

ДВНЗ “ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО”

ВІСНИК

ASAR

НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

науково-практичний журнал

Заснований у грудні 1993 р.
Виходить 4 рази на рік

Свідоцтво про державну реєстрацію:
серія КВ № 264 від 10.12.1993 р.

Рекомендовано до видання Вченою
радою Тернопільського державного
медичного університету
імені І.Я. Горбачевського
(протокол № 6 від 23 листопада 2010 р.)

Журнал включено до Переліку науко-
вих фахових видань України,
в яких можуть публікуватись
результати дисертаційних робіт
на здобуття наукового ступеня
кандидата та доктора наук (додаток
до Постанови Президії ВАК України
від 09.06.1999 р. № 1 – 05/7).
Перереєстровано Президією ВАК
України в 2010 р.

Засновник і видавець:
Тернопільський державний
медичний університет
імені І.Я. Горбачевського

Адреса редакції:
Журнал “Вісник наукових досліджень”
Майдан Волі, 1
м. Тернопіль, 46001
УКРАЇНА

Шеф-редактор – Жулкевич І.В.
Секретар – Лісовенко О.П.
Комп’ютерна верстка – Левченко С.В.

© “Вісник наукових досліджень”
науково-практичний журнал, 2010

- **Огляди і власні дослідження**
- **Внутрішні хвороби**
- **Хірургія**
- **Експериментальні дослідження**

4(61)

ЗМІСТ-CONTENTS

ОГЛЯДИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Бегош Н.Б. ОФТАЛЬМОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВПЛИВУ ПЕРСОНАЛЬНИХ КОМП'ЮТЕРІВ НА ЗОРОВИЙ АНАЛІЗАТОР 4

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Дзвонковська Т.Т. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, АСОЦІЙОВАНОЇ З HELICOBACTER PYLORI 7

Коломієць В.В., Боброва О.В., Ванханен Н.В., Подолька В.Л. ЛІКУВАННЯ АТОРВАСТАТИНОМ ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ І ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ 10

Пилипенко В.М. МЕТАБОЛІЧНІ І ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНІ ПОРУШЕННЯ У ЧОЛОВІКІВ ЗІ СПАДКОВИМИ СИНДРОМАМИ З ОЖИРІННЯМ 13

Сміян С.І., Антюк Ж.О., Слаба У.С., Боднар Р.Я., Грималюк Н.В. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ТЕЛМІСАРТАНУ З ГІПОТЕНЗИВНОЮ МЕТОЮ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОДАГРОЮ І МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ 16

Кияк Ю.Г., Оброцька Х.М. УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ КЛІТИН КРОВІ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ 19

Оринчак М.А., Гаман І.О. ВПЛИВ КОМБІНОВАНОГО АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОГО ЛІКУВАННЯ ІЗ СТАТИНОМ ТА МЕТФОРМІНОМ НА ЛІПІДНИЙ СПЕКТР КРОВІ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ 22

Оринчак М.А., Човганюк О.С., Артеменко Н.Р., Александрук Д.П., Краснопольський С.З. КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕЛОКСИКАМУ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ 25

Гребеник М.В., Кміта В.В., Степанчук Б.І., Назвальський Б.В. ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ТРОМБОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ГОСТРОМУ КОРОНАРНОМУ СИНДРОМІ В УМОВАХ МІСЬКОГО ЦЕНТРУ НЕВІДКЛАДНОЇ КАРДІОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ 27

Вірстюк Н.Г., Соляник М.М. КЛІНІКО-ЕНДОСКОПІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ЗАЛЕЖНО ВІД МАСИ ТІЛА ХВОРИХ 29

Швед М.І., Боб А.О., Наумова Л.В., Смачило І.В., Прокіпович О.А. ПЕРЕБІГ ТА ЛІКУВАННЯ ВІРУСНО-БАКТЕРІАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЙ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СУПУТНИМИ СЕРЦЕВО-СУДИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ 31

Швед М.І., Пасечко Н.В., Наумова Л.В., Мартинюк Л.П., Боб А.О., Стасюк С.М. КОНТРОЛЬ КОМПЕНСАЦІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ЗА ПОКАЗНИКАМИ ГЛІКОВАНОГО ГЕМОГЛОБІНУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ У ТЕРНОПІЛЬСЬКІЙ ОБЛАСТІ 34

Смашна О.Є. КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ СИНДРОМОГЕНЕЗУ ПАРАНОЇДНОЇ ШИЗОФРЕНІЇ КОМОРБІДНОЇ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ 37

Шманько В.В., Мерецька І.В., Шманько О.В., Келічава Л.М., Бородайко І.В. КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ І БЕЗПЕКА ЗАМІСНОЇ ФЕРМЕНТНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ 41

Шкробанець І.Д., Нечитайло Ю.М. АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ДИТЯЧОЇ НЕВРОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ПРОСТОРОВОМУ ТА ЧАСОВОМУ ВИМІРАХ 43

Пак С.В., Черкашин С.І. ДІАГНОСТИЧНА ОЦІНКА ОСНОВНИХ ОЗНАК ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ СЛИННИХ ЗАЛОЗ У РОТОВІЙ ПОРОЖНИНІ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 47

Шаук А.В., Черкасов В.Г., Машталір М.А., Ольховський В.О., Гунас І.В., Прокопенко С.В. МОДЕЛЮВАННЯ КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СТРУКТУР ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕПНОЇ ЯМКИ ТА ЗОРОВОГО НЕРВА У ЗДОРОВИХ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ ПОДІЛЛЯ . 49

Гончарук О.М., Щеглов Д.В. КРОВОВИЛИВИ В ЗАДНЮ ЧЕРЕПНУ ЯМКУ ПРИ АРТЕРІАЛЬНИХ АНЕВРИЗМАХ . 54

Аль Хашим А. ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ СТАБІЛЬНОГО МЕТАБОЛІТУ ОКСИДУ АЗОТУ У ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯЦІЙНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ ДІЇ МАЛИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ... 58

Крайдашенко О.В., Саржевська А.В. РІВЕНЬ ГОМОЦИСТЕІНЕМІЇ І ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА СТЕНОКАРДІЮ НАПРУГИ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ 61

Боднар Р.Я., Боднар Л.П., Ваврух П.О. СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА "АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО СЕРЦЯ" У ПОМЕРЛИХ ПОХИЛОГО ВІКУ.. 65

Токаренко О.І., Андреева Я.О. ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ АРТЕРІАЛЬНОГО ТА ВЕНОЗНОГО КРОВОТОКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ІІ СТАДІЇ 68

Слободін Т.М., Грабовецький С.А., Головченко Ю.І. ЗМІНИ СПІВВІДНОШЕНЬ ОСНОВНИХ МЕТАБОЛІТІВ МОЗКУ ПРИ ПРОТОННІЙ МАГНІТОРЕЗОНАНСНІЙ СПЕКТРОСКОПІЇ У ХВОРИХ НА ХВОРОБУ ПАРКІНСОНА ТА ДЕПРЕСІЮ 71

Буртняк А.М., Іркін О.І. ЛАБОРАТОРНІ МАРКЕРИ НЕСПРИЯТЛИВОГО ГОСПІТАЛЬНОГО ПРОГНОЗУ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА З ПРОЯВАМИ ГОСТРОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ 74

Мартинів І.В. ВПЛИВ АТОРВАСТАТИНУ НА РІВЕНЬ С-РЕАКТИВНОГО ПРОТЕЇНУ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ 77

П'ятночка І.Т., Грищук Л.А., Довбуш Ю.В., Корнага Н.В., Корнага Т.В. БЕЦЕЖИТ – ОДНЕ З НАЙЧАСТІШИХ УСКЛАДНЕНЬ ВАКЦИНАЦІЇ БЦЖ 82

Ільницька Л.А. ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНАЦІЇ ІНГІБІТОРА АПФ ПЕРИНДОПРИЛУ ТА БЛОКАТОРА РЕЦЕПТОРІВ АНГІОТЕНЗИНУ-ІІ ЛОЗАРТАНУ У ХВОРИХ НА НИРКОВУ АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ 85

ХІРУРГІЯ

Дейкало І.М., Махніцький А.В., Привроцький В.М., Васильків М.Б. ХАРАКТЕР МІКРОФЛОРИ ТА ЇЇ ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ АБДОМІНАЛЬНИЙ СЕПСИС 88

Ковальчук Л.Я., Кіт О.М., Шкробот Л.В. ПРОГНОЗУВАННЯ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКА..... 91

Шідловський О.В., Осадчук Д.В., Павловський І.М., Шідловський В.О. ПРОФІЛАКТИКА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ РЕЦИДИВІВ ВУЗЛОВОГО КОЛОЇДНОГО ЗОБА ПІСЛЯ ГЕМІТИРЕОЇДЕКТМІЇ..... 95

Нагірний Я.П. АНАЛІЗ ЧАСТОТИ І СТРУКТУРИ ТРАВМАТИЧНИХ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ У ТЕРНОПІЛЬСЬКІЙ ОБЛАСТІ 99

Мадамінов А.С. ВИВЧЕННЯ І ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ЛІЗОСОМАЛЬНИХ КАТІОННИХ БІЛКІВ У ХВОРИХ НА СЕЧОКАМ'ЯНУ ХВОРОБУ 102

Фомін П.Д., Іванчов П.В., Столярчук С.М., Лобанов С.М., Шведенко Ю.І. ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОКРОВОТОЧИВИХ ДОБРОЯКІСНИХ НЕЕПІТЕЛІАЛЬНИХ ПУХЛИН ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ.. 105

Андрейчин Ю.М., Орел Ю.М., Боднар Я.Я., Дацко Т.В. РЕМОДЕЛЮВАННЯ СТІНКИ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНОЇ ПАЗУХИ ПРИ СИНУСИТАХ – МОРФОМЕТРИЧНІ АСПЕКТИ 108

Ревчук Н.В. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ ТА ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ У ЖІНОК ІЗ ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ 110

Березовський О.І., Мильніков О.В., Кіцак Я.М., Котовська Н.О., Сидор Ю.Б. БІОМЕХАНІЧНІ ОСНОВИ ПРОГНОЗУВАННЯ ВАРІАНТІВ ПОШКОДЖЕНЬ ПРОКСИМАЛЬНОГО ЕПІМЕТАФІЗУ СТЕГНА (ПОВІДОМЛЕННЯ ДРУГЕ) 115

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Гнатюк М.С., Пришляк А.М., Головатюк Л.М., Татарчук Л.В. ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ЯДЕРНО-ЦИТОПЛАЗМАТИЧНИХ ВІДНОШЕНЬ В ЕНДОТЕЛІОЦИТАХ АРТЕРІЙ ТОВСТОЇ КИШКИ..... 119

Герасимюк І.Є., Якимець М.М. ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ СУДИН ТА М'ЯКИХ ТКАНИН ПАРОДОНТА В ДИНАМІЦІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 122

Олещук О.М., Дацко Т.В., Боднар Я.Я., Фурдела М.Я. ЗМІНИ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ НА ФОНІ ВВЕДЕННЯ L-АРГІНІНУ ТА N-НІТРО-L-АРГІНІНУ ПРИ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ 126

Пилипко І.В., Пришляк А.М., Герасимюк М.І. ОСОБЛИВОСТІ КРОВОПОСТАЧАННЯ СТАТЕВИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ-САМЦІВ У НОРМІ..... 129

Піняжко Р.О., Гжегоцький М.Р., Терлецька О.І., Ковалишин В.І. ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ МЕЛАТОНІНУ ЯК ЦИТОПРОТЕКТОРНОГО ЗАСОБУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЕЗОФАГІТІ НА ТЛІ ГІПОТИРЕОЇДНОЇ ДИСФУНКЦІЇ 133

Рукописи рецензуються. Редколегія залишає за собою право редагування. Відповідальність за зміст, достовірність і орфографію рекламних матеріалів несе рекламодавець. Редакція не несе відповідальності за достовірність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікаціях. При передруці або відтворенні повністю чи частково матеріалів журналу "Вісник наукових досліджень" посилання на журнал обов'язкове.

Підп. до друку 24.11.2010. Формат 60 x 84/8.
Друк офсет. Гарнітура Pragmatica. Тираж 600. Зам. № 319.
Видавець і виготівник
Тернопільський державний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського.
Україна. 46001, Тернопіль, майдан Волі, 1
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 2215 від 16.06.2005 р.

ОГЛЯДИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 617.75 -02:004.38

© Н.Б. Бегош

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ОФТАЛЬМОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВПЛИВУ ПЕРСОНАЛЬНИХ КОМП'ЮТЕРІВ
НА ЗОРОВИЙ АНАЛІЗАТОР

ОФТАЛЬМОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВПЛИВУ ПЕРСОНАЛЬНИХ КОМП'ЮТЕРІВ НА ЗОРОВИЙ АНАЛІЗАТОР – Потреба швидкої обробки великих обсягів інформації для вчасного прийняття рішень сприяє активному розвитку і широкому застосуванню комп'ютерної техніки. Протягом останніх двадцяти років використання комп'ютера стало звичним явищем: зараз уже важко уявити повсякденне життя людини без Інтернету, інтерактивних методів навчання, віртуальних ігор та електронних бібліотек. Зарубіжні та вітчизняні дослідження останніх років доводять, що регулярне використання засобів візуального відображення інформації – дисплеїв, несприятливо впливає на стан здоров'я молодих людей, і перш за все – на орган зору. Особливостями функціонального стану зорового аналізатора в процесі роботи за персональними комп'ютерами є нестійкість динаміки показників зорової працездатності і рання поява очних і зорових симптомів – суб'єктивних ознак стомлення. Проаналізовано результати досліджень функціонального стану зорового аналізатора у користувачів відеотерміналів, визначено основні негативні фактори впливу моніторів на орган зору, особливості зорової роботи та причини зорової втоми, потенційний ризик виникнення очної патології у користувачів комп'ютерів.

ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ ПЕРСОНАЛЬНЫХ КОМПЬЮТЕРОВ НА ЗРИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗАТОР – Потребность быстрой обработки больших объемов информации для своевременного принятия решений способствует активному развитию и широкому применению компьютерной техники. В течение последних двадцати лет использования компьютера стало обычным явлением: сейчас уже трудно представить повседневную жизнь человека без Интернета, интерактивных методов обучения, виртуальных игр и электронных библиотек. Зарубежные и отечественные исследования последних лет доказывают, что регулярное использование средств визуального отображения информации – дисплеев, неблагоприятно влияет на состояние здоровья молодых людей, и прежде всего – на орган зрения. Особенности функционального состояния зрительного анализатора в процессе работы за персональными компьютерами является неустойчивость динамики показателей зрительной работоспособности и раннее появление глазных и зрительных симптомов – субъективных признаков утомления. Проанализированы результаты исследований функционального состояния зрительного анализатора у пользователей видеотерминалов, определены основные негативные факторы влияния мониторов на орган зрения, особенности зрительной работы и причины зрительной усталости, потенциальный риск возникновения глазной патологии у пользователей компьютерами.

OPHTHALMOLOGICAL ASPECTS OF INFLUENCE OF PERSONAL COMPUTER ON VISUAL ANALYZER – Need for rapid processing of large amounts of information for timely decision-making promotes active development and wide application of computer technology.

Foreign and Ukrainian recent studies show that regular use of visual displays – displays, adversely affects the health of young people, and primarily on the organ of vision.

The features of the functional state of the visual analyzer during the work with personal computers is the instability of dynamics of

visual disability and early appearance of eye and vision symptoms – subjective signs of fatigue. There have been analysed the main negative factors influencing monitors on the functional state of the visual analyzer, visual features and factors of visual fatigue, the potential risk of ocular pathology in users.

Ключові слова: особи молодого віку, персональний комп'ютер, зоровий аналізатор, зорова втома.

Ключевые слова: молодые люди, персональный компьютер, зрительный анализатор, зрительное утомление.

Key words: young adults, personal computer, visual analyzer, visual fatigue.

Сьогодні комп'ютери увійшли практично до всіх сфер людської діяльності. Комп'ютерна техніка знаходить все ширше застосування у виробництві, побуті, науці, надаючи безсумнівні переваги в отриманні оперативної інформації, значному підвищенні ефективності засвоєння навчальних програм і нерідко в покращенні умов праці.

Вивчення впливу роботи за персональним комп'ютером (ПК) на функціональний стан зорового аналізатора на сьогодні залишається актуальним питанням в сучасній медицині і має велике медико-соціальне значення. З одного боку, це зумовлено тим, що користувачами комп'ютерів вже стала значна частина людства і їх кількість постійно зростає, проте вік користувачів неухильно знижується, оскільки комп'ютери активно застосовують не тільки в початковій школі, а й в процесі дошкільного виховання [4, 13]. З іншої сторони, відомо, що специфіка роботи з ПК полягає в постійному і тривалому візуальному контакті з екраном монітора на близькій відстані і поєднується зі значним навантаженням на орган зору, зумовлюючи виникнення тимчасової міопізації та появу астенічних скарг, а в деяких випадках сприяє розвитку або прогресуванню міопії у осіб молодого віку [5, 7].

У зв'язку з комп'ютеризацією навчання виникло багато як загальних, так і специфічних проблем, пов'язаних з особливостями взаємодії людини і комп'ютера [4, 5]. На сьогодні можна виділити три аспекти цієї проблеми: гігієнічний, фізіологічний та психологічний. Серед них провідна роль належить фізіолого-гігієнічній проблемі, пов'язаній з профілактикою зниження працездатності користувачів ПК, попередженням перевтоми та укріпленням їхнього здоров'я. Ця проблема поступово вирішується, але дотепер не втратила своєї актуальності.

Дослідження впливу персональних комп'ютерів на функціональний стан окремих органів і систем організму проведено спеціалістами різного профілю в нашій країні та за кордоном показали, що регулярна робота

з відео-дисплейними терміналами (ВДТ) негативно позначається на здоров'ї людей [4, 7, 9]. На перше місце при роботі з комп'ютерами всі дослідники ставлять проблеми, які виникають зі сторони зорової системи, хоча єдиної думки про причини чисельних скарг користувачів саме на зір досі не існує [8,10,11]. Але показники функціонального стану зорового аналізатора є основними критеріями, які мають важливе значення в процесі дослідження впливу роботи за комп'ютером.

Наявність великої кількості інформації спричиняє розбіжність у висновках одних авторів, які тривалий час спостерігали за станом здоров'я осіб, що користувались комп'ютерами і не відмітили значних функціональних змін, від результатів інших досліджень, які вказують на пряму залежність змін у функціонуванні органа зору від інтенсивності зорової роботи, тривалості роботи з монітором та організації робочого місця [7, 9]. Суперечливі результати динаміки показників часто зумовлені використанням різних методик дослідження [2, 5].

На основі викладених даних у науковій літературі про вплив персональних комп'ютерів на зорову систему, можна виділити окремі напрямки, в яких проводяться дослідження. А саме: ергономічні, технічні та гігієнічні аспекти безпечного впливу моніторів на здоров'я і зір користувача; зорова працездатність, її збереження, ефективне підвищення; причини зорової втоми та профілактика астенонії; можливість виникнення органічних захворювань очей.

