4,3±2,1	25,6±2,9	30,4±3,0	19,6±2,6	11,8±2,1	1,3±0,66
Життєздатність						
Бадьорість	8,7±1,9	40,0±3,2	27,4±2,9	17,8±2,5	5,7±1,6	0,4±0,6
Повнота сил і енергії	8,3±1,8	31,3±3,0	25,2±2,8	19,1±2,7	13,5±2,2	2,6±1,1
Виснаженість	0,9±0,6	8,7±1,9	18,3±2,5	25,6±2,9	34,3±3,1	12,2±2,1
Стомленість	3,1±1,1	10,0±2,0	23,9±2,8	23,9±2,8	35,2±3,1	3,9±1,3

Постійну і часту знервованість відзначають 16 % учнів, ще 32 % відчувають її іноді. 11 % опитаних перебувають у постійному стані відсутності спокою та наявності тривожності, 24 % – пригніченості (у градаціях від “іноді” до “весь час”), 17 % – занепаду духом, печалі (ще у 32 % учнів такий стан буває іноді); 13 % дуже рідко або жодного разу не відчували себе щасливими. Частка учнів з наведеними негативними ознаками психічного здоров'я є стабільною протягом навчан-

ня у 9-11 класах, а тих, хто відчуває себе нещасливим, – зростає.

Досить низький бал життєздатності обумовлений майже постійним відчуттям стомленості (поширеність якої зростає з 31 % до 42 % учнів), виснаженості (зростання з 22 % до 34 %), зниження частки учнів з відчуттями бадьорості, повноти сил і енергії (табл. 2).

Таблиця 2. Вікові зміни показників психічного здоров'я і життєздатності учнів старших класів гімназії (% від загальної кількості)

Показники	Вік, років	Весь час	Більша частка часу	Часто	Іноді	Рідко	Жодного разу
Знервованість	15	3,1	6,3	5,3	36,8	38,9	9,6
	16	1,4	5,7	11,4	27,2	48,6	5,7
	17	0	6,1	9,2	30,8	36,9	17,0
Пригніченість	15	1,0	5,3	3,1	18,9	29,5	42,2
	16	0	4,3	1,4	8,6	47,1	38,6
	17	1,5	1,5	6,1	20,0	32,3	61,4
Спокій	15	12,6	30,5	29,5	12,6	7,4	7,4
	16	10,0	31,4	34,3	17,2	5,7	1,4
	17	15,4	30,8	24,6	18,5	9,2	1,5
Занепад духом і печаль	15	1,0	7,4	8,4	30,5	40,0	13,7
	16	0	4,3	12,5	27,1	45,7	10,0
	17	0	7,7	9,2	38,5	30,8	13,8
Щастя	15	13,7	28,4	28,4	17,9	11,6	1,0
	16	5,7	27,1	37,1	17,3	11,4	1,4
	17	13,8	20,0	26,1	24,8	13,8	1,5
Бадьорість	15	10,5	47,4	20,0	18,9	3,2	0
	16	5,7	34,3	40,0	15,7	4,3	0
	17	9,2	35,4	24,6	18,5	10,8	1,5
Повнота сил і енергії	15	11,6	35,8	23,1	15,8	9,5	4,2
	16	4,3	28,6	32,8	22,9	10,0	1,4
	17	7,7	29,2	20,0	18,5	18,0	6,6
Виснаженість	15	1,0	4,2	16,8	20,0	41,0	17,0
	16	1,4	10,0	18,6	30,0	31,4	8,6
	17	0	13,8	20,0	29,2	27,8	9,2
Стомленість	15	1,0	9,5	21,0	16,8	46,3	5,4
	16	4,3	8,6	27,1	24,3	31,4	4,3
	17	4,6	12,3	24,7	33,8	23,1	1,5

ВИСНОВКИ Вивчення якості життя є надійним і простим методом оцінки загального благополуччя, його можна застосовувати в закладах освіти для визначення фізичного і психічного компонентів здоров'я та організації профілактичних заходів з метою підвищення здоров'я учнівської молоді. Серед комплексу показників, що характеризують якість життя, визначення показників психічного здоров'я допомагає виявити у учнів чинники ризику психосоматичних захворювань, намітити пріоритетні заходи в системі профілактичної роботи в умовах одержання гімназійної освіти.

ЛІТЕРАТУРА

1. Багненко С.Ф., Куригин А.А., Рухляда Н.В., Смирнов А.Д. Хронический панкреатит. – СПб: Питер, 2000. – С. 23-29.
2. Мар'енко К.М. Оцінка якості життя хворих на епілепсію //Вісник наукових досліджень. – 2003. – №4. – С. 83-85.
3. Кэрл Е. Изард. Эмоции человека: Пер. с англ. – М., издат. Моск. ун-та, 1980. – 440 с.
4. Концепция исследования качества жизни в неврологии /А.А.Новик, М.М.Одинак, Т.И. Ионова, Г.Г. Бисага //Невролог. журнал. – 2002. – №6. – С. 49-52.
5. Школа и психическое здоровье учащихся / Под ред. С.М.Громбаха. – М.: Медицина, 1988. – С. 272.
6. Ware J., Candek B. //J. Clin. Epidemiol. – 1998. – Vol. 51, № 11. – P. 945-952.

Потіха Н.Я.

НЕГАТИВНО-ХРОНОТРОПНІ РЕАКЦІЇ СЕРЦЯ СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ГІПОТИРЕОЇДНИХ ЩУРІВ НА ЕНДОГЕННИЙ І ЕКЗОГЕННИЙ АЦЕТИЛХОЛІН

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

НЕГАТИВНО-ХРОНОТРОПНІ РЕАКЦІЇ СЕРЦЯ СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ГІПОТИРЕОЇДНИХ ЩУРІВ НА ЕНДОГЕННИЙ І ЕКЗОГЕННИЙ АЦЕТИЛХОЛІН – З'ясовано, що при гіпотиреозі підвищується інтенсивність негативно-хронотропних ефектів блукаючого нерва на серцевий ритм. Це можна пояснити нагромадженням ацетилхоліну в холінергічних нервових терміналях. Холінорецептори міокарда в умовах гіпотиреозу піддаються

десенситизації і слабше реагують на ацетилхолін, що протидіє розвитку синусової брадикардії.

ОТРИЦАТЕЛЬНО-ХРОНОТРОПНЫЕ РЕАКЦИИ СЕРДЦА ПОЛОВОНЕЗРЕЛЫХ ГИПОТИРЕОИДНЫХ КРЫС НА ЭНДОГЕННЫЙ И ЭКЗОГЕННЫЙ АЦЕТИЛХОЛИН – Установлено, что при гипотиреозе повышается интенсивность негативно-хронотропных эффектов блуждающего нерва на сердечный

ритм. Это можно объяснить накоплением ацетилхолина в холинергических нервных терминалах. Холинорецепторы миокарда в условиях гипотиреоза подвергаются десенситизации и слабее реагируют на ацетилхолин, что противодействует развитию синусовой брадикардии.

NEGATIVE-CHRONOTROPIC HEART REACTIONS IN SEXUAL NONMATURE RATS TO ENDOGENIC AND EXOGENIC ACETYLCHOLINE – The aim of investigation is to estimate the efficiency of vagal control of heart rhythm and myocardial cholinergic receptors sensitivity to parasympathetic mediator acetylcholine in case of merkasolil hypothyroidism. It had been elucidated that the intensity of vagal nerves negative-chronotropic effects to heart rhythm increases in case of hypothyroidism. It can be explained by acetylcholine accumulation in cholinergic nervous terminals. The myocardial cholinergic receptors are subjected to desensitization and weakly react to acetylcholine which counteract to development of sinoatrial bradycardia.