Робота за комп'ютером зумовлює основне навантаження на провідні нервові шляхи та нервові центри головного мозку. При проведенні ретельних обстежень десятків тисяч користувачів комп'ютерів у США, Німеччині та Італії було відмічено, що у 30-40 % із них виявляються різноманітні порушення зорової функції. Частота порушень зору у користувачів комп'ютерів на 10-20 % вища порівняно з тими працівниками, які виконували аналогічну роботу без використання комп'ютерів [11, 12]. Проведене дослідження зорових функцій 96 операторів у віці від 20 до 50 років встановило, що 56 % чоловіків та 70 % жінок пред'являли астенонічні скарги, зниження гостроти зору було у 37 % обстежених, асиметрія у положенні найближчої точки чіткого зору між правим та лівим оком спостерігалась у 93 % осіб чоловічої статі та 87 % жіночої статі. Середні резерви акомодатії склали 4,2 D для правого та лівого ока. Анізоакомодатія більше ніж 1 D спостерігались у 46,5 % чоловіків та 48,9 % жінок. Наведені показники свідчать про наявність асиметрії функціонування зорової системи та досить низькі зорові функції у операторів молодого віку [5].

Багаторічний досвід медичного спостереження за особами, які користуються комп'ютерами, вказує на виникнення в них у процесі систематичної і тривалої роботи характерних скарг і функціональних порушень, об'єднаних термінами "зорова втома" або "астенонія". Американська асоціація оптометристів ввела термін "комп'ютерний зоровий синдром" для визначення комплексу негативних проявів зорової втоми, яка пов'язана з роботою користувачів за монітором [11].

Скарги на втому очей зустрічаються у переважній більшості користувачів комп'ютерів. Згідно з даними різних авторів ці показники коливаються від 20 % до

60 % і залежать від особливостей зображення, яке формується на екрані дисплею, умов роботи за екраном, а також від функціонального стану органа зору та необхідності використання засобів оптичної корекції [2, 9].

Потенційна втома очей існує під час будь-якої зорової роботи, але найбільша вона тоді, коли потрібно розглядати об'єкт на близькій віддалі. Така проблема зростає ще більшою мірою, коли пов'язана з використанням засобів високої яскравості, наприклад, монітора комп'ютера [8, 10, 11].

Як показали дослідження, окремі технічні параметри дисплеїв не гарантують ні комфортної роботи, ні її ефективності. Мають значення лише їх оптимальні і допустимі поєднання, розроблені і сформульовані згідно з гігієнічними вимогами до ВДТ у вигляді державних норм та стандартів в Україні та за кордоном.

Не дивлячись на те, що сучасні відеомонітори забезпечують достатньо високу якість зображення, дуже часто користувачі нехтують регуляцією оптимального режиму зорового сприйняття і не дотримуються елементарних ергономічних правил [8, 9], що може сприяти розвитку астенонії. Відмічено, що кількість скарг на погане самопочуття зростає після роботи з ВДТ із неясним зображенням [7, 9]. Використання дисплеїв низької якості створює негативний вплив на функціональний стан зорового аналізатора: зменшується об'єм акомодатії, значно збільшується коефіцієнт втоми, віддається найближча точка чіткого зору. Щоденна робота за таким комп'ютером згідно з даними експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я погіршує зір в середньому на одну діоптрію в рік.

Астенонічні симптоми при користуванні ПК різноманітні, їх можна розділити на очні, зорові та загальні. Згідно з висновками більшості авторів, очні симптоми астенонії у користувачів ПК зустрічаються частіше, ніж зорові [10].

У багатьох дослідженнях відмічено зв'язок між тривалістю роботи на ПК і частотою проявів астенонії. Науковцями встановлено, що суб'єктивний зоровий дискомфорт проявляється раніше, ніж перші ознаки астенонії (зорового стомлення) – вже через 45 хв безперервної роботи за екраном [9]. Через дві години зорові функції раптово знижуються [11]. У той же час тривале, більше 4-х год перебування за екраном може сприяти кумуляції (накопиченню) втоми, яке проявляється відчуттям дискомфорту навіть після закінчення роботи, а також і під час сну [9, 11]. Симптоми астенонії можуть зберігатись протягом різного часу. Так, очні симптоми у кінці робочого дня відмічено у 40–45 % користувачів ПК, наступного ранку – у 8 % осіб і у 4 % – протягом 2 днів після закінчення робочого дня [12].

Важливим моментом у виникненні і розвитку астенонії є розлад різних зорових функцій, наприклад акомодатії і конвергенції, сприйняття контрасту і яскравості, кольоросприйняття і ін., причому робота на ВДТ підвищує вірогідність розладу функцій зорової системи, особливо при тривалій роботі і поєднанні використання ВДТ з іншими формами зорової діяльності.

Е.Е. Сомов припускає, що фізіологічні механізми зорової втоми виникають у рефракційно-акомодатійному апараті, сітківці, підкіркових і кіркових структурах зорової системи.

Це знайшло підтвердження у роботах авторів, які встановили, що зміни у акомодативній системі особливо виражені у молодих осіб, які тривалий час працювали з комп'ютерами і характеризуються віддаленням найближчої точки чіткого бачення, зменшенням об'єму абсолютної та відносної акомодативії, зменшенням запасу відносної акомодативії, підсиленням клінічної рефракції [6]. У деяких випадках ближня точка у працюючих з дисплеями навпаки, наближається [2]. Відмічено, що зміни акомодативії більше виражені у користувачів з аномаліями рефракції, так у осіб з міопічною рефракцією об'єм акомодативії не відновлюється до вихідного рівня. Згідно з проведеними дослідженнями деяких авторів встановлено тимчасове зниження гостроти зору з 1,1 до 0,8. Разом з тим, у висновках інших обстежень не відмічено змін цього показника в результаті роботи за комп'ютером.

На основі отриманих результатів можна відмітити певний зв'язок між виникненням зорового дискомфорту і змінами в рефракційно-акомодативній системі [6]. Однак згідно з іншими даними, дослідження акомодативії, рефракції і конвергенції не виявили їх змін в динаміці робочого дня або їх результати співпали з контрольною групою. Необхідно також відмітити, що порівняння результатів цих робіт утруднене внаслідок проведення різних методик обстеження та використання дисплеїв різної конструкції. Так, при вивченні впливу 6-годинного впливу електронно-променевого та рідкокристалічних моніторів на орган зору отримано достовірне зниження об'єму абсолютної акомодативії та запасу відносної акомодативії під час виконання завдань в режимі текстового набору, гри та фіксованого погляду. Об'єм акомодативії в режимі фіксованого погляду максимально знизився. Показник мав менше значення при використанні рідкокристалічного монітора. Зниження запасу відносної акомодативії відбувалось з меншим градієнтом перепаду, ніж її об'єму. При цьому достовірно більші показники зниження відмічені під час роботи з електронно-променевими моніторами.

Результати останніх досліджень доводять, що у формуванні синдрому зорової втоми має значення недостатнє зволоження рогівки сльозою і формування синдрому "сухого ока". У літературі з'явився термін "моніторний синдром". Сухість очей є досить поширеною проблемою серед осіб, які працюють з персональними комп'ютерами. Більшість симптомів очної втоми зумовлені ознаками "сухого ока". Ці результати підтверджені клінічними дослідженнями [1].

Незважаючи на те, що за останнє десятиріччя вітчизняна і зарубіжна література збагатилась великою кількістю найрізноманітніших публікацій про зміни у функціонуванні органа зору під час роботи за монітором комп'ютера, проте їх висновки досить часто відрізняють-

ся, що залежить від об'єму вибірки та використаних методів дослідження. Це свідчить про те, що проблема збереження зорових функцій є актуальною і потребує комплексного підходу, спрямованого на зменшення негативного впливу роботи за монітором на зоровий аналізатор.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Жабоедов Г.Д. Синдром "сухого ока": сучасний стан проблеми / Г.Д. Жабоедов, В.В. Кіреєв // Офтальмол. журн. – 2005. – № 5. – С. 4–14.
2. Зрительное утомление у профессиональных пользователей видеотерминалов в зависимости от типа отображаемой информации – В.В. Матюхин, Е.Г. Ямпольская, Э.Ф. Шардакова, В.В.Елизарова // Гигиена и санитария. – 2010. – № 2. – С. 57–60.
3. Бездетко П.А. Зрительная утомляемость. Причины и профилактика – П.А. Бездетко, М.А. Щадных // Провизор. – 2007. – № 19. – С. 28–30.
4. Єременко Г.М. Гігієнічна оцінка функціонального стану організму дітей, які відвідують комп'ютерні клуби – Г.М. Єременко, Н.Я. Яцковська, О.В. Добрянська // Довкілля та здоров'я. – 2006. – № 3. – С. 55–59.
5. Кочина М.Л. Динамика функциональных показателей зрительной системы подростков при контактах с разными видами визуальной нагрузки – М.Л. Кочина, А.В. Яворский // Гигиена населенных мест. – Киев, 2005. – Вып. 46. – С. 362–365.
6. Кочина М.Л. Изменение взаимосвязей функциональных показателей аккомодационно-конвергентной системы пользователей информационных технологий – М.Л. Кочина, М.И. Ковтун // Экология и здоровье человека. Охрана воздушного и водного бассейнов. Утилизация отходов: сборник научных статей XV международной науч.-практ. конференции. АР Крым, г. Щелкино, 4-8 июня, 2007. – Харьков, 2007. – Т. 1. – С. 64–66.
7. Куркчи О.Э. Оценка влияния факторов, возникающих в процессе работы за персональными компьютерами, используемыми в обучении у студентов, на состояние здоровья / О.Э. Куркчи, С.Г. Ященко // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2007. – Т. 2, № 2. – С. 219–221.
8. Кушель Т. Влияние компьютера на орган зрения или заметки для пользователей / Кушель Т. // Офтальмология. – 2005. – Т. 2, № 3. – С. 127–131.
9. Мегада Е.В. ВИНТИ. Итоги науки и техники. Сер.: Экологическая экспертиза / Е.В. Мегада, И.Н. Ким // 2005. – Вып. 4. – С. 2–69.
10. Петруня О.М. Комплексное лечение при VCS (глазном "компьютерном синдроме") / О.М. Петруня, Г.В. Пантелеев // Офтальм. журн. – 2005. – № 5. – С. 41–45.
11. Риков С.О. Комп'ютерний зоровий синдром: посібник для лікарів – С.О. Риков, Д.В. Варивончик, А.С. Гудзь. – К. : Колофон, 2005. – 90 с.
12. Computer vision syndrome: a review / C. Blehm, S. Vishnu, A. Khattak [et al.] // Surv.Ophthalmol. – 2005. – Vol. 50, № 3. – P. 253–262.
13. Фатхутдинова Л.М. Влияние занятий за компьютером на состояние здоровья школьников г. Казани / Л.М. Фатхутдинова // Казан. мед. журн. – 2005. – № 5. – С. 308–312.

Отримано 18.11.10

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК 616-071+616-08+616.34-002+616.342

©Т.Т. Дзвонковська

Івано-Франківський національний медичний університет

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, АСОЦІЙОВАНОЇ З HELICOBACTER PYLORI

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, АСОЦІЙОВАНОЇ З HELICOBACTER PYLORI – Комплексно обстежено 75 хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки з визначенням токсигенності штамів *H.pylori*. Проведено моніторинг персистування порожнини рота і встановлено, що резервуаром хелікобактерій може бути слина і зубний наліт. Розроблено диференційовані підходи до призначення антихелікобактерної терапії з врахуванням токсигенності штаму *H.pylori*.

СУЧАСНЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, АСОЦИИРОВАННОЙ С HELICOBACTER PYLORI – Комплексно обследовано 75 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с определением токсигенности штаммов *H.pylori*. Проведено мониторинг персистирования хеликобактерий в полости рта и установлено, что резервуаром хеликобактерий может быть слюна и зубной налет. Разработано дифференцированные подходы к назначению антихеликобактерной терапии с учетом токсигенности штамма *H.pylori*.

MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ULCER DISEASE ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI – 75 patients with duodenal ulcer were examined, including detecting of toxicity of *H.pylori*. Monitoring of persisting of *H.pylori* in the mouth cavity was performed and saliva and plaque were identified as reservoirs of *H.pylori*. Differential approaches to antichelicobacter therapy were developed.

Ключові слова: виразкова хвороба, дванадцятипала кишка, *Helicobacter pylori*, токсигенні штами, нетоксигенні штами, полімеразна ланцюгова реакція.

Ключевые слова: язвенная болезнь, двенадцатиперстная кишка, *Helicobacter pylori*, токсигенные штаммы, нетоксигенные штаммы, полимеразная цепная реакция.

Key words: ulcer disease, duodenum, *H.pylori*, toxic types, nontoxic types, polymerase chain reaction.

ВСТУП Однією з актуальних проблем сучасної гастроентерології залишається виразкова хвороба дванадцятипалої кишки (ВХ ДПК), яка охоплює від 10 до 15 % дорослого населення [7, 10].

Відкриття *H.pylori* радикально змінило науковий погляд на патогенез ВХ ДПК [1]. Однозначно доведено роль *H. pylori* в розвитку і прогресуванні ВХ ДПК, розшифровано нуклеотидну послідовність геному *H.pylori* та ідентифіковано низку чинників вірулентності хелікобактерій, а саме, білки *Cag*, *Vac*, *Ice*, *Bab*, які розглядають, як специфічні для захворювань, асоційованих з *H.pylori* [3, 5]. Встановлено, що у 95 % виникнення і рецидивування ВХ ДПК вирішальне значення мають вірулентні штами *Cag A* і *Vac A* *H.pylori*, а також ступінь бактеріальної колонізації [8, 12].

Зберігається невизначеність у питанні персистенції *H.pylori* в ротовій порожнині та стосовно шляхів передачі мікроорганізму в людській популяції [4].

Сучасне лікування ВХ ДПК, асоційованої з *H.pylori*, базується на трьох Маастрихтських угодах [11]. Однак дослідження останніх років свідчать, що ефективність 3-х та 4-х компонентних схем не завжди є належною, ВХДПК рецидивує в 5-10 % хворих протягом 5 років після антихелікобактерної терапії, внаслідок реінфекції *H.pylori* [9]. Не враховується персистенція різних штамів хелікобактерій, які мають різний патогенний потенціал, і ймовірно, неоднаково реагують на лікувальні засоби, а дані літератури щодо перебігу ВХ ДПК, асоційованої з різними штамми *H.pylori*, їх ефективної діагностики та диференційованого лікування нечисленні та фрагментарні.

Метою дослідження стало підвищення ефективності діагностики та лікування хворих на ВХ ДПК, асоційованої з *Helicobacter pylori* шляхом вивчення патогенності штамів хелікобактерій.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми обстежили 75 хворих на ВХ ДПК, серед яких було 56 чоловіків і 19 жінок віком від 19 до 69 років. Серед обстежених хворих переважали пацієнти віком від 21 до 50 років, з тривалістю захворювання від 1 до 5 років (45,33 %).

Діагноз верифіковано на основі комплексної оцінки скарг хворих, даних анамнезу, результатів клініко-лабораторних та інструментальних досліджень. Діагностика хелікобактеріозу базувалася на результатах уреазного, цитологічного та молекулярно-генетичного обстеження. Ми використали швидкий уреазний тест (м. Дніпропетровськ). Результат (+++) розцінювали як різко позитивний, що свідчив про значне заселення слизової оболонки *H.pylori*; (++) – позитивний; (+) – слабопозитивний. Результат оцінювали через одну годину (+++), три години (++) і через добу (+).

Для діагностики кількісної оцінки інвазії *H.pylori* в СО шлунка використовували гістологічний метод із бактеріоскопією нативного мазка, який готували шляхом роздавлювання біоптату СО шлунка з подальшою його фіксацією в 96° спирті протягом 15 хв і забарвленням за методом Гімзи. Ступінь обсіменіння СО оцінювали за допомогою критеріїв Л.І. Аруїна із співавт. (1991): слабкий ступінь (+) – до 20 мікробних тіл у полі зору мікроскопа х630; середній ступінь (++) – до 50 мікробних тіл у полі зору; високий ступінь (+++) – більше 50 мікробних тіл у полі зору.

Для діагностики *H.pylori* методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) використовували тест-набори для виявлення банального і токсигенного штаму "НИДРМЕДИК ПЛЮС" (Росія). Матеріалом для постановки реакції служили біоптати СО шлунка, шлунковий сік, слина і зубний наліт.

Фіброгастродуоденоскопію (ФГС) проводили усім хворим за допомогою гастроінтестинального фіброскопа "Olympus-GIF-10" до і після лікування.

Дослідження кислотоутворювальної функції шлунка проводили за допомогою експрес-методики комп'ютерної інтрагастральної рН-метрії за методикою В.М. Чернобрового [2].

Із метою встановлення режиму терапії при ВХ ДПК, який забезпечив би максимальний ступінь ерадикації і мав би найменшу кількість побічних ефектів використали 3- та 4-компонентну схему ерадикаційної терапії з врахуванням *H.pylori*-статусу. 3-компонентна схема включала: омепразол по 20 мг 2 рази на добу, амоксицилін 1000 мг 2 рази на добу і кларитроміцин по 500 мг 2 рази на добу. 4-компонентна схема: коллоїдний вісмут 120 мг (де-нол або гастронорм) на добу, омепразол 20 мг 2 рази на добу, амоксицилін 1000 мг 2 рази на добу і кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У хворих на ВХ ДПК найчастіше зустрічався больовий синдром у епі- та мезогастрії (100 %). Печія спостерігалася у 78,7 % обстежених хворих, відрижка кислим – у 38,7 %, нудота – у 56,0 %, періодичне блювання – у 6,7 %, порушення апетиту – у 41,3 %, а розлади випорожнень у вигляді закрепів та проносів – у 56,0 % та 44,0 % відповідно. Пальпаторну болючість у пілородуоденальній ділянці виявлено в 96,0 % хворих, позитивний симптом Менделя – у 71 хворого. У хворих на ВХ ДПК, асоційовану з *H.pylori*, відсутні специфічні клінічні ознаки, а вираженість больового і диспепсичного синдромів не залежить від штаму *H. pylori*.

У 75 (100 %) обстежених було загострення виразкового процесу з локалізацією виразки на передній (53,3 %) і задній (46,7 %) стінці цибулини ДПК. У 69 хворих діагностовано одну виразку середніх і малих розмірів, в 6 – подвійний дефект у цибулині ДПК. Ознаки хронічного гастриту спостерігали у всіх хворих на ВХ ДПК: ексудативно-еритематозного (68,0 %) та ерозивного (32,0 %). Ендоскопічні зміни були характерні для хелікобактеріозу, а наявність токсигенного штаму *H.pylori* супроводжувалася більш вираженими запальними змінами ексудативно-еритематозного характеру як за глибиною, так і за площею ураження СО шлунка.

При ВХ ДПК виражену гіперацидність було діагностовано в 69,3 % хворих, помірна гіперацидність – у 18,7 % пацієнтів і у 12,0 % – нормацидність. Вивчення впливу різних за патогенністю штамів хелікобактерій на рівень інтрагастрального рН свідчить, що особливо характерним було підвищення шлункової секреції у хворих, інфікованих *Sag A+* штамом *H. Pylori* (69,3 %). При інфікуванні *Sag A-* штамом *H. pylori* спостерігали нормацидність у 8, а помірну гіперацидність – у 11 хворих.

Діагностику *H. pylori* проведено у всіх 75 хворих на ВХ ДПК. Результати швидкого уреазного тесту свідчать, що *H. pylori* в шлунковому слизі виявили у 62 (90,6 %) пацієнтів на ВХ ДПК. Цитологічні дослідження мазка-відбитка СО виявили позитивний результат у 81,3 % хворих, причому високий ступінь обсіювання СО був у 30 обстежених, середній – у 22 і тільки у 9 – низький ступінь інфікування *H. pylori*. Частота виявлення хелікобактерій була найвищою при використанні

ПЛР-100,00 % позитивних результатів, токсигенні штами виявлені в 56 (74,7 %) хворих, а нетоксигенні штами – в 19 (25,3 %).

Наступним етапом нашої роботи було виявлення хелікобактерій не тільки в біоптатах, а й у іншому клінічному матеріалі за допомогою ПЛР, а саме: у слині, зубному нальоті, шлунковому соці і біоптатах.

Так, у слині хелікобактерії виявлено в 15 (20,0 %) хворих на ВХ ДПК, причому токсигенний штам *H. pylori* виявлений у 5 пацієнтів. У зубному нальоті хелікобактерії виявлено у 23 (30,7 %) хворих на ВХ ДПК, токсигенний штам *H. pylori* діагностовано в 12 обстежених. У біоптатах СО шлунка бактеріальна ДНК методом ПЛР виявлена в 100,00 % хворих на ВХ ДПК. Інфікованість *Sag A* позитивними штамми бактерії спостерігали в біоптатах СО в 56 (74,7 %) хворих на ВХ ДПК. При дослідженні шлункового соку специфічна ділянка ДНК *H. pylori* виявлено в 69 (92,0 %) хворих на ВХ ДПК, токсигенні штами хелікобактерій у шлунковому соці виявляли у 52 обстежених.

З метою встановлення режиму терапії, який забезпечив би максимальний ступінь ерадикації та мав би найменшу кількість побічних ефектів, ми дослідили 3- та 4-компонентну схему ерадикаційної терапії з врахуванням *H.pylori*-статусу.

Хворих на ВХ ДПК було поділено на 2 групи залежно від виду терапії. I групу склали 19 хворих, в яких виявлено нетоксигенний штам *H.pylori*. 9 хворих цієї групи отримали 3-компонентну схему, а 10 хворих із цієї групи отримали квадротерапію. У II групу ввійшло 56 хворих на ВХ ДПК, в яких виявлений токсигенний штам *H.pylori*. 27 пацієнтів даної групи отримали 3-компонентну схему, а 29 – 4-компонентну схему лікування, як і пацієнти I групи.

Порівняльний аналіз результатів 3- та 4-компонентного лікування свідчить, що більшість клінічних ознак зазнали позитивної динаміки, однак при використанні квадротерапії більшість симптомів зникла швидше.

Аналіз контрольної ендоскопії свідчить, що в 13 хворих, інфікованих токсигенним штамом *H.pylori* та лікованих 3-компонентною схемою, утримуються гіперемія та набряк СО, а в 12 хворих – ексудація. У хворих, інфікованих нетоксигенним штамом *H.pylori*, 3-компонентна терапія сприяла більш суттєвому зниженню ознак запалення. Так, гіперемія та набряк СО зберігалися лише в 6 хворих, а ексудація тільки у 4 пацієнтів. Частота епітелізації ерозій склала 100 %, а повне рубцювання виразкового дефекту виявлено в 8 з 9 хворих, інфікованих *tox-*, та в 23 із 27 хворих, інфікованих *tox+* *H.pylori*.

Курс антихелікобактерної квадротерапії сприяв більш суттєвому покращанню ексудативно-запальних змін СО верхніх відділів травного тракту. Еритема та набряк навколо поствиразкового рубця спостерігалися лише в 4 хворих із *tox-* штамом *H.pylori* та в 6 пацієнтів, інфікованих токсигенним штамом *H.pylori*. Квадротерапія сприяла повній епітелізації ерозій та загальному виразкових дефектів у всіх обстежених хворих.

Згідно з результатами комп'ютерної рН-метрії, у всіх хворих відмічено вірогідну корекцію гіперацидного синдрому. Встановлено, що 3-компонентна терапія має позитивний вплив на пригнічення продукції

хлористоводневої кислоти як при інфікуванні токсигенними, так і нетоксигенними штамми *H.pylori*. Однак при наявності у хворих тох+ пригнічення кислотопродуруючої функції шлунка відбувалося менш виражено і до кінця курсу 3-компонентної терапії показники рН знаходилися не тільки в ФІ1 (гіпоацидність виражена) – 74,0 %, а й у 22,2 % хворих у ФІ2 (гіпоацидність помірна) і в 3,8 % хворих у ФІ3 (нормаацидність). Під впливом 3-компонентної терапії у хворих на кислото залежні захворювання, інфікованих нетоксигенним штамом хелікобактерій, показники рН зростали до ФІ1 (гіпоацидність виражена) у 77,7 % хворих, у 1 хворого до ФІ2 та до нормаацидності – у 1 хворого.

Під впливом квадротерапії відбулося більш вагоме пригнічення кислотоутворення в шлунку у хворих на ВХ ДПК, у яких показники рН досягли стану вираженої гіпоацидності як при інфікуванні тох-, так і тох+ штамми.

Курс 3-компонентної терапії сприяв повній ерадикації *H.pylori* в слині хворих на ВХ ДПК. Однак даний вид терапії не сприяв повній ерадикації токсигенного штамму *H.pylori*, який діагностувався в поодиноких випадках у біоптатах (4 хворих), шлунковому соці (4 хворих) та в зубному нальоті (2 хворих).

Квадротерапія сприяла 100,00 % ерадикації банального штамму *H.pylori*. При використанні квадротерапії у хворих на ВХ ДПК ні банального, а ні токсигенного штамми *H.pylori* не виявлено в слині та у шлунковому соці в жодному випадку. Однак після квадротерапії токсигенний штам *H.pylori* зберігався в поодиноких випадках у зубному нальоті (2 хворих) та біоптаті (2 хворих).

ВИСНОВКИ 1. ВХ ДПК у 74,7 %, спричинена *Sag* А-позитивними, а в 25,3 % випадків *Sag* А-негативними штамми *H.pylori*. У хворих на ВХ ДПК, асоційовану з *H.pylori*, відсутні специфічні клінічні ознаки, а вираженість больового і диспепсичного синдромів не залежить від штамму *H.pylori*, однак персистенція токсигенних штамів хелікобактерій супроводжується більш вираженими ендоскопічними змінами СО ГДЗ та вираженою гіперсекрецією.

2. Частота виявлення хелікобактерій була найвищою при використанні ПЛР, яка дає змогу провести ідентифікацію патогенних та непатогенних штамів та виявити інфікування *H.pylori* різних біологічних середовищ, а саме: слини, зубного нальоту, шлункового соку та біоптатів СО шлунка.

3. Найраціональнішою для лікування хворих на ВХ ДПК із персистенцією токсигенних штамів хелікобактерій є 4-компонентна антихелікобактерна терапія, а при виявленні нетоксигенного штамму показана 3-компонентна схема лікування.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ Вирішення проблеми ВХ ДПК, асоційованої з *H.pylori*, вимагає розробки нових підходів щодо оптимізації діагностики та раціональної терапії хворих шляхом подальшого вивчення особливостей мікробного агента, диференціювання його штамів та індивідуального підходу до призначення лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабак О.Я., Фадеєнко Г.Д. *Helicobacter pylori*. Достижения, проблемы, стратегия борьбы в Украине. – Харьков, 1997. – 44 с.
2. Внутрішньопорожнинна рН-метрія шлунково-кишкового тракту: Практичне керівництво / Під ред. В.М. Чернобрового. – Вінниця: Логос, 1999. – 80 с.
3. Го М. Инфекция *Helicobacter pylori*: существует ли связь между геномом микрофлоры и наличием заболевания? // Лечение и диагностика. – М., 1999. – С. 2–3.
4. Клеточно-опосредованный иммунный ответ на *Helicobacter pylori* / Прокопенко В.Д., Нелюбин В.Н., Мудров В.П. и др. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктологии. – 2001. – № 5. – С. 25–30.
5. Пасечников В.Д., Чуков С.З. Значение геномной гетерогенности штаммов *Helicobacter pylori* в развитии ассоциированной патологии гастродуоденальной зоны // Рос. журн. гастроэнт., гепатол., колопроктологии. – 2000. – № 3. – С. 7–11.
6. Передерий В.Г., Ткач С.М., Григоренко А.А. Анализ основных причин неполного вылечивания дуоденальной язвы // Суч. гастроентерологія. – 2003. – № 4. – С. 49–55.
7. Передерий В.Г., Ткач С.М., Скопиченко С.В. Язвенная болезнь: прошлое, настоящее, будущее. – Киев, 2003. – 256 с.
8. Решетников О.В., Курилович С.А., Кротов С.А. Связь штаммов *Helicobacter pylori*, продуцирующих *Sag* А, с желудочно-кишечной патологией // Тер.архив. – 2005. – № 2. – С. 28–31.
9. Свінціцький А.С., Соловійова Г.А. Сучасні підходи до патогенезу, діагностики та лікування виразкової хвороби // Здоров'я України. – 2006. – № 23–24. – С. 77–78.
10. Харченко Н.В., Бабак О.Я. Гастроентерологія. – К., 2007. – 720 с.
11. Фадеєнко Г.Д. Антихелікобактерная терапия: кому и как ее проводить? // Therapia. Український мед.вісник. – 2006. – № 5. – С. 5–8.
12. Van Doorn L.J., Figueiredo C., Sanna R. Clinical relevance of the *cad* А, *vac* А, and *ice* А status of *Helicobacter pylori* // Gastroenterology. – 1998. – № 115. – P. 58–66.

Отримано 01.11.10

УДК 616.12-008.331.1+616.233-002

© В.В. Коломієць, О.В. Боброва, Н.В. Ванханен, В.Л. Подоляка
 Донецький національний медичний університет імені М. Горького
 Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

ЛІКУВАННЯ АТОРВАСТАТИНОМ ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ І ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

ЛІКУВАННЯ АТОРВАСТАТИНОМ ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ І ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ – Дослідження присвячено вивченню ефектів аторвастатину на добовий ритм артеріального тиску і функцію зовнішнього дихання у 30 хворих на есенціальну гіпертензію II стадії у сполученні з хронічним обструктивним захворюванням легень I-II стадії після 3 місяців лікування. Терапія аторвастатином покращує добовий ритм артеріального тиску і функцію зовнішнього дихання внаслідок оптимізації ліпідного обміну, стимуляції ендотеліального синтезу оксиду азоту, покращання функції ендотелію і протизапального ефекту.

ЛЕЧЕНИЕ АТОРВАСТАТИНОМ БОЛЬНЫХ ЭСЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ – Исследование посвящено изучению эффектов аторвастатина на суточный ритм артериального давления и функцию внешнего дыхания у 30 больных с эссенциальной гипертензией II стадии в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких I-II стадии после 3 месяцев лечения. Терапия аторвастатином улучшает суточный ритм артериального давления и функцию внешнего дыхания вследствие оптимизации липидного обмена, стимуляции эндотелиального синтеза оксида азота, улучшения функции эндотелия и противовоспалительного эффекта.

ТHERAPY WITH ATORVASTATIN IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – In this work there have been studied the effects of atorvastatin on the 24-hour blood pressure profile and functional pulmonary capacity in 30 patients with essential hypertension of the stage II and concomitant chronic obstructive pulmonary disease of the stage I-II after 3-month treatment. Therapy with atorvastatin improves 24-hour blood pressure profile and functional pulmonary capacity optimizing lipid metabolism, stimulating endothelial synthesis of nitric oxide, improving endothelial function and producing meaningful anti-inflammatory effect.

Ключові слова: есенціальна гіпертензія, захворювання легень, аторвастатин.

Ключевые слова: эссенциальная гипертензия, заболевание лёгких, аторвастатин.

Key words: essential hypertension, pulmonary disease, atorvastatin.

ВСТУП Есенціальна гіпертензія (ЕГ) і хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) за показниками захворюваності та смертності посідають перше місце в світі. Їх частота продовжує зростати, та в останнє десятиріччя сягає 10 – 40 % у різних регіонах [5, 6]. Висока частота ЕГ зумовлює її значення як чинника ураження органів-мішеней і основного фактора ризику тяжких серцево-судинних захворювань, що визначають тривалість і якість життя, смертність та інвалідність населення [4]. Поєднаному перебігу ЕГ і ХОЗЛ сприяють спільні фактори ризику, такі як куріння, гіподинамія, ожиріння, чоловіча стать [1]. EG разом із ХОЗЛ ускладнюють перебіг кожного із захворювань через спільність патогенетичних механізмів, що доводить доцільність вибору терапевтичних заходів,

які впливають на спільні механізми патогенезу. До таких механізмів слід віднести хронічне запалення, дефіцит вазо- і бронходилаторів, насамперед оксиду азоту, дисфункцію ендотелію тощо [7]. Запалення внутрішніх органів, хронічні вогнища запалення потенціують порушення в системі прозапальних цитокінів і ліпідного обміну. Поєднання таких патологічних процесів призводить до пошкодження ендотелію, який втрачає протизапальні, антиоксидантні, антитромбогенні властивості, що зменшує перфузію крові і збільшує гіпоксію тканин [8]. При артеріальній гіпертензії (АГ) і ХОЗЛ синтез оксиду азоту значно знижується, наслідком чого є його дефіцит, що потребує компенсації. Тому доцільно використовувати препарати, що підвищують в організмі концентрацію оксиду азоту.

Метою дослідження стала оцінка дії аторвастатину на добовий ритм артеріального тиску і ступінь бронхіальної обструкції.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В обстеження було включено 30 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) I-II стадії разом із ХОЗЛ I-II стадії у віці від 41 до 64 років, середній вік складав (53,7±1,1) років. Давність захворювання на ХОЗЛ була в середньому (6,1±1,3) роки, на ГХ – (7,5±1,3) роки. У 17 пацієнтів діагностовано АГ I ступеня, у 13 пацієнтів – АГ II ступеня.

Функцію зовнішнього дихання вивчали на комп'ютерному спірографі і пневмотахографі "Сфера 4,0", за допомогою якого реєстрували життєву ємність легень (ЖЕЛ) і форсовану ЖЕЛ (ФЖЕЛ). За спірограмою розраховували об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), індекс Тіфно (співвідношення ОФВ₁/ЖЕЛ), а також максимальні об'ємні швидкості в момент видиху 25 % ФЖЕЛ (МОШ25 %, тобто прохідність крупних бронхів), 50 % ФЖЕЛ (МОШ50 %, прохідність бронхів середнього калібру), 75 % ФЖЕЛ (МОШ75 %, прохідність дрібних бронхів).

Дослідження проводили в першій половині дня натще або не раніше ніж через 1,5 год після прийому їжі в положенні сидячи. Добовий ритм АТ оцінювали за допомогою апарата "Кардиотехніка-4000 АТ" ("Инкарт", Росія). Концентрацію стабільних метаболітів оксиду азоту нітритів (NOx) у крові визначали з реактивом Гріса на спектрофотометрі "Specord 200 PC" (Analytik Jena). Функцію ендотелію оцінювали на плечовій артерії (ПА) на тлі реактивної гіперемії (РГ) за допомогою сонографічного апарата "ULTIMA PA". Хворих обстежували до та після тримісячного прийому аторвастатину ("Ліпрімар" Pfizer), який призначали в дозі 10–20 мг 1 раз в день на тлі терапії еналаприлом, амлодипіном, що до призначення статину забезпечила досягнення нормального рівня артеріального тиску < 140/90 мм рт. ст.) і лазолваном, а також використання бронхолітика короткої дії за вимогою. У дослідження включали пацієнтів із плазмозовною концентрацією загального холестерину (ЗХС) більше 5,0 ммоль/л і ХС

ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) більше 3,5 ммоль/л. У всіх пацієнтів через 12 год після прийому їжі вимірювали концентрацію ЗХС, ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) і тригліцеридів за уніфікованими методами. Визначали трансамінази (АЛТ і АСТ) як до початку терапії статином, так і періодично під час лікування. Хворих попереджували, що їм необхідно звертатись до лікаря при виникненні болю або слабкості в м'язах, значного знедужання або симптомів, що нагадують прояви грипу. При таких скаргах статин необхідно відмінити. Імунологічне обстеження включало визначення показників хронічного системного запалення – кількісний вміст С-реактивного протеїну, інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), фактора некрозу пухлини альфа (ФНП- α).

Результати оброблені статистично на персональному комп'ютері з використанням стандартних методів статистики із проведенням кореляційного аналізу. Отримані результати наведено у вигляді $M \pm m$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Терапія статином покращила добовий ритм артеріального тиску (АТ). Такі показники добового моніторингування (ДМАТ), як ступінь нічного зниження (СНЗ) систолічного АТ (САТ) зріс з (17,3 \pm 0,7) до (21,8 \pm 1,1) мм рт. ст. ($p < 0,05$) і ранкового підйому (РП) систолічного АТ (САТ) зменшився з (36,3 \pm 1,3) до (30,3 \pm 1,1) мм рт. ст. ($p < 0,05$) порівняно з їх величиною, що була досягнута до включення до лікування аторвастатину. Зменшила кількість пацієнтів із порушенням добовим профілем САТ на (9,2 \pm 3,1) % ($p < 0,01$), зокрема зменшилась кількість пацієнтів із типом ДМАТ non-dipper. Водночас показники варіабельності АТ ВСАТ і ВДАТ знизились відповідно з (13,0 \pm 0,3) до (11,5 \pm 0,3) мм рт. ст. ($p < 0,05$) і з (8,5 \pm 0,3) до (7,1 \pm 0,2) мм рт. ст. ($p < 0,05$), що слід оцінювати як результат покращання регуляції АТ, тому що зменшення варіабельності АТ знижує ризик виникнення судинних ускладнень АГ. За даними багатоцентрового дослідження ASCOT-LLA, використання аторвастатину у хворих на АГ з нормальним або помірно підвищеним вмістом холестерину (6,5 ммоль/л) сприяло зменшенню випадків мозкового інсульту на 27 % [3, 9].