Ключові слова: гипотиреоз, сердце, блуждающий нерв, ацетилхолин.
Ключевые слова: гипотиреоз, сердце, блуждающий нерв, ацетилхолин.
Key words: hypothyroidism, heart, vagal nerve, acetylcholine.

ВСТУП До найхарактерніших проявів гіпотиреозу належать розлади серцевого ритму, в першу чергу, синусова брадикардія. Одним із механізмів її виникнення може стати порушення вегетативної іннервації серця при гіпофункції щитоподібної залози. Переважна більшість досліджень, які стосуються патогенезу кардіальних симптомів гіпотиреозу, була зосереджена на ролі симпатичної нервової системи. У тканині лівого шлуночка гіпотиреодних щурів виявлено різке зменшення вмісту або навіть повну відсутність катехоламінів [6, 14], що корелювало з їх змінами в крові. На мембранах кардіоміоцитів помітно зменшується кількість β-адренорецепторів [13, 14], порушується співвідношення між підтипами α-адренорецепторів [15], знижується чутливість β-адренорецепторів до ізопротеренолу [10]. У новонароджених щурів з гіпотиреозом також знайдено різке зменшення густоти β-адренорецепторів на мембранах кардіоміоцитів [11] з істотною втратою їх специфічної чутливості [8]. Водночас існують суперечливі клінічні та експериментальні дані [4, 5], які свідчать про те, що адренергічний механізм не є єдиним у порушеннях хронотропної та інотропної функцій міокарда при гіпотиреозі.

Роль парасимпатичної іннервації у порушеннях серцевого ритму при гіпотиреозі вивчена порівняно мало. Є повідомлення про зсув вегетативної регуляції серцевого ритму в бік переважання парасимпатичних впливів у дітей з вираженим збільшенням щитоподібної залози [1] і в дорослих з маніфестним гіпотиреозом [9]. Проте в літературі наводяться і протилежні або нечітко означені результати [7, 12].

Метою нашого дослідження було з'ясувати ефективність вагусного контролю серцевого ритму і реактивність холинорецепторів міокарда до ацетилхоліну при експериментальному гіпотиреозі. Результати роботи можуть стати теоретичною

основою для вибору способів корекції холинергічних порушень у гіпотиреодному серці.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експерименти проведено на 83 білих щурах-самцях лінії Вістар віком 1,5-2,0 місяця. Гіпотиреоз викликали щодобовим згодовуванням мерказолілу в дозі 75 мг/кг протягом 14 діб. Негативно-хронотропні ефекти ендогенного ацетилхоліну досліджували шляхом електричного подразнення периферичного кінця перерізаного блукаючого нерва за допомогою електростимулятора ЭСЛ-2. Параметри подразнюючого струму: напруга 5 і 10 В, частота – 50 Гц, тривалість стимулу – 1 мс, затримка – 1 мс, тривалість подразнення – 1 хв. Електрокардіограму реєстрували на апараті ЭК1К-01, швидкість протягування паперової стрічки – 50 мм/с. Інтенсивність брадикардії враховували в межах кожного 10-секундного інтервалу як відношення максимального інтервалу R-R до вихідного інтервалу R-R (R-R_{макс}/R-R_{вих}). Ацетилхолін вводили в зовнішню яремну вену в напрямку до серця в 0,5 мл 0,85 % розчину NaCl. Величину негативно-хронотропних ефектів оцінювали за їх інтенсивністю і тривалістю.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як видно з табл. 1, середня тривалість інтервалу R-R у контрольних тварин складала (137,40±4,24) мс. Електричне подразнення блукаючого нерва струмом напругою 5 В викликало достовірне зменшення частоти серцевих скорочень. Найбільш виражена брадикардія спостерігалася на перших 10-ти секундах електростимуляції, надалі інтенсивність її поступово зменшувалася, але і на 50-60-тій секундах частота ритму залишалася достовірно нижчою від вихідної, а інтервал R-R_{макс} у чотири рази перевищував R-R_{вих}. Звертає на себе увагу той факт, що в процесі 60-секундної стимуляції нерва відбувається поступова втрата ефекту, тобто інтенсивність брадикардії, порівняно з першим 10-секундним інтервалом, стає меншою. Це явище відоме як феномен вислизання серця з-під вагусного контролю в умовах надмірної вагусної імпульсації. Одним із найімовірніших механізмів його слід вважати виснаження запасів ацетилхоліну у везикулах постгангліонарних холинергічних терміналей, які синаптично з'єднані з кардіоміоцитами синоатріального вузла. Під час інтенсивної стимуляції блукаючого нерва швидкість синтезу медіатора відстає від швидкості його викидання у синаптичну щілину. У зв'язку з цим, негативно-хронотропний ефект стає все меншим і на 50-60-ій секунді інтенсивність його досягає мінімального рівня, вдвоє нижчою від показника першого 10-секундного інтервалу (P<0,001). Ця брадикардія відображає той критично низький баланс синтезу-гідролізу ацетилхоліну, який встановлюється при сильній і тривалій вагусній імпульсації.

Таблиця 1. Інтенсивність брадикардії у контрольних і гіпотиреодних щурів після подразнення блукаючого нерва струмом напругою 5 В (M±m)

Серія дослідів	R-R _{вих} , мс	R-R _{макс} / R-R _{вих}					
		10 с	20 с	30 с	40 с	50 с	60 с
Контроль (n=10)	137,40±4,24	8,20±0,71	6,03±0,78 P ₁ >0,05	5,52±0,79 P ₁ <0,05 P ₂ >0,5	4,40±0,90 P ₁ <0,01 P ₂ >0,25	4,01±0,65 P ₁ <0,001 P ₂ >0,5	4,01±0,67 P ₁ <0,001 P ₂ >0,5
Гіпотиреоз: 5 діб (n=10)	149,00±9,30	9,73±0,71 P ₃ >0,1	7,80±0,69 P ₁ >0,05 P ₃ >0,1	6,89±0,92 P ₁ <0,05 P ₂ >0,25 P ₃ >0,25	6,72±0,64 P ₁ <0,01 P ₂ >0,5 P ₃ =0,05	5,12±0,75 P ₁ <0,001 P ₂ >0,1 P ₃ >0,25	4,31±0,85 P ₁ <0,001 P ₂ >0,25 P ₃ >0,5
10 діб (n=10)	156,40±13,48	12,82±1,83 P ₃ <0,05 P ₄ >0,1	10,49±2,12 P ₁ >0,25 P ₃ >0,1 P ₄ >0,1	9,03±1,69 P ₁ >0,25 P ₂ >0,5 P ₃ >0,05 P ₄ >0,25	8,02±1,19 P ₁ >0,25 P ₂ >0,5 P ₃ <0,05 P ₄ >0,25	5,93±0,51 P ₁ <0,002 P ₂ >0,1 P ₃ <0,05 P ₄ >0,25	5,72±0,76 P ₁ <0,01 P ₂ >0,5 P ₃ <0,05 P ₄ >0,1
14 діб (n=10)	178,00±18,44	13,02±2,11 P ₃ <0,05 P ₄ >0,5	11,20±1,45 P ₁ >0,1 P ₃ <0,05 P ₄ >0,5	9,57±1,99 P ₁ =0,25 P ₂ >0,5 P ₃ >0,05; P ₄ >0,5	9,67±2,28 P ₁ >0,25 P ₂ >0,5 P ₃ <0,05; P ₄ >0,5	8,72±1,47 P ₁ >0,1 P ₂ >0,5 P ₃ <0,01; P ₄ >0,05	6,81±1,19 P ₁ <0,02 P ₂ >0,25 P ₃ >0,05; P ₄ >0,25

Примітки: 1. P₁ – достовірність різниці, порівняно з першим 10-секундним інтервалом часу; 2. P₂ – достовірність різниці, порівняно з попереднім 10-секундним інтервалом; 3. P₃ – достовірність різниці, порівняно з контролем в межах кожного 10-секундного інтервалу; 4. P₄ – достовірність різниці, порівняно з попереднім терміном гіпотиреозу в межах 10-секундного інтервалу.