Величина ОФВ, коливалась від 1,85 л/с до 3,01 л/с, її збільшення склало, в середньому, 0,51 л/с ((28,4 \pm 11,2 %, $p < 0,05$). Індекс Тіфно збільшився на (6,9 \pm 1,1) % ($p < 0,05$). Покращання бронхіальної прохідності відбулось переважно за рахунок дилатації крупних бронхів – величина МОШ25 % збільшилась у всіх хворих в середньому на 11,2 % і перевищувала 45 % у всіх хворих (до лікування сягала 33,5 %). Величина МОШ50 % дещо збільшилась лише в 29,6 % випадків ($p > 0,05$). Показник МОШ75 % не змінився в жодного хворого. Це дозволяє припустити, що найбільш вірогідною причиною зменшення ступеня бронхіальної обструкції є стимуляція синтезу оксиду азоту, для якого характерна саме релаксація крупних бронхів.

Для обговорення механізмів, що покращують добовий профіль АТ і бронхіальну прохідність, проаналізовано динаміку функції ендотелію в системному кровоці, тобто одного з найважливіших чинників регуляції системного АТ. При дослідженні функції ендотелію ПА було знайдено, що зміни показників ДМАТ на тлі

прийому аторвастатину поєднувалися зі збільшенням приросту діаметра ПА з (0,38 \pm 0,03) мм (8,2 %) до (0,56 \pm 0,05) мм (13,3 %, $p < 0,05$). Збільшення приросту діаметра ПА на тлі РГ відмітили в 24 хворих (80 %, $p < 0,05$), що отримували аторвастатин. Тобто прийом статину сприяє зменшенню ступеня дисфункції ендотелію, що характеризує інтенсивність синтезу потужного ендотеліального фактора вазодилатації – оксиду азоту, вміст якого в плазмі крові достовірно зріс (з (49,4 \pm 2,7) до (58,9 \pm 2,5) мкмоль/л, ($p < 0,05$) у більшості хворих (73,3 %).

Значення дисфункції ендотелію при ХОЗЛ підтверджується підвищенням активності системи ендотеліну-1, рівні якого в крові, харкотинні і сечі при ХОЗЛ корелюють з тяжкістю і прогнозом. Зокрема, сучасна література багато уваги приділяє такій функції оксиду азоту, як регуляція діяльності дихальної системи, особливо бронхіальної прохідності. Розслаблення бронхів опосередковується оксидом азоту. Дані, що дозволяють розглядати оксид азоту як медіатор дилатації бронхів і водночас попереджає їх констрикцію, отримані не тільки в експерименті на ізольованій трахеї, але і в клінічних умовах [2].

На тлі терапії аторвастатином знизився рівень ЗХС з (7,6 \pm 0,6) ммоль/л до (5,4 \pm 0,5) ммоль/л, тобто на 28,9 % ($p < 0,05$), а ХС ЛПНЩ з (6,4 \pm 0,7) ммоль/л до (4,0 \pm 0,7) ммоль/л (37,5 %, $p < 0,05$). Вміст ХС ЛПВЩ зріс з (0,90 \pm 0,03) до (1,10 \pm 0,4) ммоль/л ($p < 0,05$). Рівень тригліцеридів знизився з (1,59 \pm 0,08) до (1,30 \pm 0,7) ммоль/л ($p < 0,05$).

Співставлення величини, на яку зменшились показники ЗХС і ХС ЛПНЩ, з величиною, на яку знизився ступінь дисфункції ендотелію, виявило достатньо щільний позитивний зв'язок (+0,487, $p < 0,05$ і +0,653, $p < 0,01$).

Покращання стану ліпідного обміну і функції ендотелію супроводжувалось зниженням рівня прозапальних маркерів.

Рівень показника деструктивних змін в тканинах – СРП знизився з (11,8 \pm 1,2) до (8,2 \pm 1,0) мг/л ($p < 0,05$). Рівень ІЛ-6 зменшився з (7,3 \pm 0,59) пг/мл до (5,64 \pm 0,69) пг/мл, а ФНП- α знизився з (3,4 \pm 0,29) пг/мл до (2,8 \pm 0,23) пг/мл, ($p < 0,05$). Перибронхіальне запалення при ХОЗЛ веде до розвитку системного запалення, що супровожується підвищенням концентрації С-реактивного протеїну, прозапальних цитокінів – інтерлейкінів-1 β , 2 і 6, фактору некрозу пухлин (ФНП)- α , матриксних металопротеїназ, інактивації антипротеаз. Т- і В-клітинні механізми, що при цьому активуються, ведуть до деградації еластину, який, з одного боку, бере участь у формуванні емфізему легень, а з другого – в модифікації інтимо-медіального сегмента артерій і прогресуванні системної артеріальної гіпертензії [2]. Системне запалення і постійна гіпоксія при ХОЗЛ пригнічують системний ендотеліальний синтез оксиду азоту, а його корекція захищає легені від прогресування інтерстиціального фіброзу і протистоїть гіпертензивним ефектам ренін-ангіотензинової системи, як на рівні периферичних резистивних судин, так і на рівні внутрішньоренальної гемодинаміки. Тривале підвищення артеріального тиску активує внутрішньоклітинні молекули адгезії-1 (intercellular adhesion molecule), спричиняє периваскулярне накопичення

лейкоцитів у мозковій тканині, активує мікрогліальні клітини, які запускають фагоцитоз і місцеві запальні процеси, що пошкоджують судини. Включення в комбіноване лікування статинів сприяє зменшенню секреції мононуклеарами периферичної крові інтерлейкіну-1 β [10]. Хронічне запалення при АГ підвищує ризик розвитку атеросклерозу. Статини виявляють протизапальні ефекти. У хворих на АГ з підвищеним рівнем інтерлейкіну-1 β , що секретується клітинами периферичної крові, які приймали статин, визначали зниження цього цитокіну. Проте воно не корелювало зі змінами рівня ліпідів крові. За умов дисліпідемії окиснені ЛПНЩ знижують активність ендотеліальної NO-синтази, а також біодоступність оксиду азоту. Молекули адгезії, що з'являються на мембрані ендотеліоцитів, забезпечують проникнення у судинну стінку Т-лімфоцитів та макрофагів. Запальні клітини крові виробляють ІЛ-6, який стимулює синтез С-реактивного протеїну (СРП), фібриногену та ангіотензиногену у печінці. Ангіотензин-II (АТ-II) активує синтез вільних радикалів, що веде до модифікації ЛПНЩ та стимулює експресію молекул адгезії на ендотеліоцитах, а також АТ-II збільшує експресію на ендотеліоцитах рецепторів до ЛПНЩ та спричиняє посилене поглинання ЛПНЩ ендотеліоцитами. Прийом статинів ефективно нормалізує роботу ендотеліальної NO-синтази, що здійснює непрямо протизапальний ефект на судинну стінку.

ВИСНОВОК Включення до терапії хворих на АГ у сполученні з ХОЗЛ аторвастатину сприяє нормалізації стану ліпідного обміну, функції ендотелію і ендотеліального синтезу оксиду азоту, зниженню активності агентів системного запалення та покращує добовий ритм АТ і функцію зовнішнього дихання. В подальших працях доцільно дослідити можливості органопротекції і поліпшення прогнозу у хворих на АГ разом із

ХОЗЛ на тлі терапії статинами.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авдеев С.П., Баймаканова Г.Е. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации //Пульмонология. – 2008. – № 1. – С. 5–13.
2. Гельцер Г.И., Бродская Т.А., Невзорова В.А. Артериальная ригидность и хроническая обструктивная болезнь легких: патофизиологические взаимосвязи и клиническое течение // Терапевт. Архив. – 2008. – № 11. – С. 89–94.
3. Долженко М.Н. Следует ли менять стандарты в лечении артериальной гипертензии? Результаты исследований ASCOT и ALLHAT //Укр.кардіол.журн. – 2006. – № 1. – С. 7–13.
4. Свіщенко Є.П. Керівництво Європейського кардіологічного товариства та Європейського товариства з вивчення гіпертензії (редакція 2007 року) щодо ведення пацієнтів із артеріальною гіпертензією. Частина 1 //Мистецтво лікування: журнал сучасного лікаря. – 2008. – № 1. – С. 29–35.
5. Фещенко Ю.І. Актуальні проблеми діагностики і терапії ХОЗЛ з супутньою патологією серцево-судинної системи // Укр.пульмонологічний журн. – 2007. – № 1. – С. 6–16.
6. Чучалин А.Г. Хроническое обструктивное заболевание легких и сопутствующие заболевания //Терапевт. Архив. – 2008. – № 8. – С. 45–50.
7. Agusti A.G., Noguera A., Sauleda J. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease //Eur. Respir.J. – 2003. – № 21. – P. 347–360.
8. Strauer B.E., Kelm M. Subcutaneous resistive arteries and coronary conductance // J. Hypertens. – 2003. – Vol. 21, № 3. – P. 505–506.
9. Sever P.S., Dahlof B., Poulter N.R. et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid-Lowering Arm (ASCOT-LLA): multicentre randomised controlled trial // Lancet. – 2003. – Vol. 361. – P. 1149–1158.
10. Zhao S., Liu L. Simvastatin reduces interleukin-1 β secretion by peripheral blood mononuclear cells in patients with essential hypertension //Clin.Chim.Acta. – 2004. – Vol. 344, № 1-2. – P.195–200.

Отримано 25.10.10

МЕТАБОЛІЧНІ І ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНІ ПОРУШЕННЯ У ЧОЛОВІКІВ ЗІ СПАДКОВИМИ СИНДРОМАМИ З ОЖИРІННЯМ

МЕТАБОЛІЧНІ І ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНІ ПОРУШЕННЯ У ЧОЛОВІКІВ ЗІ СПАДКОВИМИ СИНДРОМАМИ З ОЖИРІННЯМ – Визначено метаболічні та гормональні порушення при спадкових синдромах з ожирінням (ССО), що найчастіше діагностуються ендокринологом: синдромах Прадера-Віллі, Лоуренса-Муна, Барде-Бідля та Коена. Обстежено 36 пацієнтів чоловічої статі віком від 17 до 24 років, у 11 з яких діагностовано делеції 15 хромосоми (del. 15q1,1-1,3) з клінічними проявами синдрому Прадера-Віллі, у 2-х з проявами синдрому Лоуренса-Муна – делеції 11 хромосоми (del. 11,q13) та у 5-ти хворих на синдром Барде-Бідля виявлені зміни в 11 хромосомі та 15 хромосомі (del. 11,q13; del. 15q21). Інсуліно- і лептинорезистентність та гіпогонадотропний гіпогонадизм виявлені у всіх хворих. Однак прояви метаболічного синдрому в повному обсязі у них не спостерігались, так як не у всіх хворих виявлена дисліпідемія та порушення толерантності до вуглеводів або цукровий діабет типу 2. Виявлена інсуліно- і лептинорезистентність при ССО на тлі дефіциту соматотропіну та гонадотропінів. Аналізуючи показники гормональних і метаболічних порушень, пропонуються патогенетично нові підходи до лікування хворих на ССО на тлі психо-соціальної корекції.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНЫЕ НАРУШЕНИЯ У МУЖЧИН ПРИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ СИНДРОМАХ С ОЖИРЕНИЕМ – Определены метаболіческие и гормональные нарушения при наследственных синдромах с ожирением (НСО), которые наиболее часто встречаются в практике эндокринолога: синдромах Прадера-Вилли, Лоуренса-Муна, Барде-Бидля и Коэна. Обследовано 36 пациентов, у 11 из которых диагностированы мутации 15 хромосомы (del. 15q1,1-1,3) с клиническими проявлениями синдрома Прадера-Вилли, у 2-х – с проявлениями синдрома Лоуренса-Муна – делеции 11 хромосомы (del. 11,q13) и у 5-ти больных синдромом Барде-Бидля выявлены изменения в 11 хромосоме и в 15 хромосоме (del. 11, q13; del. 15q21). Инсулино-, лептинорезистентность и гипогонадотропный гипогонадизм определяются у всех больных. Однако проявления метаболіческого синдрома в полном объеме не отмечалось: не у всех больных выявлена дислипидемия и нарушения толерантности к углеводам или сахарный диабет типа 2, но почти у всех больных наблюдалась плоская гликемическая кривая. При НСО диагностирована инсулино- и лептинорезистентность на фоне дефицита соматотропина и гонадотропинов. Основываясь на данных о гормональных и метаболіческих нарушениях предлагаются патогенетически новые подходы к лечению больных НСО на фоне психо-социальной коррекции.

METABOLIC AND HYPOTHALAMIC AND HYPOPHYSIAL DYSFUNCTION OF HEREDITARY SYNDROMES IN MEN WITH OBESITY – There were determined the most prevalent metabolic and hormonal disorders in case of hereditary syndromes with obesity (HSO) i.e. Prader-Will syndrome, Lawrence-Moon syndrome, Bardet-Biedl syndrome and Cohen syndrome. There were examined 36 patients, among them 11 patients had chromosome 15 abnormalities (del. 15g 1,1-1,3) with clinical presentations of Prader-Willi syndrome, 2 patients had chromosome 11 abnormalities (del. 11.13) with Lawrence-Moon syndrome and in 5 cases with Bardet-Biedl syndrome there were diagnosed abnormalities in 11 and 15 chromosomes (de. 11, g 13; del. 15 g 21). The insulin and leptin resistance and hypogonadotropic hypogonadism were detected in all the patients with no gender differences. However, the manifestations of metabolic syndrome were not totally observed: dyslipidemia and abnormal tolerance to carbohydrates or type 2 of diabetes mellitus

were detected not in all the patients, but a flattened glycemіc curve was marked in nearly all the patients. There was detected insulin and leptin resistance in case of HSO against the background of somatotropin and gonadotropins deficiency.

Having analysed hormonal and metabolic disorders we propose patho-genetically new principles of treating patients with HSO against the background of psychosocial correction.

Ключові слова: ожиріння, метаболічний синдром, інсулінорезистентність, гіпоталамічний синдром, гіпогонадизм, принципи лікування, синдром Прадера-Віллі, синдром Лоуренса-Муна, синдром Барде-Бідля, синдром Коена.

Ключові слова: ожирение, метаболіческий синдром, инсулинорезистентность, гипоталамический синдром, гипогонадизм, принципы лечения, синдром Прадера-Вилли, синдром Лоуренса-Муна, синдром Барде-Бидля, синдром Коэна.

Key words: obesity, metabolic syndrome, insulin resistance, hypothalamic syndrome, hypogonadism, treatment, Prader-Willi syndrome, Lawrence-Moon syndrome, Bardet-Biedl syndrome, Cohen syndrome.

ВСТУП Однією з найважливіших і актуальних проблем сучасної системи охорони здоров'я та суспільства є значне поширення ожиріння, особливо серед дітей, підлітків та молодих осіб чоловічої статі, а також порушення у них репродуктивної функції. Пізня діагностика патології або нез'ясовані етіопатогенетичні механізми розвитку захворювання часто призводять до несвоечасного або неадекватного лікування. Як наслідок, прогресують тяжкі ускладнення захворювання, такі, як атеросклероз, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет (ЦД), гіпогонадизм, безпліддя [1, 7, 13, 14], що призводять до інвалідації пацієнтів та додаткових соціальних і сімейних проблем.

Останніми роками увагу науковців і лікарів привертає увагу симптомокомплекс метаболічного синдрому (МС), одним із складових якого є ожиріння, так як має тісний зв'язок зі способом життя, широко розповсюдження та високу смертність від своїх наслідків [7, 14]. І, навіть при неповній маніфестації всіх проявів, МС призводить до акселерації атеросклеротично-судинних захворювань, а інсулінорезистентність (ІР), як патофізіологічна основа МС, відіграє провідну роль в патогенезі трьох найбільш поширених неінфекційних захворювань: ЦД типу 2, ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії (АГ) [13, 14]. Серед числа основних причин ІР можливі рецепторні і/або пострецепторні дефекти дії інсуліну, але не виключені й генетичні аномалії рецепторів інсуліну або зміни генів 15 хромосоми, які контролюють рецепторну нечутливість до інсуліну, розвиток ожиріння і гіпоталамічних порушень [4, 7, 8]. Тобто, якщо зразу два гени **UBE3A** материнської 15 хромосоми замість одного включаються в роботу, але не працює ні один ген **SNRPN** батьківської 15 хромосоми, то розвивається ожиріння, порушення функціонування гіпоталамо-гіпофізарної системи, і, як наслідок, наприклад, – синдром Прадера-Віллі [6, 11].

Поєднання ожиріння і ЦД не викликає здивування ендокринологів, особливо коли це стосується ЦД типу 2 у дорослих. Але спостерігаються і такі спадкові синдроми, основним проявом яких є поєднання ожиріння, гіпоталамо-гіпофізарних порушень та розвиток, з часом, ЦД типу 2. До таких спадкових синдромів з ожирінням (ССО), які більш поширені в популяції та діагностуються лікарями-ендокринологами і генетиками, відносяться синдроми: Прадера-Віллі (СПВ, Prader-Willi syndrome), Лоуренса-Муна (СЛМ, Lawrence-Moon syndrome), Барде-Бідля (СББ, Bardet-Biedl syndrome), Коена (СК, Cohen syndrome), Альстрома (Alstrom syndrome), Берьєсона-Форсмана-Лемана (Borjeson-Forssman-Lehmann syndrome), карликовість Ларона (Pituitary dwarfism Laron type) [5]. Однак досі не з'ясовані метаболічні та гормональні порушення, що викликають специфічні клінічні їх прояви, зокрема зміни секреції інсуліну, лептину, ліпідів, гіпофізарних, тироїдних та статевих гормонів. Окремими дослідниками і лікарями у таких хворих виявлено дефіцит деяких гіпофізарних гормонів, порушення толерантності до вуглеводів або, навіть, стійка гіперглікемія і ЦД типу 2 [5, 8, 9, 10, 12]. Ожиріння ж при ССО, як правило, пов'язують з генними чи хромосомними аномаліями, а не як прояв МС [6, 10, 11, 14]. Тому нашою метою стало з'ясування метаболічних та гормональних порушень у

хворих на ССО з подальшою розробкою принципів лікування та медико-соціальної реабілітації таких хворих.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У даному дослідженні обстежено 36 пацієнтів чоловічої статі віком від 17 до 24 років (середній вік яких складав $(20,4 \pm 3,7)$ років, з клінічно та генетично підтвердженими діагнозами ССО: Прадера-Віллі, Лоуренса-Муна, Барде-Бідля, Коена. Діагноз встановлювали за клінічними проявами основних і додаткових симптомів, представлених у атласах клінічної генетики [5], та додатковому цитогенетичному дослідженні (каріотипування та ДНК-методами дослідження хромосом). Загальну характеристику обстежених хворих наведено у таблиці 1.