У тварин з 5-добовим гіпотиреозом інтенсивність брадикардії протягом першого 10-секундного інтервалу незначно відрізнялася від контролю. Загальний характер 60-секундної реакції також не змінився – до кінця подразнення ступінь порідшення ритму поступово ставав все нижчим, як і в контролі.

При 10-добовому гіпотиреозі тип реакції став дещо іншим. Інтенсивність брадикардії протягом першого 10-секундного інтервалу істотно зросла – на 56,3 % (P<0,05). Високий ступінь негативно-хронотропного ефекту зберігався до 40-ої секунди, і тільки на 50-60-ій секунді настала достовірна втрата ступеня брадикардії. Майже в кожному 10-секундному інтервалі інтенсивність брадикардії при гіпотиреозі була вищою, ніж у контролі, зокрема на перших секундах – на 56,3 % (P<0,05), на останніх – на 42,6 % (P<0,05).

Після двотижневого насичення щурів мерказолілом подразнення блукаючого нерва стало ще ефективнішим. Інтенсивна брадикардія утримувалася протягом усього періоду подразнення, і тільки біля 60-ої секунди ступінь її вираженості різко упав – на 52,3 % (P<0,02).

Результати дослідів з подразненням блукаючого нерва узгоджуються з виявленим нами фактом підвищення вмісту ацетилхоліну в передсердях гіпотиреодних щурів [3]. Тому можна припускати, що посилення вагусних ефектів в міру наростання глибини гіпотиреозу принаймні частково пов'язане із нагромадженням ацетилхоліну у нервових терміналях.

У серії дослідів з подразненням блукаючого нерва струмом 10 В (табл. 2) були підтверджені вищеописані закономірності. Характер реакції у контрольних тварин суттєво не відрізнявся від реакції на 5 В. До 60-ої секунди подразнення інтенсивність брадикардії неухильно зменшувалася і досягла достовірних змін на 50-60-ій секунді. При 5-добовому гіпотиреозі інтенсивність негативно-хронотропних ефектів вагусної стимуляції зросла, а достовірний спад цих ефектів настав уже на 20-ій секунді подразнення. З поглибленням гіпотиреодного стану спостерігалось подальше зростання вагусної брадикардії. Це стало особливо помітним на 10-14-у добу гіпотиреозу і в кінці 60-секундного періоду подразнення, коли вагусні ефекти в 2-3 рази відрізнялися від показників контролю.

Таблиця 2. Інтенсивність брадикардії у контрольних і гіпотиреодних щурів після подразнення блукаючого нерва струмом напругою 10 В (M±m)

Серія дослідів	R-R _{вих} , мс	R-R _{макс} / R-R _{вих}					
		10 с	20 с	30 с	40 с	50 с	60 с
Контроль (n=10)	153,60±10,53	8,07±1,26	7,83±1,13 P ₁ >0,5	7,27±1,97 P ₁ >0,5 P ₂ >0,5	5,87±1,36 P ₁ >0,25 P ₂ >0,5	3,91±0,74 P ₁ <0,02 P ₂ >0,1	2,66±0,74 P ₁ <0,002 P ₂ >0,1
Гіпотиреоз: 5 діб (n=10)	161,20±12,44	10,65±0,79 P ₃ =0,1	7,92±1,02 P ₁ <0,05 P ₃ >0,5	6,75±0,71 P ₁ >0,1 P ₂ >0,25 P ₃ >0,5	5,06±0,59 P ₁ <0,05 P ₂ >0,05 P ₃ >0,5	5,11±0,65 P ₁ <0,05 P ₂ >0,5 P ₃ >0,1	4,86±0,88 P ₁ <0,05 P ₂ >0,5 P ₃ >0,05
10 діб (n=10)	165,00±15,75	12,47±2,10 P ₃ >0,05 P ₄ >0,25	11,08±3,04 P ₁ >0,5 P ₃ >0,1 P ₄ >0,1	10,00±2,35 P ₁ >0,1 P ₂ >0,25 P ₃ >0,25 P ₄ >0,1	7,54±0,89 P ₁ <0,05 P ₂ >0,25 P ₃ >0,25 P ₄ <0,05	7,39±1,81 P ₁ <0,05 P ₂ >0,5 P ₃ >0,05 P ₄ >0,25	7,49±1,19 P ₁ <0,05 P ₂ >0,5 P ₃ >0,01 P ₄ >0,05
14 діб (n=10)	199,40±23,09	13,40±1,94 P ₃ >0,25 P ₄ >0,25	8,95±1,46 P ₁ >0,5 P ₃ >0,5 P ₄ >0,25	9,55±1,58 P ₁ >0,25 P ₂ >0,5 P ₃ >0,25 P ₄ >0,5	8,41±1,77 P ₁ >0,1 P ₂ >0,5 P ₃ >0,25 P ₄ >0,5	7,31±1,35 P ₁ <0,05 P ₂ >0,5 P ₃ <0,05 P ₄ >0,5	5,64±1,51 P ₁ <0,02 P ₂ >0,25 P ₃ >0,05 P ₄ >0,25

Примітки: 1. P₁ – достовірність різниці, порівняно з першим 10-секундним інтервалом часу; 2. P₂ – достовірність різниці, порівняно з попереднім 10-секундним інтервалом; 3. P₃ – достовірність різниці, порівняно з контролем в межах кожного 10-секундного інтервалу; 4. P₄ – достовірність різниці, порівняно з попереднім терміном гіпотиреозу в межах 10-секундного інтервалу.

Ще одним фактором, від якого залежить ефективність вагусної імпульсації, є чутливість холінорецепторів до ацетилхоліну. У наших дослідях (табл. 3) спостерігалось достовірне зменшення інтенсивності і тривалості ацетилхолінової брадикардії уже на 5-у добу введення мерказолілу. На 10-14-у добу відбулося деяке зростання реакційної здатності холінорецепторів, та все ж вираженість брадикардії залишалася нижчою, ніж у контрольних тварин. Виявлену нами десенситизацію холінорецепторів до ацетилхоліну при гіпотиреозі слід розглядати як реакцію компенсації, спрямовану на захист міоцитів провідної системи від дії надмірної кількості

ендогенного ацетилхоліну. За даними літератури [2], десенситизація холінорецепторів розвивається у випадках нагромадження ацетилхоліну у відповідь на нервову імпульсацію. Під цим терміном розуміють тимчасову втрату постсинаптичними рецепторами своїх функціональних властивостей при тривалій дії медіатора. Десенситизовані рецептори зберігають здатність зв'язувати вільний ацетилхолін, що викидається в синаптичну щілину, але втрачають здатність регулювати проходження іонів через мембранні канали. Таким чином, вони стають своєрідними капканами для медіатора.