У дослідження включали пацієнтів, які попередньо не лікувалися. Протягом дослідження усім хворим обчислювали індекс маси тіла, перевіряли рівень глікемії натще та протягом доби, визначали глікований гемоглобін, рівень С-пептиду, лептину, соматотропного гормону (СТГ)–базальний та стимульований, інсуліноподібного фактора росту-1 (ІФР-1), тиротропину (ТТГ) і тироїдних гормонів, гонадотропнів (ЛГ, ФСГ) та тестостерону. Дані обстеження наведено у таблиці 2. Цитогенетичні обстеження проводили у медико-генетичних лабораторіях України, Росії та Німеччини.

Таблиця 1. Загальна характеристика когорти хворих на ССО

Показники	Синдром Прадера-Віллі	Синдром Лоуренса-Муна	Синдром Барде-Бідля	Синдром Коена
Кількість хворих, n	17	7	8	4
Середній вік, роки (σ)	19,3 (4,8)	21,4 (2,2)	20,5 (3,4)	20,3 (2,8)
Абдомінальний тип ожиріння, n (%)	17 (100)*	7 (100)*	8 (100)*	4 (100)*
АГ, n (%)	11 (73,82)*	3 (46,09)*	3 (37,5)*	–
Індекс маси тіла, кг/м ² (σ)	47,92 (6,15)	38,14 (3,72)	39,14 (4,62)	36,44 (4,36)
Глюкоза крові натще, ммоль/л (σ)	4,9 (0,46)	5,1 (0,38)	4,6 (0,57)	4,9 (0,53)
HbA1c, % (σ)	5,65 (0,55)	5,24 (0,13)	5,12 (0,44)	5,18 (0,63)
Мутації хромосом, n (%), (локуси)	11 (64,71)*, (del. 15q11,1-1,3)	2 (28,57)*, (del. 11,q13)	5 (62,50)*, (del. 11,q13; del.15q21)	**

Примітки: * – % хворих даної групи; ** – цитогенетичне обстеження не проводилось.

Таблиця 2. Гормональне обстеження хворих на ССО

Показники	Синдром Прадера-Віллі	Синдром Лоуренса-Муна	Синдром Барде-Бідля	Синдром Коена	Норма
С-пептид, пМоль/л	1543,92 * [994,91–2864,36]	1102,44 * [1024,66–1884,42]	1102,44 * [999,98–1784,75]	1058,23 * [964,88–1384,45]	206 – 934
Лептин, нг/мл	41,23 * [29,75–56,88]	38,72 * [32,45–50,18]	39,68 * [31,24–50,33]	37,42 * [28,65–47,75]	18 – 25
СТГ, нг/мл, базовий [стимульований]	1,81±0,48 [4,18±1,46]*	0,83±0,16 * [2,13±0,06]*	0,83±0,11* [2,13±0,06]*	1,26±0,88 [8,10±1,36]	2,14±0,44 [12,34±1,86]
ІФР-1, нг/мл	315,31 [229,75–544,88]	268,24 [198,75–476,84]	276,34 [208,45–468,55]	268,24 [249,64–498,89]	219 – 644
ТТГ, мМО/л	3,44±0,28	2,14±0,33	2,46±0,45	2,06±0,64	0,17 – 4,05
T ₄ (вільний), пмоль/л	14,26±2,56	13,88±2,66	14,92±1,84	15,45±1,36	11,5 – 23,0
ЛГ, мкОд/мл	2,47±1,04*	2,82±1,04*	2,68±1,04*	2,12±1,55	10,84±3,45
ФСГ, мкОд/мл	2,66±1,45*	2,83±1,85*	2,12±1,08*	1,96±1,78	12,36±3,66
Тестостерон, нмоль/л	2,86±1,55*	2,74±2,04*	2,36±1,72*	1,66±3,84	19,85±3,45

Примітка. * – вірогідність різниці досліджуваних показників ($p < 0,05$).

Під час аналізу даних дотримувалися вимог доказової медицини та біостатистики, застосовуючи підходи сучасної неінфекційної епідеміології [2]. Статис-

тичний аналіз здійснювали методами варіаційної статистики за допомогою програми Origin 7.5. Для статистичної обробки даних використовували критерій

Стюдента (t) з визначенням мінімального (досягнутого) рівня значущості (p) та критерію Вілкоксона-Манна-Уїні для малих вибірок. Різницю між показниками вважали статистично значущою при $p < 0,05$, що свідчило про 95 % вірогідність.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проведене дослідження показало, що у всіх хворих на ССО відмічається переважно II і III ступінь ожиріння за абдомінальним типом, але АГ лише у 17 хворих (47,22 %), причому переважно при СПВ (73,82 %), що є достовірним показником ($p < 0,05$), і не спостерігалась у жодного пацієнта з СК. Порушення глікемії натще не відмічалось у обстеженої когорти пацієнтів, але у всіх пацієнтів сплоснена цукрова крива. В той же час, HbA1c знаходився у межах норми (табл. 1).

Показники гормонального обстеження (табл. 2) свідчать про соматотропну і гонадотропну недостатність та дефіцит тестостерону, при цьому ІФР-1 в межах норми, що співпадає з деякими іншими дослідженнями [3, 9, 10, 12, 13, 14, 15]. Ми виявили достовірне значне підвищення рівнів С-пептиду і лептину у крові, що може розцінюватись, як інсуліно- і лептинорезистентність [4, 7, 8, 9, 14, 15]. Зміни аналогічних показників при аліментарно-конституційному або гіпоталамічному ожирінні не були виявлені іншими дослідниками [1, 3, 9, 12, 13, 14]. Гормональні дослідження при ССО раніше не проводились, лише встановлена кореляція абдомінального ожиріння з дефіцитом статевих стероїдів, зокрема андрогенів, та їх вплив на розвиток МС і його ускладнень [9, 12, 13, 14]. Найбільш виражені та значимі зміни гормональних показників і клініка МС виявлені в усіх пацієнтів з ССО. Первинні або вторинні порушення функції щитоподібної залози не виявлені.

З'ясовані метаболічні та гіпоталамо-гіпофізарні порушення відкривають новий погляд на причинно-наслідкові зв'язки маніфестації ожиріння та акселерації атеросклеротично-судинних захворювань і розвитку ускладнень у чоловіків зі ССО і, таким чином, потребують додаткового лікування ендокринолога на тлі психосоціальної корекції патологічного стану.

ВИСНОВКИ 1. У чоловіків із ССО виявлено інсуліно- і лептинорезистентність, при цьому найбільш виражені зміни корелюють з показником ІМТ.

2. Інсуліно- і лептинорезистентність при ССО є показником до своєчасного та раціонального призначення препаратів, що нормалізують метаболічні порушення і, зокрема, рецепторну чутливість до інсуліну.

3. В усіх чоловіків, хворих на ССО, діагностований дефіцит соматотропної і гонадотропної функції гіпофіза та дефіцит тестостерону, що потребує замісної

гормонотерапії препаратами гормону росту, гонадотропнів і андрогенів.

4. Прогресуючі високі рівні С-пептиду і лептину можуть вважатись маркерами розвитку ЦД 2 типу, атеросудинних ускладнень та несприятливого прогнозу для життя пацієнтів з ССО.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аверьянов А.П. Ожирение у детей и подростков: клинико-метаболические особенности, лечение, прогноз и профилактика осложнений / А.П. Аверьянов // Международный эндокринологический журнал. – 2009. – № 4 (22). – С. 90–98.
2. Власов В.В. Введение в доказательную медицину / В.В. Власов. – М.: Медиа Сфера, 2001. – 392 с.
3. Волеводз Н.Н. Ранняя диагностика синдрома Барде-Бидля, ассоциированного с ожирением / Н.Н. Волеводз, И.А. Еремина, Т.В. Семичева // Ожирение и метаболизм. – 2008. – №1 (14). – С. 39–42.
4. Залевская А.Г. Глюкозотоксичность, β -клетка: секреция инсулина в норме и патологии / А.Г. Залевская // Национальная Группа по Изучению Секрети Инсулина. – Москва, 2005. – С. 53–64.
5. Козлова С.И. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование / С.И. Козлова [и др.]. – М.: Медицина, 1996. – 586 с.
6. Ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром: фундаментальные и клинические аспекты / Под ред. В.Н. Коваленко – К.: Четверта хвиля, 2009. – 416 с.
7. Плехова О.І. Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду у хлопців (клініка, діагностика, прогнозування перебігу, лікування): [Методичні рекомендації] / О.І. Плехова, О.О. Хижняк, Н.В. Багацька [та співав.] – Харків, 2005. – 24 с.
8. Ридли Мэтт Геном: автобиография вида в 23 главах (открытия, которые потрясли мир) / Мэтт Ридли. – М.: Эксмо, 2008. – 388 с.
9. Хижняк О.О. Роль наследственных и средовых факторов в формировании гипоталамического синдрома пубертатного периода у мальчиков / О.О. Хижняк, Е.И. Плехова, Т.Н. Сулима, Н.В. Багацкая // Эндокринология. – 2003. – № 2. – С. 221–227.
10. Carmi R. Use of DNA pooling strategy to identify a human obesity syndrome locus on chromosome 15 / R. Carmi, T. Rokhlina, A.E. Kwtiec-Black [et al.] // Hum Mol Genet. – 1995. – Vol. 4. – P. 9–13.
11. Kishino T. Genomic organization of the *UBT3A E6-AP* gene and related pseudogenes / T. Kishino, J. Wagstaff // Genomics. – 1998. – Vol. 47. – P.101–107.
12. Laaksonen P. Sex hormones, inflammation and the metabolic syndrome: a population-based study / P. Laaksonen [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2003. – Vol.149 (6). – P.601–608.
13. Qiao Q. DECODE Study Group. Comparison of different definitions of the metabolic syndrome in relation to cardiovascular mortality in European men and women / Q. Qiao [et al.] // Diabetologia. – 2006. – Vol. 49 (12). – P. 2837–2846.
14. Walley A. J. Genetics of obesity and prediction of risk for health / A.J. Walley, A.I. Blakemore, P. Froguel // Hum. Mol. Genet. – 2006. – Vol. 15, № 2. – P. 124–130.

Отримано 25.10.10

УДК 616.72-002.78-085.225.2

© С.І. Сміян, Ж.О. Антюк, У.С. Слаба, Р.Я. Боднар, Н.В. Грималюк
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського**ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ТЕЛМІСАРТАНУ З ГІПОТЕНЗИВНОЮ МЕТОЮ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОДАГРОЮ І МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ**

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ТЕЛМІСАРТАНУ З ГІПОТЕНЗИВНОЮ МЕТОЮ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОДАГРОЮ І МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ – З метою адекватної гіпотензивної терапії у пацієнтів із подагрою і супутнім метаболічним синдромом в комплексне лікування включали телмісартан (мікардіс). Встановлено, що поряд із нормалізацією артеріального тиску у пацієнтів спостерігався позитивний вплив на рівень гіперурикемії та показники ліпідного обміну. Констатовано, що телмісартан є доцільним препаратом для лікування артеріальної гіпертензії у хворих із подагрою і метаболічним синдромом.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТЕЛМИСАРТАНА С ГИПОТЕНЗИВНОЙ ЦЕЛЬЮ У ПАЦИЕНТОВ С ПОДАГРОЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ – С целью адекватной гипотензивной терапии пациентам с подагрой и сопутствующим метаболіческим синдромом в комплексное лечение включили телмисартан (микардис). Выявлено, что наряду с гипотензивным эффектом исследуемый препарат нормализует повышенный уровень мочевой кислоты и нормализует показатели липидного обмена. Констатировано, что телмисартан является целесообразным препаратом для лечения артериальной гипертензии у больных подагрой и метаболіческим синдромом.

ESTIMATION OF EFFECTIVENESS OF THE USING OF TELMISARTAN WITH HYPOTENSIVE AIM IN PATIENTS WITH GOUT AND METABOLIC SYNDROME – Telmisartan (micardis) has been included in the comprehensive treatment of patients with gout and metabolic syndrome for hypotensive therapy. The investigations have revealed normalization of arterial blood pressure and positive influence on the level of uric acid and blood lipids. It has been concluded, that telmisartan is useful in the treatment of arterial hypertension in patients with gout and metabolic syndrome.

Ключові слова: подагра, метаболічний синдром, гіперурикемія, артеріальна гіпертензія, телмісартан.

Ключевые слова: подагра, метаболіческий синдром, гиперурикемия, артериальная гипертензия, телмисартан.

Key words: gout, metabolic syndrome, hyperuricemia, arterial hypertension, telmisartan.

ВСТУП На сьогодні подагра є найбільш поширеною патологією суглобів у працездатних чоловіків, що демонструє 0,3 % від загальної захворюваності [1]. З огляду на це, питання якісного тривалого лікування є надзвичайно актуальним. Беручи до уваги той факт, що в протоколах надання медичної допомоги хворим на подагру не окреслені детально аспекти лікування супутніх станів, таких як метаболічний синдром (МС), поширеність якого, за даними різних авторів, становить від 62,2 до 90 %, вважаємо за доцільне звернути увагу на корекцію артеріальної гіпертензії (АГ), дисліпідемічних розладів у даної когорти пацієнтів. Відомо, що стійка гіперурикемія є вагомим фактором ризику розвитку артеріальної гіпертензії. За даними О.В. Сіяченко, підвищення систолічного тиску > 140 ммHg реєструється у 45 % хворих на подагру, а діастолічного > 90 ммHg – у 43 %. Генез АГ за умов подагри представлений нирковими механізмами, стимуляцією

симпатичної нервової системи і ренін-ангіотензин-альдостеронової систем, гіпертрофією судинної стінки, інсулінорезистентністю, збільшенням реабсорбції натрію і підвищенням периферичного судинного опору. Тому адекватна терапія АГ є вагомим складником лікування подагри в цілому [2]. Разом із тим, вибір гіпотензивної тактики повинен враховувати стан пуринового, ліпідного обміну, наявність чи відсутність нефропатії. Проведені дослідження свідчать про значну поширеність дисліпідемій у хворих на подагру (72 %), цукрового діабету (7 %), ожиріння III–IV ступеня (16 %) гіперінсулінемія – у кожного четвертого пацієнта, латентний, уrolітіазний і протеїнуричний типи подагричної нефропатії – за всіма спостереженнями (відповідно в пропорції 5:3:2) [2].

Відомо, що пацієнтам із подагрою показані блокатори рецепторів ангіотензину-II (БРАТ), оскільки вони володіють значним гіпоурикемічним ефектом [3]. Механізм їх антигіпертензивної дії – блокада рецепторів ангіотензину (AT₁-рецепторів), яка запобігає реалізації основних фізіологічних ефектів ангіотензину II. За механізмом дії та клінічною ефективністю ці препарати близькі до інгібіторів АПФ. Один з останніх метааналізів (26 досліджень, 146 838 пацієнтів) продемонстрував, що інгібітори АПФ та блокатори рецепторів ангіотензину II мають зіставну антигіпертензивну ефективність, що приводить до однакового, залежного від артеріального тиску (АТ) зниження серцево-судинних ускладнень.

На сучасному етапі вивчено також й урикозуричну дію таких препаратів як телмісартан, лозартан, валозартан, ірбесартан і кандесартан, позитивний ефект яких пов'язаний із збільшенням виведення уратів із сечею внаслідок зниження їх реабсорбції в проксимальних канальцях нирок. Необхідно підкреслити, що наведені засоби потенціюють ефекти гіпоурикемічних препаратів [4].

Метою нашого дослідження стало підвищення ефективності лікування хворих на подагру з проявами метаболічного синдрому шляхом корекції артеріальної гіпертензії телмісартаном та вивчати його вплив на ліпідний обмін і рівень гіперурикемії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для реалізації поставленої мети ми обстежили 66 хворих на подагру віком від 41 до 74 років, серед яких всі були чоловіки. Тривалість захворювання становила в середньому (9,6±0,76) роки. Верифікацію подагри проводили згідно з діагностичними критеріями Американської колегії ревматологів (В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич, 2003). Протокол діагностики МС включає:

♦ визначення АТ за методом М.С. Короткова з дотриманням рекомендацій ВООЗ (1996) і Американської асоціації серця;

♦ антропометричні вимірювання з визначенням зросту, маси тіла, обводу талії (ОТ) і обчислення індек-

су маси тіла (ІМТ) за співвідношенням маси тіла (кг) до зросту (м²);

♦ біохімічне дослідження сироватки крові натще (кров брали натще з ліктьової вени вранці не раніше ніж через 12 год після останнього споживання їжі).

Критеріями атерогенної дисліпопротеїнемії згідно з Європейськими рекомендаціями (2003) є: підвищення рівня загального холестерину (ЗХС) > 5 ммоль/л, тригліцеридів (ТГ) > 1,7 ммоль/л, ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) > 3,0 ммоль/л і для ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) < 1,0 – 1,3 ммоль/л з урахуванням статевих відмінностей. Відомо, що до розвитку атеросклеротичних захворювань причетні всі компоненти МС (інсулінорезистентність, ожиріння, АГ і дисліпідемія). У зв'язку з багатокомпонентністю МС було запропоновано міжнародні критерії його діагностики. Згідно з Європейськими рекомендаціями (2003) у пацієнта МС визначали в разі наявності хоча б трьох таких компонентів:

1. ОТ > 102 см у чоловіків ;
2. ТГ сироватки крові ≥ 1,7 ммоль/л ;
3. ХС ЛПВЩ < 1,0 ммоль/л у чоловіків або ХС ЛПВЩ < 1,3 ммоль/л у жінок;
4. АТ > 130/85 мм рт. ст.;
5. Глюкоза плазми крові ≥ 6,1 ммоль/л.

Пуриновий обмін оцінювали на підставі концентрації сечової кислоти (СК), визначеної в зразках плазми венозної крові хворих, узятій натще з кубітальної вени. Збільшення вмісту СК у крові більше 500 мкмоль/л вважали за гіперурикемію.

З метою оцінки впливу телмісартану на показники, що вивчали, хворих було поділено на дві групи. I група (36 пацієнтів) отримувала з гіпотензивною метою еналаприл в дозах, що контролювали АГ. II група (30 пацієнтів) отримувала телмісартан в дозі 40-80 мг на добу. Контролювали гіперурикемію, рівень АТ, рівень ТГ та ХС ЛПВЩ натще та об'єктивно досліджували через 4 тижні після початку прийому препарату. Отримані дані

обробляли за допомогою персонального комп'ютера та програми Microsoft Office Excel 2003.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Всі хворі, що брали участь у дослідженні, успішно його закінчили. За клінічною характеристикою групи обстежених були репрезентативні і достовірно не різнилися за віком, рівнем АТ, показниками ліпідного обміну, сечової кислоти та глюкози крові. МС діагностовано у всіх обстежених, причому його складовими були цукровий діабет (ЦД) типу 2 – у 22 %, надмірна маса тіла – у 93 %, АГ – у 92 %, дисліпідемія – у 89 %.