Таблиця 3. Негативно-хронотропні реакції серця контрольних і гіпотиреодних щурів на введення ацетилхоліну (M±m)

Серія дослідів	R-R _{макс} / R-R _{вих}	Тривалість реакції, с
Контроль (n=11)	7,14±0,89	12,67±1,12
Гіпотиреоз: 5 діб (n=9)	4,09±0,51 P ₁ <0,02	7,94±1,46 P ₁ <0,02
10 діб (n=10)	4,95±0,56 P ₁ >0,05 P ₂ >0,25	11,18±0,98 P ₁ >0,25 P ₂ >0,05
14 діб (n=13)	5,25±0,35 P ₁ <0,05 P ₂ >0,5	10,95±0,81 P ₁ <0,01 P ₂ >0,5

Примітки: 1. P₁ – достовірність різниці, порівняно з контролем; 2. P₂ – достовірність різниці, порівняно з попереднім етапом дослідження.

ВИСНОВКИ 1. При експериментальному гіпотиреозі посилюються негативно-хронотропні вагусні ефекти на серцевий ритм, що можна пояснити нагромадженням ацетилхоліну в постгангліонарних холінергічних терміналях. 2. Десенситизація холінорецепторів міокарда при гіпотиреозі, що проявляється зниженням їх чутливості до екзогенного ацетилхоліну, запобігає надмірним впливам медіатора на міоцити водія ритму і протидіє розвитку синусової брадикардії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Vegetativный статус детей, проживающих в условиях иодной недостаточности / А.А. Бонечкий, О.К. Обидина, Р.Б. Султаналиева, С.К. Мамутова и соавт. // Пробл. эндокринологии. – 1999. – Т. 45, № 6. – С. 18-20.
 2. Гиниатуллин Р.А., Магазаник Л.Г. Играет ли физиологическую роль десенситизация холинорецепторов в нервно-мышечном синапсе? // Росс. физиол. ж. им. И.М. Сеченова. – 1998. – Т. 84, № 1-2. – С. 3-7.
 3. Потіха Н.Я. Вміст ацетилхоліну в міокарді статево незрілих щурів з експериментальним гіпотиреозом // Медична хімія. – 2004. – Т. 6, № 1. – С. 96-99.
 4. Johnson A.B., Webber J., Mansell P., Gallen I. et al. Cardiovascular and metabolic responses to adrenalectomy in patients with short-term hypothyroidism // Clin. Endocrinol. – 1995. – V. 43, № 6. – P. 747-751.
 5. Ojama K., Klein I., Sabet A., Steinberg S.F. Changes in adenylyl cyclase isoforms as a mechanism for thyroid hormone modulation of cardiac beta-adrenergic receptor responsiveness // Metabolism. – 2000. – V. 49, № 2. – P. 275-279.
 6. Mano T., Sakamoto H., Fujita K., Makino M. et al. Effects of thyroid hormone on catecholamine and its metabolite concentrations in rat cardiac muscle and cerebral cortex // Thyroid. – 1998. – V. 8, № 4. – P. 353-358.

7. Foley C.M., McAllister R.M., Hasser E.M. Thyroid status influences baroreflex function and autonomic contributions to arterial pressure and heart rate // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2001. – V. 280, № 5. – P. 2061-2068.
 8. Novotny J., Bourova L., Malkova O., Svoboda P. et al. G-proteins, beta-adrenoreceptors and beta-adrenergic responsiveness in immature and adult rat ventricular myocardium: influence of neonatal hypo- and hyperthyroidism // J. Mol. Cell. Cardiol. – 1999. – V. 31, № 4. – P. 761-772.
 9. Xing H., Shen Y., Chen H., Wang Y. Heart rate variability and its response to thyroxine replacement therapy in patients with hypothyroidism // Chin. Med. J. – 2001. – V. 114, № 9. – P. 906-908.
 10. Vischer C.M., Foreman J.H., Constable P.D., Benson G.J. et al. Hemodynamic effects of thyroidectomy in sedentary horses // Am. J. Vet. Res. – 1999. – V. 60, № 1. – P. 14-21.
 11. Wibo M., Kilar F., Zheng L., Godfraind T. Influence of thyroid status on postnatal maturation of calcium channels, beta-adrenoceptors and cation transport ATP-ases in rat ventricular tissue // J. Mol. Cell. Cardiol. – 1995. – V. 27, № 8. – P. 1731-1743.
 12. Cacciatori V., Gemma M.L., Bellavere F., Castello R. et al. Power spectral analysis of the heart rate in hypothyroidism // Eur. J. Endocrinol. – 2000. – V. 143, № 3. – P. 327-333.
 13. Swann A.C. Thyroid hormone and norepinephrine: effects on alpha-2, beta, and reuptake sites in cerebral cortex and heart // J. Neural. Transm. – 1988. – V. 71, № 3. – P. 195-205.
 14. Zwaveling J., Batink H.D., Taguchi K., de Jong J. et al. Thyroid status affects the rat cardiac beta-adrenoceptor system transiently and time-dependently // J. Auton. Pharmacol. – 1998. – V. 18, № 1. – P. 1-11.
 15. Zhang Y., Xu K., Han C. Alterations of cardiac alpha 1-adrenoceptor subtypes in hypothyroid rats // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 1997. – V. 24, № 7. – P. 481-486.

Темченко О.І., Кліщ І.М.

МІСЦЕ ФЛЮКОНАЗОЛУ В ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ В ОНКОЛОГІЇ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

МІСЦЕ ФЛЮКОНАЗОЛУ В ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ В ОНКОЛОГІЇ – Проведений аналіз структури збудників внутрішньолікарняних інфекцій в онкологічній клініці. Виявлено, що значно зростає відсоток грибів *Candida*. Все це дозволяє розробити нові раціональні підходи до антибактеріальної терапії та профілактики таких інфекцій. Зокрема, розроблено шляхи профілактики та лікування мікозів, викликаних грибами роду *Candida*, застосуванням флюконазолу (мікосисту).

МЕСТО ФЛЮКОНАЗОЛА В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ОНКОЛОГИИ – Проведен анализ структуры возбудителей внутрибольничных инфекций в онкологической клинике. Вывявлено, что значительно возрастает процент грибов *Candida*. Все это позволяет разработать новые рациональные подходы к антибактериальной терапии и профилактике таких инфекций. В частности, разработаны пути профилактики и лечения микозов, вызванных грибами рода *Candida* применением флюконазола (микосиста).

PLACE OF FLUCONAZOL IN PROPHILAXIS AND MEDICAL NREATMENT OF INFECTIOUS COMPLICATION IN ONCOLOGY – An analysis of structure of intrahospital infections pathogenes in the oncologic clinic is conducted. It was established, that the percentage of *Candida* fungi considerably increases. All this allows to develop new rational approaches to antibacterial therapy and prophylaxis of such infections. In particular, the ways of prophylaxis and medical treatment of mycoses, caused by *Candida* family fungi with application of fluconazol (mycosyst) were developed.

Ключові слова: інфекційні ускладнення, мікози, онкологічні хворі, флюконазол.

Ключевые слова: инфекционные осложнения, микозы, онкологические больные, флюконазол.

Key words: infectious complications, mycoses, oncologic patients, fluconazol.

ВСТУП За даними різних авторів, внутрішньолікарняна інфекція розвивається у 3-20 % госпіталізованих онкологічних хворих, а летальна коливається від 3 до 60 % [1, 2]. Залежно від локалізації, ускладнення розвиваються у 12-50 % (при лейкозі цей показник наближається до 75 %) [5,

6]. Інфекційні ускладнення значно обтяжують перебіг основного захворювання, збільшують тривалість перебування хворого в стаціонарі, погіршують прогноз. Серед інфекційних ускладнень переважали пневмонії (39 %) і ренові інфекції (31 %) [3, 4]. У кожному відділенні залежно від спектра вживаних антибіотиків, проведення різних протиепідемічних заходів і інших чинників формується своя екосистема з переважанням окремих видів умовно-патогенних мікроорганізмів. Останніми роками при різних інфекційних ускладненнях у онкологічних хворих зростає роль грибкових інфекцій. Частота виділення переважаючих збудників змінювалася залежно від локалізації інфекційного процесу (табл. 1).

Аналіз частоти висівання окремих таксонів у онкохворих виглядає таким чином (табл. 2).

Так, в кінці 60-х років серед основних збудників більше половини (62 %) склали грампозитивні коки. До кінця 80-х років кількість грампозитивних коків, що виділяються, знизилася до 42 %, при цьому стафілококи стали складати тільки 18 % від загальної кількості бактерій аеробів. Слід зазначити, що наведені дані трюкаються співвідношень тільки основних видів мікроорганізмів, що постійно відіграють роль провідних в розвитку інфекційних ускладнень. Звертає увагу зростання ролі опортуністичних грибів в етіології інфекційних ускладнень у онкологічних хворих. Відносна кількість останніх збільшилася за останні 30 років з 2 до 27 %, причому в 97 % випадків вони представлені дріжджовими грибами роду *Candida*. Це узгоджується з даними літератури про зростання ролі цих грибів в інфекційній патології імунодепресивних хворих [5, 6]. Труднощі, що виникають при бактеріологічній діагностиці, а також при виборі антибактеріальної хіміотерапії, зв'язані з поліетіологічністю інфекції у онкологічних хворих.

Таблиця 1. Частота виділення переважаючих збудників залежно від локалізації інфекційних процесів

Локалізація інфекційного процесу	Число виділених штамів	Переважаючі мікроорганізми	Частота виділення %
Кров, лімфа	107	Staphylococcus aureus	17,8
		Staphylococcus spp. (коагулазонегативні)	37,4
		Enterococcus spp.	5,6
		Corynebacterium spp.	7,5
		Pseudomonas aeruginosa	7,5
		Candida spp.	3,7
Дихальні шляхи	492	S. aureus	10,8
		Staphylococcus spp. (коагулазонегативні)	1,8
		Streptococcus haemolyticus	17,3
		Streptococcus viridans	13,8
		Streptococcus pneumoniae	17,9
		Enterococcus spp.	8,5
		G. aeruginosa	16,0
		Acinetobacter spp.	15,0
		Klebsiella pneumoniae	11,6
		Candida spp.	43,3
Сеча	572	S. aureus	13,1
		Staphylococcus spp. (коагулазонегативні)	6,1
		Enterococcus spp.	10,1
		Escherichia coli	9,0
		Klebsiella	6,6
		P. aeruginosa	7,3
		Candida spp.	15,4

Таблиця 2. Основні таксони збудників інфекційних ускладнень у онкологічних хворих (у %) по роках

Збудники	1969	1987	1996
S. aureus	28,0	11,0	9,4
Staphylococcus spp. (коагулазонегативні)	18,0	7,0	11,8
Streptococcus spp.	14,0	19,0	9,9
Enterococcus spp.	2,0	5,0	7,7
E. coli	12,7	9,4	7,3
Тріба KES (Klebsiella, Enterobacter, Serratia)	12,0	17,6	13,0
Proteus SDD	7,3	2,7	1,7
P. aeruginosa	4,0	14,5	9,3
Acinetobacter spp.	–	2,0	8,1
Candida spp.	2,0	11,0	27,2

Таким чином, з наведених даних випливає, що поліетіологічність інфекційних ускладнень у онкологічних хворих накладається на виражену полірезистентність основних збудників, які в 90-ті роки представлені в основному стафілококами та дріжджовими грибами і, меншою мірою, грамнегативними паличками. Збільшення частоти певних мікроорганізмів, безумовно, призводить до зростання їх полірезистентних штамів із спектром стійкості до найбільш часто використовуваних антибіотиків.

Обговорюючи специфічні методи профілактики грибкових і інших інфекцій, потрібно пам'ятати про найпростіші правила гігієни, що дозволяють знизити вірогідність їхнього виникнення. Передусім це миття рук при контакті з хворими, обмеження застосування антацидних засобів, що сприяють колонізації кишечника різними представниками роду *Candida*.

У зв'язку із збільшенням захворюваності системними мікозами, особливо у пацієнтів зі зниженою імунною відповіддю, широко досліджуються можливості профілактики цих інфекцій. Декілька рандомізованих контрольованих досліджень із застосування флюконазолу показали його ефективність в профілактиці інвазивного та поверхневого кандидозів. В той же час, ці і інші дослідження продемонстрували зміну спектра грибкових патогенів, що виділяються у пацієнтів, котрі одержують профілактику, у бік збільшення числа резистентних до флюконазолу видів (*S. glabrata*, *S. krusei*, *S. parapsilosis*). Флюконазол (Мікосист) є кращим препаратом для профілактики десимінованих кандидозних інфекцій в онкологічних хворих. При цьому у хворих з гострим лейкозом

даних препарат не змінив частоти системних грибкових інфекцій і не знизив смертності. Питання про профілактичне застосування флюконазолу повинно розв'язуватися, виходячи з конкретної ситуації. Наприклад, наявність поверхневого кандидозу при проведенні хіміотерапії з передбачуваним пошкодженням слизової (схеми, які містять цитозар чи антрацикліни) може вирішити питання на користь проведення профілактики системного розповсюдження інфекції. Звичайно для профілактичного використання застосовуються дози флюконазолу 150-200 мг (в деяких дослідженнях 400 мг) на добу перорально. Доза 50 мг на добу, мабуть, є недостатньою, оскільки може сприяти селекції слабчутливих штамів.

Показанням для протигрибкової профілактики у хворих з нейтропенією є колонізація слизових *S. albicans* при необхідності проведення гемодепресивної хіміотерапії з включенням препаратів, що ушкоджують слизові (цитозавр, етопозид, антрацикліни) або при наявності постійного судинного катетера.

ВИСНОВКИ 1. За останні десятиріччя частота висівання грибів роду *Candida* в онкологічних хворих зросла удвічі. 2. Флюконазол є найбільш ефективним засобом лікування та профілактики кандидозів в онкологічних хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Внутрибольничные инфекции / Под ред. Р.П. Венцела. – М.: Медицина, 1990. – С. 74-128.
2. Дронова О.М. Внутрибольничные инфекции в онкологической клинике: Автореф. дисс.... д-ра мед. наук. – М.: 1991. – 45 с.
3. Дмитриева Н.В. Антимикробная химиотерапия и профилактика инфекционных осложнений у онкологических больных: Автореф. дисс.... д-ра мед. наук. – М.: 1995. – 39 с.

4. Bodey G.P. Fungal infection in cancer patients – an overview Made from Pfizer International Inc. – 1990. – P. 2-43.
 5. Edmond M.B., Wenzel R.P. Infection control. In: Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious disease / G.L. Mandell, J.E. Bennett, R. Dolin, eds. 4th ed. – 1995. – P. 2572-2575.

6. Martino P., Girmema C., Vendetti M. et al. Candida colonisation and systemic infection in neutropenic patients // Cancer. – 1989. – V. 64. – P. 2030-2034.

Кравчук І.І.