Слід зазначити, що після проведеного лікування зниження АТ при офісному вимірюванні спостерігалось в обох групах, причому різниця цих показників була недостовірною.

Аналіз динаміки рівня СК свідчив, що в групі хворих, що отримували телмісартан, відбувалася достовірна тенденція до його зниження. Так, телмісартан на 28,3 % більше порівняно з еналаприлом покращував рівень СК. Аналогічна ситуація спостерігалася при динамічному спостереженні за рівнем глюкози, який достовірно повертався до норми в I групі хворих.

Багаточисельні дослідження свідчать про позитивні метаболічні ефекти телмісартану у хворих з ожирінням, порушеною толерантністю до глюкози. Тому наступним етапом нашого дослідження було встановити вплив даного препарату на ліпідний спектр крові у пацієнтів з подагрою і метаболічним синдромом. Наші результати підтвердили попередні дані про позитивний вплив телмісартану на стан ліпідного обміну [5]. Отримані дані демонструють (табл. 1) поряд з аналогічною динамікою в обох групах достовірну різницю після лікування за показниками тригліцеридів, загального холестерину та ХС ЛВЩ в групі телмісартану. Так, ТГ знизилася на 21,2 % (поряд із 9,1 % в контрольній групі), ЗХС – на 14,8 % (6,3 %), а рівень ХС ЛВЩ збільшився на 39,4 % (31,5 %).

Таблиця 1. Динаміка біохімічних показників і артеріального тиску у хворих на подагру

Показник	Хворі на подагру			
	контрольна група		I група	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
САТ, мм рт. ст.	156,9±2,76	139,6±1,16	158,7±3,12	136,7±2,11
ДАТ, мм рт. ст.	91,8±2,14	78,6±1,46	92,1±3,01	75,9±2,19
СК, ммоль/л	0,578±0,035	0,547±0,041	0,584±0,024	0,475±0,020*
ТГ, ммоль/л	1,88±0,07	1,71±0,04	1,89±0,05	1,49±0,03*
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,76±0,03	0,72±0,06	0,71±0,09	0,99±0,04*
ЗХС, ммоль/л	6,12±1,04	5,82±1,23	6,23±1,17	5,11±1,09*
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,29±0,21	3,89±0,16	4,74±0,36	4,06±0,17*
Глюкоза, ммоль/л	5,69±0,87	5,59±1,23	5,51±1,47	4,13±0,93*

Примітка: * – різниця статистично достовірна порівняно з контрольною групою після лікування (p<0,005).

ВИСНОВОК Варто зазначити, що використання телмісартану з гіпотензивною метою у хворих на подагру і метаболічним синдромом поряд із нормалізацією артеріального тиску сприяє позитивній динаміці показників ліпідного спектра крові, зниженні рівня глю-

кози і більш вираженій гіпоурикемічній дії порівняно з еналаприлом.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ Беручи до уваги отримані дані щодо метаболічного ефекту телмісартану у хворих на подагру, вважається

за доцільне подальше більш детальне вивчення впливу даного засобу не лише з метою корекції станів, що вивчалися, а й з превентивною метою для запобігання дисметаболических порушень у пацієнтів із подагрою на етапі клінічного прогнозування захворювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Mateus M.P., Cruz C.M., Alves de Matos A.C. et al. Prevalence and characterisation of uric gout disease in a rheumatology outpatient's clinic // *Ann. Rheum. Dis.* – 2001. – Vol. 60 (Suppl. 1). – P. 328.

2. Синяченко О.В. Сучасні погляди на патогенетичне лікування подагри // *Укр. ревматол. журн.* – 2003. – Т. 11, № 1. – С. 35–41.

3. Катеренчук І.П., Катеренчук В.І., Ровда О.А. Лікування артеріальної гіпертензії у хворих на метаболічний синдром Х // *Мистецтво лікування.* – 2003. – Т. 1, № 1. – С. 61–66.

4. Takahashi S., Moriwaki Y., Yamamoto T. et al. Effects of combination treatment using anti-hyperuricaemic agents with fenofibrate and/or losartan on uric acid metabolism // *Ann. Rheum. Dis.* – 2003. – Vol. 62. – P. 572–575.

5. Сиренко Ю.М., Рековець О.Л., Савицький С.Ю., Павлюк Е.А., Лавринюк М.В. *Практична ангіологія*, № 3(04), 2006. – С. 2–7.

Отримано 15.11.10

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ КЛІТИН КРОВІ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ КЛІТИН КРОВІ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ – На сьогодні вивчення проблеми алкогольних кардіоміопатій (АКМП) є важливим питанням. Лікарям все частіше приходится зустрічатися із захворюваннями, що розвиваються внаслідок надмірного вживання алкоголю. Одним із них у практиці кардіолога є АКМП. У ході проведеного дослідження виявлено ультраструктурні зміни клітин крові, які відбуваються у пацієнтів з АКМП, та встановлено кореляцію між величиною фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) та вираженістю ультраструктурних змін клітин крові.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОК КРОВИ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ – На сегодня изучение проблемы алкогольных кардиомиопатий (АКМП) является важным вопросом. Врачам все чаще приходится встречаться с болезнями, которые возникают в результате злоупотребления алкоголем. Одной из них в практике кардиолога является АКМП. В результате проведенного исследования определены ультраструктурные изменения клеток крови, которые возникают у больных АКМП, и установлено корреляцию между фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) и выраженностью ультраструктурных изменений клеток крови.

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF BLOOD CELLS AT ALCOHOLIC CARDIOMYOPATHY – Nowadays the question of alcoholic cardiomyopathy (ACMP) is important. Currently doctors come across the diseases that have been caused because of alcohol abuse. One of them, that occur in cardiology practice is alcoholic cardiomyopathy. During our research ultrastructural changes in blood cells have been revealed. They appear in patients with alcoholic cardiomyopathy. The correlation has been established between ejection fraction of left ventricle (EFLV) and degree of ultrastructural changes of blood cells.

Ключові слова: алкогольна кардіоміопатія, ультраструктурні зміни.

Ключевые слова: алкогольная кардиомиопатия, ультраструктурные изменения.

Key words: alcoholic cardiomyopathy, ultrastructural changes.

ВСТУП Зловживання алкоголем широко поширене і є важливою медичною і соціальною проблемою як в Україні, так і в цілому світі. Особливо поширене вживання алкоголю спостерігається в Росії та в Україні [1]. За даними Національної ради з питань охорони здоров'я при Президентові України, у нашій державі щороку через алкоголь помирає понад 40 тисяч людей. Це приблизно 8 тисяч отруєнь алкоголем, 8 тисяч – алкогольних кардіоміопатій (АКМП) і решта – алкогольний цироз печінки, панкреатит, енцефалопатія, а також нещасні випадки, які трапляються у нетверезому стані. В Україні офіційно зареєстровано та поставлено на наркологічний облік 700 тисяч осіб із діагнозом хронічний алкоголізм [1]. Проте лише 30 % пацієнтів з алкогольною кардіоміопатією є хронічними алкоголіками, інші – 70 % – це особи, які тривалий час (8-10 років) зловживають або зловживали алкоголем, але не стоять на наркологічному обліку. Рівень вживання алкогольних напоїв у нашій державі становить близько 12 л міцних спиртних напоїв на 1 особу в рік, хоча за даними

ВООЗ, цей показник не повинен перевищувати 8 літрів [2]. Чоловіки, які зловживають алкоголем, у 60 % випадків помирають у віці до 60 років. Тривалість життя осіб з алкогольною залежністю скорочується на 15–20 років [3]. Алкогольне ураження серця вперше було описано в Англії у XIX столітті, коли було продемонстровано взаємозв'язок між надмірним вживанням пива та наявністю кардіомегалії на автопсії [4]. Згодом у британській медичній літературі було описано ураження серця внаслідок зловживання етанолом [4]. З цього часу алкоголь у великих дозах розглядають як токсичний агент, що уражає різні органи і тканини.

Під алкогольним ураженням серця мають на увазі захворювання, що виникло на фоні хронічної алкогольної інтоксикації (ХАІ) та супроводжується органічними і функціональними змінами в міокарді [5]. У МКХ-10 ураження міокарда при ХАІ означається як алкогольна кардіоміопатія (АКМП) [5]. Пацієнти з АКМП складають від 23 до 40 % всіх хворих з ураженням міокарда [6]. Серед вторинних дилатаційних кардіоміопатій АКМП складає 21–36 %. У 86 % випадків АКМП розвивається у чоловіків віком 30–55 років [4]. На даний час тривалість зловживання та кількість алкоголю, необхідні для розвитку АКМП, чітко не встановлені. Літературні дані свідчать, що при вживанні більше 70 г чистого етанолу на день протягом п'яти років, розвивається безсимптомна стадія АКМП [6]. Якщо враховувати, що одна стандартна порція (drink) містить 10–12 г 100 % етилового спирту (відповідає 25–30 мл горілки, 300–360 мл пива, 120–150 мл сухого вина), то середня кількість алкоголю, випитого пацієнтами з АКМП, становить 8–21 порції на день [6]. Клінічно АКМП чітко описана, з 1996 р. її розглядають експерти ВООЗ як вторинну (симптоматичну) дилатаційну кардіоміопатію. Відповідно до МКХ-10 АКМП виділена в окрему нозологічну форму (142,6), проте виникають певні труднощі у практичному встановленні цього діагнозу з етичних та економічних міркувань. Від 50 до 70 % АКМП фігурують під маскою ішемічної хвороби серця (ІХС), решту (близько 30 % АКМП) діагностують як токсичну кардіоміопатію (ТКМП).

Метою дослідження стало з'ясування впливу алкоголю на ультраструктурні зміни в клітинах крові і встановлення кореляції між фракцією викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) та морфологічними змінами в клітинах крові у пацієнтів з АКМП.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ На базі інфарктного та кардіологічного відділень лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова було обстежено 32 пацієнтів (31 чоловік, 1 жінка) віком від 28 до 67 років з АКМП. Групу контролю склали 15 осіб із хронічними формами ішемічної хвороби серця (ІХС) та систолічною дисфункцією лівого шлуночка (СДЛШ), але без вживання алкоголю в анамнезі. У всіх пацієнтів було проведено електронно-мікроскопічне дослідження клітин крові

порівняно з Ехо-кардіографічним обстеженням серця. Фіксацію клітин венозної крові в OsO₄ здійснювали за методикою З. Баркагана, 1999. Приготування ультратонких зрізів із блоків тканин білої крові проводили за допомогою ультрамікротому УМТМ-3 М. Електронну мікроскопію клітин крові проводили на електронному мікроскопі УЕМВ-100 К при прискорювальній напрузі 75 кВ.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Наявність тяжкої форми АКМП супроводжується

зниженням ФВЛШ. У групі пацієнтів, які мали помірне зниження СДЛШ (ФВ \geq 40 %) зміни ультраструктури клітин крові були незначними. У пацієнтів із ФВЛШ від 39 до 30 % зміни ультраструктури проявлялись набряком тромбоцитів, дегенеративними змінами органел та відсутністю псевдоподій (рис. 1).

Деякі тромбоцити зазнавали вуглеводної дегенерації з ознаками гібернації та зниження функціональної активності: спостерігалось нагромадження надмірної кількості глікогену (рис. 2).

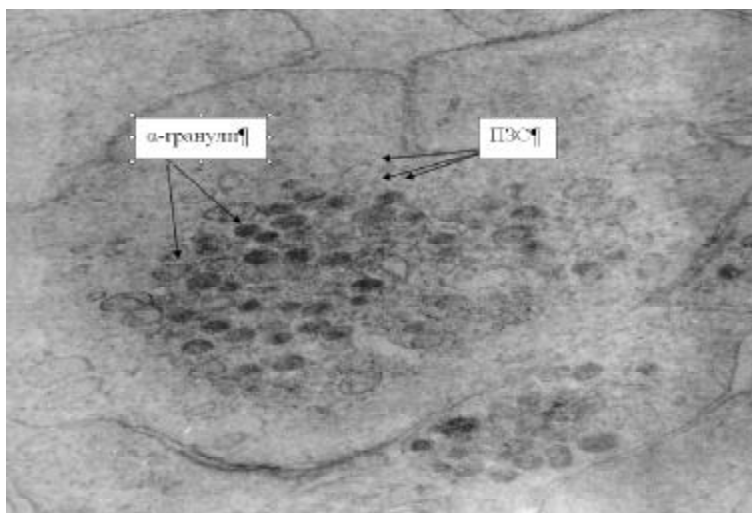


Рис. 1. Електронна мікрофотографія тромбоцитів. Дегенеративні зміни тромбоцитів, виражений набряк пластинок, відсутність псевдоподій, запусіння (дегрануляція) значної частини α-гранул, поверхнево зв'язуюча система (ГЗС) вакуолізована. Пацієнт В., 57 р. Діагноз: АКМП (ФВ-45 %). Збільш.× 7000.

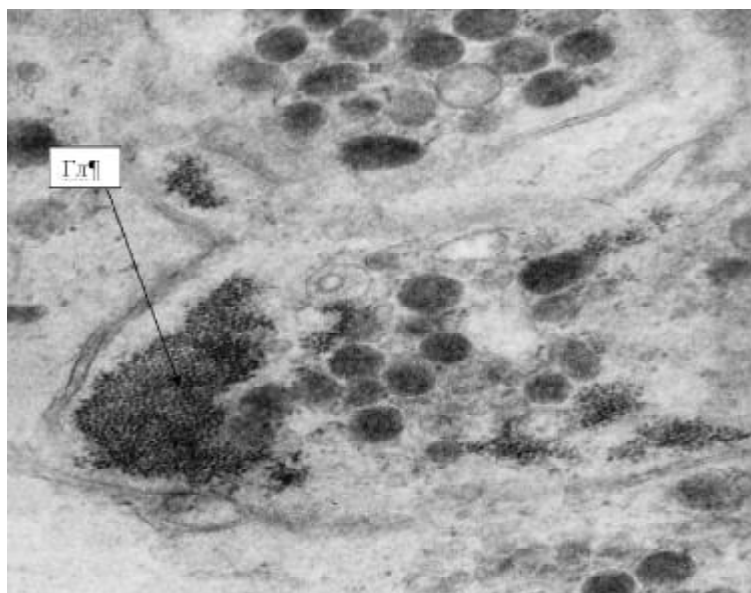


Рис. 2. Електронна мікрофотографія тромбоцитів. Надмірна кількість компактно розташованих гранул глікогену (Гл) в деяких тромбоцитах. Пацієнт Б., 58 р. Діагноз: АКМП (ФВ 38 %). Збільш. × 18000.

Виявлено трансформацію частини мононуклеарів у секретуючі моноцити-макрофаги із збільшенням кількості лізосом, появою вторинних лізосом і мікроміхурців, які як відомо, у свою чергу мають здатність

до продукції запальних цитокінів. Це і зумовлює розвиток АКМП (рис. 3).

У пацієнтів із АКМП та з ФВЛШ меншою 30 % виявлено тяжкі дегенеративні зміни в тромбоцитах, руй-

нування внутрішньоклітинних органел, виражений набряк деяких пластинок та їх поліморфізм. Гібернації підлягала значна кількість тромбоцитів. Типовою для цієї групи осіб була наявність секретуючих моноцитів-

макрофагів. У частини мононуклеарів, з конденсованою електронно-щільною цитоплазмою, спостерігалось відшарування навколядерної оболонки, як характерної ознаки апоптозу цих клітин (рис. 4).

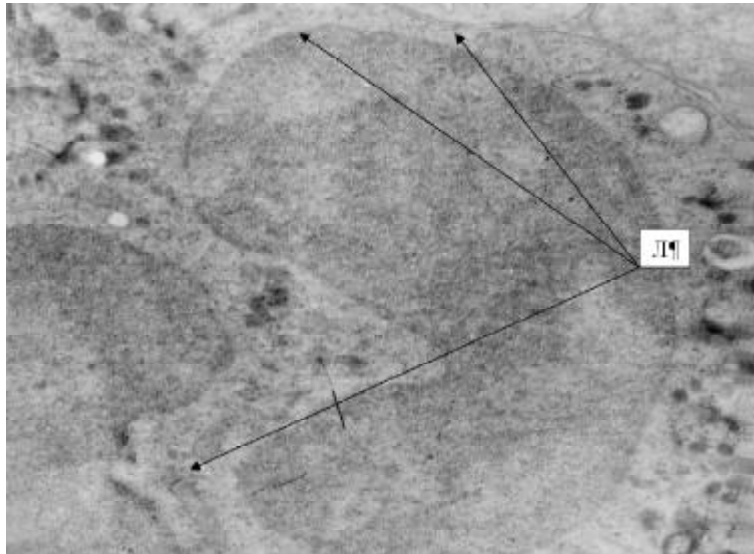


Рис. 3. Електронна мікрофотографія мононуклеара. Поява моноцитів-макрофагів у плазмі крові під впливом алкоголю. У цитоплазмі значна кількість лізосом (Л). Пацієнт З., 55 років. Діагноз: АКМП (ФВ 38 %). Збільш. × 10000.

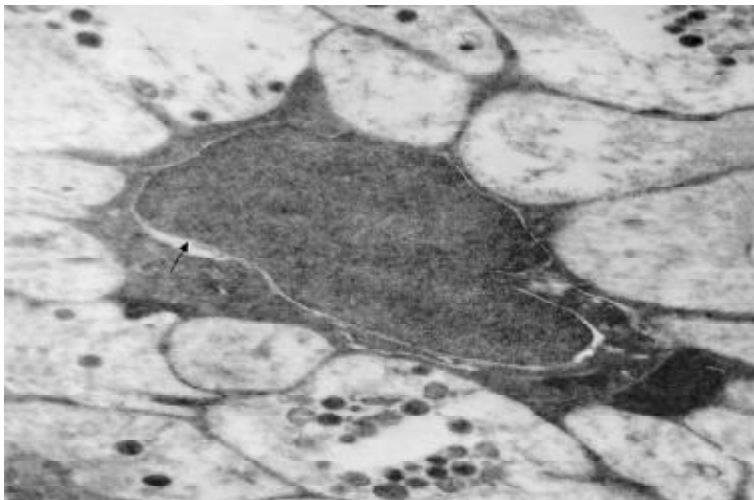


Рис. 4. Електронна мікрофотографія мононуклеара. Лімфоцит з ознаками апоптозу, конденсація ядерного хроматину і цитоплазма з відшаруванням навколядерної мембрани (↑). Вакуолізація цитоплазми (V). Пацієнт М., 41 р. Діагноз: АКМП (ФВ 18 %).

ВИСНОВКИ Встановлено, що АКМП супроводжується активацією процесів апоптозу мононуклеарів. Відбувається вуглеводна дегенерація частини тромбоцитів, як характерна ознака гібернації пластинок. При АКМП з'являються секретуючі моноцити-макрофаги. Встановлено зв'язок між СДЛШ та описаними ультраструктурними змінами клітин крові. З'ясовано, що ступінь зниження ФВЛШ корелює із вираженістю ультраструктурних змін тромбоцитів та мононуклеарів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Артемчук А.Ф. Фактическая распространенность состояния алкогольной зависимости в Украине / А.Ф. Артемчук // Український вісник психоневрології. – 2001. – № 1. – С. 71–78.

2. Максимова Н.Ю. Алкоголь: вживання і зловживання / Н.Ю. Максимова // Безпека життєдіяльності. – 2004. – № 3. – С. 23–27.
 3. Артемчук А.Ф. Клинические особенности и терапия сердечно-сосудистых нарушений при алкоголизме / А.Ф. Артемчук // Український кардіологічний журнал. – 2000. – № 4. – С. 68–71.
 4. Мостбауер Г.В. Алкогольная кардиомиопатия / Г.В. Мостбауер // Therapia. – 2010. – № 1. – С. 22–26.
 5. Огурцов П.П. Соматические нарушения при алкоголизме / П.П. Огурцов, Н.В. Мазурчик, А.В. Мартинов // Общие расстройства в общей медицине. – 2008. – № 3. – С. 58–71.
 6. Алкогольная и дилатационная кардиомиопатия. Правомочен ли знак равенства? / С.Н. Терещенко, И.В. Жиров, Е.А. Коталева, Е.В. Малиниченко // Кардиология. – 2008. – № 3. – С. 93–96.

Отримано 25.10.10

УДК 616-08+615.225+577.115+616.12-008.331.1+616-056.52+616.379-008.64

© М.А. Оринчак, І.О. Гаман

Івано-Франківський національний медичний університет

ВПЛИВ КОМБІНОВАНОГО АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОГО ЛІКУВАННЯ ІЗ СТАТИНОМ ТА МЕТФОРМІНОМ НА ЛІПІДНИЙ СПЕКТР КРОВІ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

ВПЛИВ КОМБІНОВАНОГО АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОГО ЛІКУВАННЯ ІЗ СТАТИНОМ ТА МЕТФОРМІНОМ НА ЛІПІДНИЙ СПЕКТР КРОВІ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ – Вивчено вплив поєднаної антигіпертензивної терапії із включенням статину та метформіну на показники ліпідного спектра крові залежно від рівня ендogenous інсуліну в крові у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) з метаболічним синдромом (МС).

Доведено, що атерогенність крові збільшується по мірі наростання тяжкості інсулінорезистентності. Поєднане антигіпертензивне лікування з включенням статину та метформіну сприяє нормалізації ліпідного профілю крові та регресу чи зниження рівня мікроальбумінурії (МАУ) у хворих на АГ з МС.

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ СО СТАТИНОМ И МЕТФОРМИНОМ НА ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР КРОВИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ – Изучено влияние комбинированного лечения со статином и метформинном на показатели липидного спектра крови в зависимости от уровня эндогенного инсулина в крови у больных артериальной гипертензией с метаболіческим синдромом.

Доказано, что атерогенность крови увеличивается по мере возрастания тяжести инсулинорезистентности. Комбинированное лечение с включением статина и метформина благоприятно влияет на нормализацию липидного профиля крови и регресс или снижение уровня микроальбуминурии (МАУ) у больных АГ с МС.

THE INFLUENCE OF COMBINE THERAPY WITH STATIN AND METFORMIN ON LIPID BLOOD LEVELS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION WITH METABOLIC SYNDROME – In this work it has been learn't the influence on lipid blood level at antihypertensive therapy including atorvastatin and metformin depending on insulin levels in hypertensives with metabolic syndrome.

It is established that blood atherogenesis is increased with insulin resistance. Antihypertensive therapy which includes atorvastatin and metformin contribute to normalization of lipid blood level and decreasing of mikroalbuminuria level in hypertensives with metabolic syndrome.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром, ендogenous інсулін, статин, метформін.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболіческий синдром, ендogenous инсулин, статин, метформин.

Key words: arterial hypertension, metabolic syndrome, insulin, statin, metformin.

ВСТУП Серед предикторів розвитку серцево-судинних подій чільне місце належить МАУ. Доведено, що навіть незначне збільшення МАУ відображає пошкодження нирок і збільшення серцево-судинних фатальних і нефатальних подій не тільки у хворих на цукровий діабет, але також у хворих на есенціальну АГ [9].

Одним із найважливіших факторів кардіометаболічного ризику є порушення ліпідного обміну, яке проявляється підвищенням рівня тригліцеридів (ТГ), загального холестерину (ЗХ), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїнів дуже низької щільності

(ЛПДНЩ), зниженням вмісту ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ). Відомо, що низький вміст ЛПВЩ, навіть при відсутності підвищення рівня ЛПНЩ, чітко вказує на підвищену можливість розвитку серцево-судинних подій [1, 2].

Багатоцентрові клінічні дослідження [7, 8, 10] доводять, що ліпідознижуюча терапія (перш за все статини) сприятливо впливає на показники ліпідного спектра крові і тим самим значно зменшує кардіометаболічний ризик. Відкриття ролі статинів у зменшенні серцево-судинної захворюваності і смертності стало одним із найважливіших досягнень медичної науки останніх десятиліть. Для ефективного використання такого лікування необхідно чітко визначити його переваги як для серцево-судинної системи, так і для обміну речовин, вивчити важливі нюанси практики коригування ліпідного профілю, в тому числі і у здорової людини, але з підвищеним кардіометаболічним ризиком. Дія статинів направлена перш за все на зниження рівня ЛПНЩ, за рахунок чого відбувається значне покращання прогнозу для пацієнтів із кардіометаболічним ризиком [3, 6].

Для корекції інсулінорезистентності у хворих із МС рекомендують глітазони (піоглітазон, росіглітазон) та метформін (сіофор) [4]. Метформін – це бігуанід, який знижує продукцію глюкози в печінці (глюконеогенез). Вважають також, що метформін підвищує чутливість до інсуліну, знижує інсулінорезистентність, а також концентрацію циркулюючого інсуліну, ЛПНЩ, ТГ, сприяє зменшенню маси тіла.

Згідно з рекомендаціями щодо діагностики, оцінки і лікування дисліпідемій у дорослих пацієнтів Національної освітньої програми США по холестерину III перегляду (NCEP ATP III) при наявності гіпертригліцеридемії чи МС в якості другого критерію слід враховувати також вміст ЛПДНЩ, а також аров-ліпопротеїнів. Вони точніше відображають атерогенність ліпідного профілю, ніж рівень ЛПНЩ і потребують корекції. Особливо це є актуальним для пацієнтів з ожирінням, цукровим діабетом, інсулінорезистентністю та іншими факторами кардіометаболічного ризику [5].

Метою роботи стало оцінення впливу поєднаної антигіпертензивної терапії з включенням аторвастатину та метформіну на показники ліпідного спектра крові у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) з метаболічним синдромом (МС).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 90 хворих (23 чоловіки, 67 жінки) на АГ II–III стадії, середній вік – (59,93±12,09) роки. Всі хворі мали 3 і більше ознак МС за АТФ III (2001) та критеріями ВООЗ (1998).

За рівнем ЕІ хворих поділено на 3 групи. У I групу включено 42 хворих із нормальним натще та після навантаження глюкозою рівнем ЕІ, в II групу – 17 хворих із реактивною гіперінсулінемією, в III групу – 31 хво-

рий із спонтанною гіперінсулінемією та порушеною толерантністю до глюкози.

Проводили добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ), пероральний глюкозо-толерантний тест (ПГТТ) з паралельним визначенням рівня глюкози, ЕІ (натще та через 2 год після навантаження 75 г цукру), біохімічне дослідження крові з визначенням ЗХ, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ТРГ. Наявність МАУ визначали за тест-полосками. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб відповідного віку.

Всі хворі отримували антигіпертензивні препарати першої лінії: тіазидові діуретики, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ)/ блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА II), антагоністи кальцію (АК) IIa і III покоління у терапевтично ефективних дозах та аторвастатин по 10-20 мг на добу протягом 2 місяців. Хворим із порушеною толерантністю до глюкози

призначали метформін у дозі 500-1000 мг на добу. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб відповідного віку.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel з використанням методів варіаційної статистики та t-критерію Стьюдента. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Виявили достовірно підвищені вихідні середньодобові показники ДМАТ в усіх групах ($p < 0,05$) (табл. 1). Причому у хворих I групи середньодобові рівні систолічного/діастолічного артеріального тиску (АТ) були підвищеними на 7,69 %/ 1,42 % ($p < 0,05$), у хворих II групи – на 9,31 %/6,54 % ($p < 0,05$), у хворих III групи – на 11,14 %/6,8 % відповідно порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Таблиця 1. Показники добового моніторування систолічного і діастолічного АТ у хворих на АГ з МС (М±m)

Показники	Контроль, n=20	I група, n=42	II група, n=17	III група, n=31
САТсд, мм рт.ст.	125,20±4,15	134,84±19,67*	136,86±27,36*	139,15±17,86*
СрднСАТ, мм рт.ст.	121,14±3,21	137,16±20,02*	140,23±26,42*	144,3±20,41*
СрнчСАТ, мм рт.ст.	118,12±2,13	129,71±20,18*	129,64±22,73*	131,22±15,87*
ДАТсд, мм рт.ст.	77,36±3,19	78,46±13,57	82,42±14,73*	82,88±9,31*
СрднДАТ, мм рт.ст.	72,41±4,15	79,23±14,57*	82,00±17,32*	85,45±10,66*
СрнчДАТ, мм рт.ст.	69,16±2,31	73,54±14,20*	73,8±9,46*	74,37±9,43*

Примітки: САТсд – середньодобовий систолічний АТ; ДАТсд – середньодобовий діастолічний АТ; СрднСАТ – середньоденний систолічний АТ;

СрнчСАТ – середньонічний систолічний АТ; СрднДАТ – середньоденний діастолічний АТ; СрнчДАТ – середньонічний діастолічний АТ;

* – достовірність різниці порівняно з контролем ($p < 0,05$).

При оцінці показників вуглеводного обміну інсулінорезистентність із гіперінсулінемією виявилась характерною для 48 (53,33 %) хворих. Причому рівень глюкози натще був у межах норми ($< 5,6$ ммоль/л) в I групі у 16 (38,0 %); у II групі – в 5 (29,41 %); у III групі – в 9 (22,58 %) випадках. Рівень ЕІ натще та через 2 год у хворих I групи коливався в межах контролю (12,16±2,16) мкОД/мл ($p > 0,05$); в II групі рівень ЕІ натще

складав (10,81±5,44) мкОД/мл, через 2 год – підвищений в 3 рази ($p < 0,05$); в III групі – підвищений в 3 і 3,5 рази відповідно порівняно з рівнем у контролі ($p < 0,05$).

При оцінці ліпідного спектра крові залежно від рівня ЕІ у хворих I групи виявлено підвищення рівня ЗХ на 37,8 %, у хворих II та III груп – на 55,34 % і 48,2 % відповідно порівняно з контролем – (3,65±1,84) ммоль/л ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2. Ліпідний спектр крові у хворих на АГ з різними типами інсулінемії (М±m)

Показник	Контроль, n=20	I група, n=42	II група, n=17	III група, n=31
ЗХ, ммоль/л	3,65±1,84	5,03±1,47	5,67±1,88	5,41±1,42
ЛПВЩ, ммоль/л	1,32±0,39	1,21±0,53	1,15±0,89*	1,05±0,59*
ЛПНЩ, ммоль/л	2,11±1,29	2,94±1,31*	3,16±1,63*	3,62±1,69*
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,52±0,24	0,60±0,42*	0,66±0,64*	0,74±0,46*
Тригліцериди, ммоль/л	1,14±0,80	1,32±0,93	1,46±1,40*	1,53±0,98*

Примітки: ЗХ – загальний холестерин; ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності;

ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності; ЛПДНЩ – ліпопротеїди дуже низької щільності;

n – кількість обстежених; I група – з нормальним рівнем ЕІ; II група – з реактивною гіперінсулінемією; III група – із спонтанною гіперінсулінемією;

* – достовірність різниці порівняно з контролем ($p < 0,05$).

У хворих I групи виявлено зниження ЛПВЩ на 8,33 % ($p < 0,05$), в II і III групах – на 12,88 % і 20,45 % порівняно із контролем – (1,32±0,39) ммоль/л ($p < 0,05$).

Показник ЛПНЩ в I групі виявився достовірно вищим на 39,34 %; в II групі – на 49,76 %; у III групі – на 71,56 % порівняно з контролем – (2,11±1,29) ммоль/л ($p < 0,05$).

У I групі показник ЛПДНЩ перевищував на 15,08 %, у II і III групах – на 26,92 % і 42,3 % відповідно рівень у контролі – (0,23±0,01) ммоль/л ($p < 0,05$).

Рівень ТРГ у I групі перевищував на 15,38 %, в II групі – на 26,92 %, в III групі – на 42,3 % в контролі – (1,14±0,80) ммоль/л ($p < 0,05$).

Під впливом курсу лікування у всіх хворих відмічалась позитивна динаміка АТ. У 18 (58 %) хворих із спонтанною гіперінсулінемією та порушеною толерантністю до глюкози було досягнуто контролю АТ ($p < 0,05$).

При оцінці впливу поєднаного антигіпертензивного лікування на ліпідний спектр крові залежно від гру-

пи антигіпертензивних засобів, які отримували хворі, виявлено характерні зміни показників ліпідного спектра крові. Так, у хворих після лікування із включенням АК, БРА II та статину показник ЗХ знизився на 31,73 % ($p < 0,05$), при застосуванні ІАПФ, тіазидового діуретика і статину – на 26,19 % ($p < 0,05$).

Показники ЛПВЩ мали тенденцію до збільшення відповідно на 33,86 % і 26,32 % ($p > 0,05$), а показники ЛПНЩ – до зниження на 36,5 % і 32,38 % ($p > 0,05$) в обох групах.

Після лікування із застосуванням АК, БРА II і статину рівень ТРГ знизився на 21,31 % ($p < 0,05$), при використанні ІАПФ, тіазидового діуретика і статину – на 27,32 % ($p < 0,05$).

У хворих із порушеною толерантністю до глюкози відмічено позитивний вплив поєднаної антигіпертензивної терапії з включенням аторвастатину та метформіну не тільки на показники гемодинаміки, а також на показники ліпідного спектра крові (зниження рівня ЗХ, ТРГ, ЛПНЩ і підвищення ЛПВЩ) та корекцію МАУ.

ВИСНОВКИ 1. Нормальний рівень глюкози натще не завжди свідчить про відсутність порушення толерантності до глюкози.

2. Атерогенність крові збільшується по мірі наростання тяжкості інсулінорезистентності.

3. Поєднане антигіпертензивне лікування з включенням статину та метформіну сприяє досягненню контролю АТ у 58 % хворих із порушеною толерантністю до глюкози, нормалізації ліпідного профілю крові, що знижує ризик виникнення серцево-судинних подій у хворих на АГ з МС.

Перспективним є вивчення динаміки показників біомаркерів, зокрема, С-реактивного протеїну у хворих із високим ризиком під впливом статину на тлі комбінованої антигіпертензивної терапії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Карташова А. Менеджмент дислипидемий у пацієнтів високого кардіометаболического ризику. Консенсус ADA и ACC (2008) / А. Карташова // *Medicine review*. – 2008. – №3 (03). – С.14–21.
2. Коваленко В.Н. Артериальная гипертензия у особых категорий больных / В.Н. Коваленко, Е.П. Свищенко // Киев: Морион, 2009. – 376 с.
3. Лутай М.И. Применение аторвастатина у больных с нарушениями липидного обмена / М.И. Лутай, А.Ф. Лысенко, Г.В. Пономарева, О.И. Моисеенко // *Укр. кардіол. журнал*. – 2006. – № 5. – С. 68–73.
4. Митченко Е.И. Опыт применения метформина у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом / Е.И. Митченко, В.Ю. Романов // *Здоров'я України*. – 2006. – № 5 (138). – С. 64–65.
5. Томашевська О.Я. Кореляції показників інсулінорезистентності з антропометричними параметрами та рівнями ліпідів крові при метаболічному синдромі / О.Я. Томашевська // *Архів клінічної медицини*. – 2007. – № 2. – С. 49–51.
6. Хохлов А.Л. Аторвастатин в коррекции метаболического синдрома: клинико-экономическая оценка эффективности / А.Л. Хохлов, А.Н. Жилина, Т.А. Буйдина // *Кардиология*. – 2006. – № 11. – С. 57–62.
7. Швидка поява ефекту лікування аторвастатином на серцево-судинні наслідки в дослідженні CARDS // *Медицина світу*. – 2005. – № 6. Т. XIX. – С. 398–402.
8. Brunzell J.D. Lipoprotein Management in Patients With Cardiometabolic Risk. Consensus statement from the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation / J.D. Brunzell, M. Davidson, C.D. Furberg [et al.] // *Diabetes Care*. – 2008. – Vol. 31. – P. 811–822.
9. Jensen JS, Feldt-Rasmussen B, Strandgaard S, Schroll M, Borch-Johnsen K. Arterial hypertension, microalbuminuria, and risk of ischemic heart disease // *Hypertension*. – 2000. – Vol. 35. – P. 898–903.
10. Mora S, Ridker PM. Justification for the Use of Statins in Primary Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin (JUPITER)—can C-reactive protein be used to target statin therapy in primary prevention? / Mora S, Ridker PM. // *Am J Cardiol*. – 2006 Jan 16. – 97(2A). – P. 33A–41A.

Отримано 19.10.10

УДК 616-071+616-08+616.72-002

© М.А. Оринчак, О.С. Човганюк, Н.Р. Артеменко, Д.П. Александрук, С.З. Краснопольський
Івано-Франківський національний медичний університет**КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕЛОКСИКАМУ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ**

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕЛОКСИКАМУ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ – Вивчено проти-запальний вплив вітчизняного НПЗЗ “Мелоксикам-ЛХ” за вираженістю больового синдрому та функціональною активністю суглобів у хворих на остеоартроз.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕЛОКСИКАМА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА – Изучено противовоспалительное влияние отечественного НПВС “Мелоксикам-ЛХ” по выраженности болевого синдрома и функциональной активности суставов у больных остеоартрозом.

CLINICAL EFFICACY OF MELOXICAM AT DISEASES OF APPARATUS – The antiinflammatory effect of Ukrainian NAIM “Meloxicam LCh” by intensity of the pain syndrome and functional activity of the joints in patients with osteoarthritis has been researched.

Ключові слова: остеоартроз, стан функції суглоба, знеболювальний ефект, мелоксикам.

Ключевые слова: остеоартроз, лечение, мелоксикам.

Key words: osteoarthritis, state of joint function, analgetic effect, meloxicam.

ВСТУП Найбільш поширеною хворобою суглобів є остеоартроз, від якого страждає від 10 до 16 % населення світу, в основному це жінки у віці 45–55 років [1, 2]. В Україні його поширення складає 2,7 % [1].