“ПРИРОДЖЕНА ЕРОЗИЯ” ШИЙКИ МАТКИ. ЕТИОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ ПСЕВДОЕРОЗИЇ

Лікарня Голосіївського району міста Києва

“ПРИРОДЖЕНА ЕРОЗИЯ” ШИЙКИ МАТКИ. ЕТИОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ ПСЕВДОЕРОЗИЇ – Гістофізіологія і патологія шийки матки є предметом вивчення вже багато років, оскільки зляксісні новоутворення шийки матки є основними в структурі причин онкологічної захворюваності і смертності жінок у всьому світі. Останніми роками зляксісна патологія шийки матки значно “помолодшала”. Ектопія циліндричного епітелію шийки матки, як фоновий стан, є гормональнозалежним захворюванням, основною патогенетичною ланкою якого є зниження рівня естріолу в крові. Всі ектопії шийки матки у жінок, які ще не народжували, є природженими, існують у дівчаток в період пубертату і вперше виявляються з початком статевого життя.
 “ВРОЖДЕННАЯ ЭРОЗИЯ” ШЕЙКИ МАТКИ. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ПСЕВДОЭРОЗИИ – Гістофізіологія і патологія шийки матки являються предметом изучения уже много лет, так как злокачественные новообразования шийки матки являются основными в структуре причин онкологической заболеваемости и смертности женщин во всем мире. В последние годы злокачественная патология шейки матки значительно “помолодела”. Эктопия цилиндрического эпителия шейки матки, как фоновое состояние, является гормональнозависимым заболеванием, основным патогенетическим звеном которого выступает снижение уровня эстриола в крови. Все эктопии шейки матки у нерожавших женщин являются врожденными, существуют у девочек в период пубертата и впервые обнаруживаются с началом половой жизни.

Ключові слова: шийка матки, “природжена ерозія”, ектопія, псевдоерозія, метаплазія, естріол, епітелізація, прогестерон.

Ключевые слова: шейка матки, “врожденная эрозия”, эктопия, псевдоэрозия, метаплазия, эстриол, эпителизация, прогестерон.

ВСТУП Останнім часом на фоні зниження загальної захворюваності на рак шийки матки зросла його частота у молодих жінок. Як правило, це пов'язано з поганою ранньою діагностикою і неадекватним лікуванням фонових і передракових процесів шийки матки. Особливо багато дискусій викликає так звана псевдоерозія шийки матки, яка відноситься до фонових процесів шийки матки, що найбільш часто зустрічаються.

Спробуємо дати визначення основним з них: ерозія шийки матки – збірний клінічний термін. Він широко використовується в практичній роботі акушерів-гінекологів для позначення різних гіперпластичних і дистрофічних змін, що наступають первинно або вторинно після істинної ерозії з дефектом багатощарового плоского епітелію. Псевдоерозія шийки матки – це доброякісний патологічний процес, що є поліетіологічним захворюванням. Основні теорії етіології і патогенезу, варіанти терапії відносяться саме до цього захворювання. Ектопія – поняття з'явилося при впровадженні в гінекологічну практику кольпоскопії. Ектопія може бути із зоною перетворення або без неї. Ектопія є наслідком гіперпластичного процесу і має певний зв'язок з гормональним станом жінки. Ектопія є поверхнею вагінальної частини шийки матки, покритою циліндричним епітелієм і розташовану навкруги зовнішнього зів'язного каналу [4, 7, 12, 16]. Лікування захворювань, у тому числі фонових процесів шийки матки, тісно пов'язана з уявленнями про їх етіологію і патогенез. Разом з тим, на сьогодні єдина думка про причини виникнення фонових захворювань, передраку і ракових уражень шийки матки відсутня. Протягом багатьох років в етіології і патогенезі фонових процесів шийки матки переважували механічна і запальна теорія. Тобто, в основі процесу

пропонували злушення багатощарового плоского епітелію в результаті механічної дії з подальшим приєднанням запального процесу. Дана теорія не пояснювала багато моментів виникнення і перебігу псевдоерозії (наприклад – зникнення псевдоерозії у зв'язку з вагітністю). Численні дані, що наводяться в літературі, свідчать про поліетіологічність патологічних процесів екто- і ендocerвікса [3, 8, 11].

Виникнення ектопій пояснюється дотепер з різних позицій. Спроби пояснити всі ектопії аномалією розвитку – зсувом межі багатощарового плоского епітелію вагінальної порції і циліндричного епітелію цервікального каналу в період розвитку статевої системи – не увінчалися успіхом [4, 8, 15]. В 1965-1970 роки стала розвиватися концепція гормонального генезу захворювань шийки матки [3, 8, 10, 13]. Найбільш задовільно морфогенез і патогенез гормональнозалежної ектопії шийки матки можна уявити собі, виходячи з теорії дисгормонального походження цих своєрідних утворень (Глазунов М.Ф., Яковлева І.А., Wollner и др.). Давно відзначено на досить частому поєднанні гормональнозалежної ектопії з фіброміомами тіла матки, ендометріозом, гіперплазією стромы яєчників, вагітністю. Ектопії у вагітних часто мимовільно зникають після пологів, коли зміни, пов'язані з гестаційним процесом, піддаються зворотному розвитку [6, 9].

У літературі часто зустрічається поняття “природжена ерозія”, тобто ектопія шийки матки у жінок, які ще не народжували.

Дане питання тривалий час є предметом дискусії. Для вивчення фізіологічного стану шийки матки морфологами було проведено дослідження стану ендо- і ектоцервіксу у дівчаток з періоду новонародженості. Виходячи з літературних даних, встановлено, що основні типові структури шийки матки виявляються вже до семи місяців внутрішньоутробного розвитку [2, 8, 15]. До цього періоду можна чітко розрізнити межі між епітеліями екто- і ендocerвіксу. Рівень межі між екто- і ендocerвіксом в процесі їх подальшого внутрішньоутробного розвитку і впродовж життя змінюється. В останні місяці внутрішньоутробного розвитку межа зміщується в ектоцервікс у новонароджених дітей грудного і раннього дитячого віку вона частіше знаходиться в ділянці ендocerвіксу. В пубертатному і періоді статевої зрілості за відсутності природженої ектопії, вона, як правило, знаходиться на рівні зовнішнього маткового зів'язу у пре- і менопаузі – в цервікальному каналі [2, 6, 14, 15]. В результаті зсуву межі між багатощаровим плоским і циліндричним епітелієм донизу в ділянці ектоцервіксу і виникають так звані “природжені ерозії” або ектопії жінок, які ще не народжували. Походження їх намагалися пояснити простим переміщенням циліндричного епітелію ендocerвіксу і витісненням плоского епітелію ектоцервіксу (Мейер Р.), наростанням циліндричного епітелію на плоский [4, 6, 10, 16].

Аналіз ділянки стику епітелію екто- і ендocerвіксу, наведені І.А. Яковлевою (1964), дав їй можливість найбільш правильно подати механізм утворення “природженої ерозії” або ектопії циліндричного епітелію. В основі процесу зсуву межі багатощарового плоского епітелію і циліндричного донизу лежить гіперплазія резервних клітин, що знаходяться в ділянці стику двох видів епітелію [2, 4, 7]. При цьому

утворюються багатшарові солідні пласти, які надалі диференціюються у напрямі залозистих структур. Новоутворені залози "заселяють" слизисту оболонку вагінальної частини шийки матки, що і призводить до витіснення межі епітеліїв донизу і виникненню так званої "ерозії". Всі ектопії шийки матки у жінок, які ще не народжували, є природженими, існують у дівчаток в період пубертату і вперше виявляються з початком статевого життя [3, 6, 9, 12, 17].

Заміщення циліндричного епітелію ектопії багатшаровим плоским епітелієм носить назву зони трансформації. Це заміщення здійснюється в результаті процесу регенерації і процесу загоєння [4, 5, 13, 15].

При регенерації заміщення відбувається в напрямі від периферії ектопії до зовнішнього зіву з базального зародкового шару багатшарового плоского епітелію. Плоский епітелій росте під циліндричний епітелій, витісняючи його, або перекидає його у вигляді окремих "язиків" різної ширини. На початку молодий плоский епітелій складається з базального і парабазального шарів, потім кількість шарів епітелію збільшується і він стає багатшаровим.

Основне значення в заміщенні циліндричного епітелію ектопії має процес метаплазії. При метаплазії багатшаровий плоский епітелій утворюється за рахунок проліферації дрібних резервних клітин циліндричного епітелію розташованих між базальною мембраною і циліндричним епітелієм ектопії. Резервні клітини циліндричного епітелію під впливом кислого середовища в піхві втрачають свою секреторну активність і перетворюються на недиференційований регенеративний епітелій. Метаплазія недиференційованого епітелію в багатшаровий плоский епітелій починається зазвичай в колі крупних кровоносних судин [3, 6, 7, 16].

У переважаючій більшості випадків заміщення циліндричного епітелію багатшаровим плоским епітелієм – це доброякісний процес, при якому метаплазований епітелій визріває до нормального багатшарового плоского епітелію і повністю заміщає циліндричний епітелій ектопії [8, 9].

Процеси регенерації і метаплазії дуже тривалі. Під впливом різних несприятливих чинників вони можуть руйнуватися. Чим довший процес, тим більше можливостей виникнення різних змін атипій метапластичного епітелію аж до виникнення раку [5, 9, 13, 15].

За даними Н.В. Кобозевої і соавт. (1973, 1980, 1981, 1988) шийка матки в плодів жіночої статі з 8-10 тижня внутрішньоутробного розвитку покрита циліндричним епітелієм. У процесі онтогенезу відбувається відмирання і десквамація клітин циліндричного епітелію з оголенням резервних клітин. Зростання і диференціювання зовнішніх геніталій плодів жіночої статі регулюється стероїдним гормоном – естріолом, що синтезується наднирковими залозами плодів [3,5].

При нормальному перебігу вагітності естріол сприяє диференціюванню голих резервних клітин в багатшаровий плоский епітелій; при відхиленні від нормального перебігу вагітності (загроза переривання вагітності, гестози першої і другої половини вагітності, внутрішньоутробна інфекція, гіпоксія плода і т.д.) відбувається падіння рівня естріолу, що синтезується наднирковими залозами плода. Для збереження вагітності починає вироблятися прогестерон, що діє на резервні клітини і сприяє їх диференціюванню в циліндричний епітелій [5, 6,13].

Вірусна інфекція, внутрішньоно вражаючи плід, викликає порушення в системі гіпоталамус–гіпофіз–яєчники–надниркові залози [3, 5, 16, 17], тим самим виступаючи як етіологічна передумова до виникнення ектопії шийки матки. Порушення в системі гіпоталамус–гіпофіз–яєчники–надниркові залози можуть викликати зниження рівня естріолу в крові і сприяти розвитку циліндричного епітелію з резервних клітин [5, 6, 17].

Ділянка переходу між високим циліндричним і багатшаровим плоским епітелієм у жінок, які ще не народжували, збігається з ділянкою зовнішнього зіву, якщо вагітність у матері молоді жінки перебігала без патології, тобто у

кров'яному руслі переважала концентрація естріолу над концентрацією прогестерону. Проте вона може розташовуватися і на вагінальній частині шийки матки, що пов'язано з гормональним дисбалансом в організмі.

Результати вітчизняних закордонних досліджень [3, 5, 6, 11, 15] вказують, що естріол конкурує з естрадіолом за зв'язок з активними центрами рецепторних білків, тим самим різко знижуючи естрадіол-зв'язуючу здатність рецепторної системи.

При ектопіях шийки матки відзначається гіперестрогенія за рахунок фракції естрадіолу [6, 8, 15].

Естріол, як малоактивна фракція естрогену і на відміну від іншого естрогену, який зв'язується з рецепторами піхви сильніше, ніж з рецепторами матки, не сприяє розвитку гіперплазії ендометрію. Разом з тим, сприяє дозріванню епітелію шийки матки [2, 5, 9] або диференціюванню резервних клітин в багатшаровий плоский епітелій.

Виходячи з висловлених міркувань, ектопія – це дисгормональна трансформація епітелію вагінальної порції шийки матки ектоцервіксу на обмеженій ділянці, яка полягає в загибелі багатшарового плоского епітелію і одночасно – у виникненні циліндричного (цервікального) епітелію з резервних клітин. При відповідній гормональній стадії резервні клітини диференціюються у бік плоского епітелію: циліндричний епітелій гине і ектопія "загоюється".

Таким чином, ектопія циліндричного епітелію шийки матки є гормональнозалежним захворюванням. Патогенез його пов'язаний із зниженням рівня естріолу в крові, що призводить до виникнення залозистих структур з резервних клітин під впливом прогестерону. Всі ектопії шийки матки у жінок, які ще не народжували, є природженими, існують у дівчаток в період пубертату і вперше виявляються з початком статевого життя.

ЛІТЕРАТУРА

1. Василевская Л.Н. Кольпоскопия. – М: Медицина. – 1986. – 157 с.
2. Железнов Б.И., Ежова Л.С., Беляева Л.А. Морфофункциональные изменения эпителия эндометрия в зависимости от возраста и менструальной функции женщины // Акушерство и гинекология. – 1994. – № 3. – С. 12-18.
3. Заболевания шейки матки. Клинические лекции / Под ред. проф. В.Н. Прилепской. – М. – 1998. – 87 с.
4. Кондриков Н.И. Современные классификации заболеваний шейки матки. – В кн.: Заболевания шейки матки. Клинические лекции / Под ред. проф. В.Н. Прилепской. – М. – 1998. – С. 6-9.
5. Новикова Е.Г. Диагностика и лечение предраковых заболеваний и начальных форм рака шейки матки. – В кн.: Заболевания шейки матки. Клинические лекции / Под ред. проф. В.Н. Прилепской. – М. – 1998. – С. 63-66.
6. Радзинский В.Е., Буянова С.Н., Манухин И.Б., Кондриков Н.И. Патология влагалища и шейки матки / Под ред. В.И. Краснополского. – М. – 1997. – С. 54-59.
7. Прилепская В.Н., Роговская С.И., Межевитинова Е.А. Кольпоскопия. Практическое руководство. – М.: ГЭОТАР. – 1997. – 108 с.
8. Русакевич П.С. Фоновые и предраковые заболевания шейки матки. – Минск. – 1998. – 368 с.
9. Хмельницкий О.К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний. СПб. – 1994. – С. 51-71.
10. Andersen E.S., Hust M. Cryosurgery for cervical intraepithelial neoplasia // Gynecol. – 1996. – Vol. 45, N 3. – P. 240-242.
11. Bromfield P. I., Duncan J. D. Cervical screening and teenage women // Recent Advances in Obstetrics and Gynecology. – 1997, N 18. – P. 155-160.
12. Coppleson M., Pixley B. C. Colposcopy of cervix // Gynecol. Oncol. – 1995. – Vol. 1. – P. 318-319.
13. Hirai Y., Nishide K., Yamauchi K., Fujimoto I. Cytomorphologic, cytometric and histomorphologic observations after laser therapy for cervical lesions // J. Reprod. Med. – 1994. – Vol. 37, N 3. – P. 267-272.
14. Kirkengen A.L., Anderson P., Gjerset E. // Scand. Prim. Health Care. – 1997. – Vol. 10. – P. 139-142.
15. Sagot P., Lopes P., Mensier A. Carbon dioxide laser treatment of cervical dysplasia in teenagers. // Obst. Gynec. Reprod. Biol. – 1998. – Vol. 46, N 2-3. – P. 143-146.
16. Stoll P., Dallenbach G. Cytology in gynecological practice: an atlas of phase – contrast microscopy. – Berlin: Heidelberg. – 1997. – P. 432-435.
17. Vergote J.B., Makar A.P. Laser exision of the transformation zone as treatment of cervical intraepithelial neoplasia with satisfactory colposcopy. // Gynecol. Oncol. – 1996. – Vol. 44, № 3. – P. 235-239.

Господарський І.Я. КРІОПАТІЇ ТА ІМУННИЙ СТАТУС ПРИ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТАХ В І С 46

Міщук В.Г. ЕФЕКТИВНІСТЬ ПОЄДНОЇ ТЕРАПІЇ ХОЛІВЕРОМ ТА УРСОФАЛЬКОМ ПРИ РАННІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ ПІСЛЯ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ .. 48

Добош І.М., Чопей І.В. КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ, ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ГАСТРОПАТІЙ, ІНДУКОВАНИХ НЕСТЕРОЇДНИМИ ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ПРЕПАРАТАМИ 50

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ПУЛЬМОНОЛОГІЇ,
НЕФРОЛОГІЇ, ГЕМАТОЛОГІЇ**

Приступа Л.Н., Катернех Аббас Алі. ІНТЕРЛЕЙКІН-4 ТА ІНТЕРФЕРОН- γ СИРОВАТКИ КРОВІ ПРИ КОНСТЕЛЯЦІЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ І МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ 52

Ільюк І.А., Маленький В.П. ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ТІОТРИАЗОЛІНУ 53

Гришук Л.А., Дем'яненко В.В., Кліщ І.М. ПРОГНОЗУВАННЯ ЙМОВІРНОСТІ ЛЕГЕНЕВИХ ГЕМОРАГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ЗА ДОПОМОГОЮ ТЕСТОВОЇ ПРОБИ ШОЕ У МАГНІТНОМУ ПОЛІ 55

П'ятночка І.Т., Корнага С.І. ГЕМОДИНАМІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ .. 57

Потяженко М.М., Соколюк Н.Л., Скрипник І.М., Люлька Н.О., Гопко О.Ф. ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ НОРМОДИПІНУ НА ПОКАЗНИКИ ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ НА ТЕРМІНАЛЬНУ НИРКОВУ НЕДОСТАТНІСТЬ 59

Зуб Л.О. ЦИРКАДІАННІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ДЕЯКИХ ЗАСОБІВ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ 61

Кузів П.П., Михайлів Л.М., Ярема Н.З., Хмельницька Т.П., Олексів Н.М., Проць О.С. РОЗВАНТАЖУВАЛЬНО-ДІЄТИЧНА ТЕРАПІЯ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ 62

Томілін В.В., Вознюк В.П. СУЧАСНИЙ СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ УДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГЕМОРАГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ 63

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ЕНДО-
КРИНОЛОГІЇ**

Кіхтяк О.П., Сафонова О.В., Урбанович А.М., Скрипник Н.В., Кіхтяк Х.А. РАННІ МЕХАНІЗМИ ЗМІН В ПАТОГЕНЕЗІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЇХ КОРЕКЦІЇ 66

Сергієнко О.О., Вендзилович Ю.М., Сергієнко В.О., Сергієнко Л.М. НЕБІЛЕТ (НЕВІБОЛОЛ) В ЛІКУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ 67

Сергієнко О.О., Плешанов Є.В., Махневич Т.Р., Сергієнко В.О. ВПЛИВ КЛОПІДОГРЕЛЮ НА СТАН ТРОМБОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ІЗ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ .. 69

Пасечко Н.В., Швед А.М., Мартинюк Л.П., Мазур Л.П., Отченашенко В.А. ПОРУШЕННЯ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 71

Мазур Л.П. ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ З МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ЗМІНАМИ ПЕЧІНКИ 73

Заремба В.С. МІЖГОРМОНАЛЬНІ СПІВВІДНОШЕННЯ ГЛЮКОКОРТИКОЇДІВ ТА АНДРОГЕНІВ У ХВОРИХ З ДІАБЕТИЧНОЮ СТОПОЮ, ЇХ КОРЕКЦІЯ ЗА ДОПОМОГОЮ УНІВЕРСАЛЬНОГО ТОЧКОВОГО МАСАЖЕРА "SUPER HAND" 75

Сафонова О.В., Бурлуцька І.В., Кіхтяк О.П. ЗАСТОСУВАННЯ РЕФЛЕКСОТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ КЛІМАКТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ 77

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Бігуняк Т.В., Масляк Т.Р., Старикова Н.О., Хаба Т.П. ЗАГАЛЬНОБІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ ЛІОФІЛІЗОВАНИХ КСЕНОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТІВ 79

Зіменковський А.Б. ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ЯК ОСНОВНИЙ ФАКТОР, ЩО ОБ'ЄДНУЄ КЛІНІЧНУ ФАРМАЦІЮ, РАЦІОНАЛЬНУ ФАРМАКОТЕРАПІЮ ТА МЕДИЧНУ СТАНДАРТИЗАЦІЮ 80

Гнатюк М.С., Левицький П.Р., Пришляк А.М. МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА СТРУКТУРНИХ ЗМІН СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА ПРИ АДРЕНАЛІНОВІЙ МІОКАРДІОДИСТРОФІЇ 83

Швед А.М. НОВИЙ СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ГОСТРОТИ ЗОРУ 85

Хара М.Р. ЗМІНИ МЕТАБОЛІЗМУ МІОКАРДА КАСТРОВАНИХ ЩУРІВ З АДРЕНАЛІНОВОЮ МІОКАРДІОДИСТРОФІЄЮ ПІД ВПЛИВОМ АТРОПІНУ 87

Нагірний Я.П. ДИНАМІЧНІ ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ І МАРКЕРІВ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ХВОРИХ З ТРАВМАТИЧНИМИ ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ 89

Поташнюк І.В. ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я І ЖИТТЄЗДАТНОСТІ УЧНІВ ГІМНАЗІЇ ДЛЯ ВИМІРУ ЯКОСТІ ЇХ ЖИТТЯ І ПСИХОЛОГІЧНОГО БЛАГОПОЛУЧЧЯ 90

**Потіха Н.Я. НЕГАТИВНО-ХРОНОТРОПНІ РЕАКЦІЇ
СЕРЦЯ СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ГІПОТИРЕОЇДНИХ ЩУ-
РІВ НА ЕНДОГЕННИЙ І ЕКЗОГЕННИЙ АЦЕТИЛ-
ХОЛІН..... 92**

**Темченко О.І., Кліщ І.М. МІСЦЕ ФЛЮКОНАЗОЛУ
В ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ІНФЕКЦІЙНИХ
УСКЛАДНЕНЬ В ОНКОЛОГІЇ 95**

**Кравчук І.І. “ПРИРОДЖЕНА ЕРОЗІЯ” ШИЙКИ
МАТКИ. ЕТІОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ ПСЕВДОЕРО-
ЗІЇ 97**