Медикаментозне лікування при остеоартрозі призначають в період загострення захворювання і направлено, перш за все, на зняття запалення в суглобі і болю. З цієї метою призначають нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) [1, 3, 4]. З 1995 року в клінічній практиці використовується мелоксикам – селективний інгібітор циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) із класу оксикамів. Механізм їх дії пов'язаний із зниженням біосинтезу простагландинів унаслідок пригнічення ферментативної активності ЦОГ-2, яка бере участь у синтезі простагландинів у вогнищі запалення. Вплив на ЦОГ-1 незначний, що зменшує ризик розвитку побічної дії [2]. У багатоцентрових дослідженнях MELISSA [5], EULAR [6] було доведено ефективність та безпечність мелоксикаму порівняно із золотим стандартом протизапальної терапії диклофенаком. Проте недостатньо вивченою залишається клінічна ефективність вітчизняного засобу “Мелоксикам-ЛХ”.

Метою стало вивчення впливу вітчизняного НПЗЗ “Мелоксикам” в супозиторіях ректальних по 0,015 г на вираженість больового синдрому та функціональну активність суглобів у хворих на остеоартроз.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під спостереженням знаходилось 38 хворих на остеоартроз (18 чоловіків, 20 жінок), середній вік (54,24±9,17) роки. У дослідження було включено 29 хворих на гонартроз і 9 – на коксартроз із I–II клініко-рентгенологічною стадією. Всі пацієнти одержували моваліс (“Boehringer Ingelheim International GmbH”, Іспанія/Німеччина) в свічках по 0,015 г ректально 1 раз на день впродовж 7 днів.

Методи дослідження включали анамнез, об'єктивне обстеження, загально-клінічні аналізи, рентгено-

графію суглобів. Оцінку інтенсивності больового синдрому проводили за Візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), стан функції суглоба – за індексом Lequesne (M.G. Lequesne 1997). Обстежували до початку лікування і через 3 та 7 днів. Інтенсивність больового синдрому оцінювали за 10-бальною шкалою через 1 год після прийому засобу впродовж 7 днів щодня. Тяжкість коксартрозу оцінювали в балах за наступною шкалою: 1–4 – слабовиражена; 5–7 – середня; 8–10 – виражена; 11–12 – значно виражена; більше 12 – різко виражена.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel з використанням методів варіаційної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Величина офісних рівнів систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) артеріального тиску коливалася в межах норми – ≤140/90 мм рт.ст., ЧСС склала (75,85±6,25) уд./хв. Підвищення температури тіла не відмічали.

До початку лікування в клінічних проявах гонартрозу характерними були ранкова скутість і біль в суглобах при рухах. Більшість пацієнтів відмічали виникнення болю при ходьбі, зокрема при проходженні дистанції до 500 м. Близько 33 % хворих відмічали, що максимальна відстань, яку проходили без болю, була менше 100 м. Загальна сума балів оцінки функції колінного суглоба за індексом Lequesne склала 425.

До початку лікування в клінічних проявах коксартрозу характерним був нічний біль, ранкова скутість або біль після сну. Зокрема, майже 70 % пацієнтів відмічали виникнення болю при ходьбі на відстань менше від 100 м. Поодинокі пацієнти користувалися паличкою при рухах. Загальна сума балів оцінки функції кульшового суглоба за індексом Lequesne склала 122. У всіх обстежених хворих відмічалось затруднення в повсякденному житті.

Показник проходження відстані на 30 м у хворих із гонартрозом складав (70,83±8,75) с, у хворих з коксартрозом – (50,73±7,76) с. За шкалою ВАШ у 11 (28,95 %) випадках відмічено “помірний” біль, у 27 (71,05 %) – “виражений” біль у суглобах.

Показники ЧСС, АТ, температура тіла в процесі лікування не змінювались. Знеболювальний ефект мелоксикаму наступав вже через 1 год після одноразового застосування засобу. Частота вираженого болю зменшилася вже на 3-й день. Лише у 7 (18,42 %) випадках інтенсивність болю не змінилась. На 5-7 день вираженого болю не відмічали в жодному випадку.

На 3 і 7 день лікування у всіх обстежених відмітили позитивну динаміку больового синдрому за показником ВАШ. Зокрема, зникнення болю відмітили в 9 (23,68 %) випадках, незначний біль – у 17 (44,74 %), слабкий біль – у 10 (26,32 %), помірний – лише у 2 (5,26 %) випадках. Вираженого болю не відмічали в жодному випадку.

Після лікування у всіх хворих відмічено зменшення больових відчуттів і збільшення об'єму фізичної активності, що сприяло поліпшенню якості життя пацієнтів. Так, після лікування більшість хворих відмічала зменшення затруднення при ходьбі, підніманні та спусканні по сходах, ходьбі по нерівній дорозі. Зменшилась частота та тривалість ранішньої скутості, збільшилась відстань, яку проходили хворі без болю. Показник часу проходження 30 м у хворих із гонартрозом зменшився на 32,88 % ($p < 0,05$), з коксартрозом – на 24,09 % ($p < 0,05$). Відмічено позитивну динаміку показників функції суглоба за індексом Lequesne. Зокрема, у хворих із гонартрозом показник знизився до 149 балів ($p < 0,05$), у хворих із коксартрозом – до 45 балів ($p < 0,05$).

Засіб добре переносився хворими і не викликав алергічних реакцій та небажаних змін лабораторних показників крові і сечі, що свідчить про безпеку його застосування.

ВИСНОВОК Вітчизняний НПЗЗ “Мелоксикам-ЛХ” має достатній знеболювальний ефект і нормалізує функціональну активність суглобів, що свідчить про його виражену протизапальну дію у хворих на остеоартроз.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Нейко Є.М. Оцінка ефективності та безпечності препарату “Мелоксикам-апо” у хворих на остеопороз / Є.М. Нейко, Р.І. Яцишин // Укр. мед. газета. – 1997. – № 5. – С. 24–25.
2. Поворознюк В.В. Вітчизняний селективний інгібітор ЦОГ-2 (ревмоксикам®) у лікуванні захворювань кістково-м'язової системи в пацієнтів старших вікових груп / В.В. Поворознюк, Т.В. Орлик, М.А. Бистрицька // Новості медицини и фармации. – 2007. – № 19. – С. 12–13.
3. Глушко Л.В. Остеоартроз та ішемічна хвороба серця: сучасний стан проблеми взаємного впливу та лікування / Л.В. Глушко, С.В. Федоров, Адед Ізгак // Гал. лік. вісник. – 2007. – Т. 14. – № 4. – С. 107–110.
4. Коваленко В.Н. Остеоартроз: практическое руководство / В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич. – Киев: 2003. – 448 с.
5. Hawkey C. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. International MELISSA Study Group. Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment // C. Hawkey, A. Kahan, K. Steinbruck [et al.] // Br. J. Rheumatol. – 1998. – Vol.37, № 9. – P. 937–945.
6. EULAR: Mobicox (Meloxicam) Shows High Rate of Patient Satisfaction In Osteoarthritis [Electronic resours] // Access mode: <http://www.pslgroup.com/dg/1FE502.htm>. Doctor's Guide.

Отримано 19.10.10

УДК 616.127-005.8-085.273.53

©М.В. Гребеник¹, В.В. Кміта², Б.І. Степанчук², Б.В. Назвальський²
 Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського¹
 Миська комунальна клінічна лікарня № 2, м.Тернопіль²

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ТРОМБОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ГОСТРОМУ КОРОНАРНОМУ СИНДРОМІ В УМОВАХ МІСЬКОГО ЦЕНТРУ НЕВІДКЛАДНОЇ КАРДІОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ТРОМБОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ГОСТРОМУ КОРОНАРНОМУ СИНДРОМІ В УМОВАХ МІСЬКОГО ЦЕНТРУ НЕВІДКЛАДНОЇ КАРДІОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ – Проаналізовано ефективність тромболізу при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST. Підтверджено, що одним із провідних чинників ефективності реперфузійної терапії, зменшення фатальних ускладнень і летальності, окрім наявності факторів ризику, коморбідних станів, є чинник часу. Накреслені основні напрями оптимізації лікування хворих із гострим коронарним синдромом і реалізації чинних протоколів.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ В УСЛОВИЯХ ГОРОДСКОГО ЦЕНТРА НЕОТЛОЖНОЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ – Проанализировано эффективность тромболитиса при остром коронарном синдроме с элевацией сегмента ST. Подтверждено, что одним из ведущих факторов эффективности реперфузионной терапии, уменьшения фатальных осложнений и летальности, кроме наличия факторов риска, коморбидных состояний, является фактор времени. Начерчены основные направления оптимизации лечения больных с острым коронарным синдромом и реализации действующих протоколов.

EXPERIENCE OF APPLICATION OF THROMBOLYTIC THERAPY FOR ACUTE CORONARY SYNDROME IN CONDITIONS OF LOCAL EMERGENCY CARDIOLOGICAL CENTER – The efficiency of trombolysis treatment has been analysed for ST elevation acute coronary syndrome. It has been confirmed, that one of the leading factors of efficiency the reperfusion therapy, decreasing of fatal complications and mortality, except the presence of risk factors and comorbidity is a factor of time. Basic directions of optimization of patients treatment with acute coronary syndrome and realization of actual protocols have been outlined.

Ключові слова: інфаркт міокарда, тромболізіс, ефективність лікування.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, тромболитис, эффективность лечения.

Key words: myocardial infarction, thrombolysis, efficiency of treatment.

ВСТУП Сучасні протоколи надання допомоги хворим на гострий коронарний синдром (ГКС) з елевацією сегмента ST передбачають раннє застосування методик відновлення кровотоку в уражених судинах до настання незворотних некробіотичних змін у міокарді – первинні коронарні втручання (ангіопластика, стентування) або тромболітичну терапію (ТЛТ) [1, 2]. В ідеалі пацієнт повинен мати доступ до альтернативних методик лікування, проте в умовах нашої області альтернативи ТЛТ немає. Однак і остання має досить обмежене використання, що зумовлено низкою причин, що розглядаються нижче.

Метою нашого дослідження стало проаналізувати накопичений невеликий досвід проведення ТЛТ із з'ясуванням основних чинників, що стримують поступ даної методики, та визначенням шляхів для оптималь-

ної реалізації сучасних технологій лікування ГКС в умовах міста.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено детальний клініко-статистичний аналіз 30 випадків застосування ТЛТ (I група) в умовах блоку реанімації і інтенсивної терапії миської лікарні № 2 м. Тернополя у 2009 і у I півріччі 2010 рр. Для контролю використано клініко-функціональні дані 359 хворих на гострий інфаркт міокарда (ІМ) за аналогічний термін часу, яким не проводили ТЛТ (II група). Усі пацієнти отримували базисну терапію ГКС згідно з протоколом (аспірін, клопідогрель, нефракціонований або низькомолекулярний гепарин, бета-адреноблокатор та інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) або блокатор рецепторів ангіотензину (БРА) [1]. Показники вносили у спеціально розроблені карти тромболізу, контрольні карти хворих на інфаркт міокарда, статистичні таблиці Excel та аналізували за допомогою програми SPSS v. 13.0. Відсутність достовірної різниці вихідних характеристик у хворих обох груп дозволила провести порівняльний аналіз ефективності ТЛТ. Ефективність реперфузії оцінювали за частотою випадків перерваного ІМ (повна відсутність або незначна зона некрозу, резолюція ST>70 % від вихідного за 60 хв) або припинення елевації ST і наступна за терапією резолюція ST більше 50 % від вихідного рівня первинної ЕКГ.

Кількісні дані представлено у вигляді M±m (середне±стандартна похибка середнього). Критичний рівень значущості (p) при перевірці статистичних даних приймали меншим за 0,05. Для порівняння середніх значень між групами використовували неспарений t-тест, а для оцінки достовірності динаміки показників у часі в межах однієї групи – спарений t-тест.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ За факторами ризику, характеристиками для ІМ, хворі достовірно не відрізнялись. Зокрема передні, нижні, повторні ІМ реєстрували у I і II групах, відповідно, у 55,2, 23,3, 20,0 % і 49,2, 35,6, 15,3 % (p>0,05). Супутню артеріальну гіпертензію, цукровий діабет і ХОЗЛ діагностовано у хворих I групи в 84,2, 11,8 і 35,0 %, II групи – у 74,6, 17,7 і 29,4 % (p>0,05).

Аналіз термінів госпіталізації підтвердив загальну тенденцію пізньої госпіталізації переважної більшості хворих на ГКС, що становили в середньому близько 16 год. У межах допустимого терапевтичного віка (до 6 год від початку серцевого нападу) було доставлено 27 %, з них – лише 16 % в оптимальний проміжок часу (до 3 год). Для порівняння по Україні до 6 год госпіталізується менше 20 % хворих на ГІМ, до 90 хв – менше 14 %. Тромболізіс в межах терапевтичного віка проводили лише 9,3 % пацієнтам, у Європі – 81 %, причому у 2/3 останніх проводили ангіопластику. В цілому, у країнах Європейського союзу

інтервенційні технології у 3 рази переважають ТЛТ [3]. Співставлення часу госпіталізації і кількості хворих на ГКС з елевацією сегмента ST дозволили розрахувати середню потребу в ТЛТ – 40-45 випадків на рік. Ми за 19 місяців провели 30 ТЛТ.

У першу добу перебіг ІМ ускладнився кардіогенним шоком у 13,3 % хворих, складними порушеннями ритму і провідності у 22,7 і 3,3 % відповідно. Гостру аневризму серця діагностовано у 10 % випадків.

Аналіз базисної терапії ГКС засвідчив, що аспірин отримували 84,6 %, клопідогрель – 95,5 %, гепарини – 95,5 % хворих. У першу добу ІМ бета-адреноблокатор і інгібітор АПФ або БРА призначено 72,7 % усіх пацієнтів. Дані призначення відповідають вітчизняному протоколу щодо надання допомоги кардіологічним хворим [1] і співвідносяться із результатами реєстру ГКС CRUSADE (2006), згідно з яким у США в I добу гострого ІМ аспірин призначають у 94 %, бета-адреноблокатори – у 79 %, нефракціоновані і низькомолекулярні гепарини – у 84 % випадків. Стурбованість викликає факт переважного застосування на догоспітальному етапі лише анальгетиків і нітратів, аспірин приймали лише 40,9 % хворих, а питання догоспітального тромболізу в загальні поки не обговорюються.

Середній вік хворих, яким проведено ТЛТ, становив $(58,8 \pm 1,6)$ років. Час доставки пацієнтів I групи від початку больового нападу до госпіталізації у стаціонар склав $(139,1 \pm 15,1)$ хв, мінімальний – 20 хв, максимальний – 300 хв, а від госпіталізації у БРІТ до початку ТЛТ – $(63,1 \pm 14,8)$ хв, $p=0,001$.

ТЛТ виявилась клініко-електрокардіографічно ефективною у 87 % хворих. У цих хворих під впливом ТЛТ знято больовий синдром, відбулась резольція сегмента ST за 180 хв за даними спареного t-тесту від $(0,563 \pm 0,082)$ до $(0,144 \pm 0,044)$ мВ ($p=0,0001$). Установлено кореляційний зв'язок динаміки ST залежно від застосування ТЛТ ($r=0,785$, $p=0,021$).

Найкращий ефект зафіксовано у 16,7 % випадків, що характеризувався перерваним ІМ, відсутністю формування зубця Q, швидкою резольцією сегмента ST до ізолінії. Більш прискіпливий аналіз указаної підгрупи виявив, що 60 % цих пацієнтів було госпіталізовано у проміжок часу від 20 до 30 хв від початку больового синдрому, максимальний час прийняття теж знаходився у межах оптимального терапевтичного вікна – 2,5 год. За даними Chr.P.Cannon (1999), ТЛТ проведено у перші 90 хв від розвитку ГКС дозволяє у 84 % досягнути ранньої реперфузії і попередити незворотний некроз кардіоміоцитів, тоді як при тривалості тромбозу коронарних артерій більше 2 год розмір ІМ досягає 40 % і надалі збільшується пропорційно часу до ТЛТ [3].

Хворі з перерваним ІМ були порівняно молодшого віку – $(55,6 \pm 2,4)$ проти $(58,3 \pm 2,1)$ років і не мали коморбідної патології, такої як цукровий діабет і ХОЗЛ. Лише у 40 % виявлено анамнез артеріальної гіпертензії (тривалістю від 1 до 5 років), тобто удвічі рідше, ніж у решти пацієнтів I групи ($p=0,03$). Вихідний рівень систолічного і діастолічного АТ достовірно відрізнявся у підгрупах, відповідно, $(120,0 \pm 5,4)$ і $(80,0 \pm 2,7)$ мм рт. ст. проти $(143,9 \pm 4,3)$ і $(90,3 \pm 1,9)$ мм рт.ст., $p=0,037$. Кращим також виявився їх метаболічний профіль, зок-

рема рівні глюкози і холестерину, відповідно у підгрупах – $(5,1 \pm 0,2)$ і $(4,2 \pm 0,3)$ ммоль/л проти $(6,5 \pm 0,4)$, і $(5,2 \pm 0,2)$ ммоль/л, $p=0,048$.

Реперфузійний синдром характеризувався порушеннями ритму (екстрасистоля – 50 %, пароксизмальна фібриляція передсердь – 9,1 %, транзиторна шлуночкова тахікардія – 3,3 %) і провідності (транзиторна блокада лівої ніжки пучка Гіса, атріовентрикулярна блокада II ступеня, ритм з атріовентрикулярного з'єднання – 13,6 %). Ускладнення ТЛТ у вигляді різкого зниження АТ, колапсу спостерігали у 9,1 % випадків. У ранній післяінфарктний період (до 72 год) рецидиви больового синдрому зафіксовано у 23,3 % хворих, пароксизми фібриляції передсердь – у 6,7 %.

У хворих I групи в гострий період ІМ зафіксовано такі ускладнення, як фібриляція шлуночків і кардіогенний шок (13,3 %), набряк легень (3,3 %), атріовентрикулярні блокади (3,3 %). У II групі кардіогенний шок і набряк легень розвинулись відповідно у 9,6 і 3,6 %, розриви серця справджені у 7 хворих (1,9 %) II групи, рецидиви ІМ виникали в обох групах (6,7 %), формування хронічної аневризми достовірно переважало у хворих, яким не проводили ТЛТ 19,8 % (у групі ТЛТ – лише у 3,3 %, $p=0,02$).

Геморагічних інсультів, великих чи малих кровотеч на фоні ТЛТ не зафіксовано. У одного пацієнта розвинулась алергічна реакція на введення стрептокінази.

Аналіз 30-денної летальності в групі ТЛТ становив 3,3 %, у групі контролю – 12,8 % ($p=0,05$). Впровадження ТЛТ у клінічну практику відділення дозволило знизити летальність від ІМ з 15,8 % у 2008 р. до 12,2 % у 2009 р.

ВИСНОВКИ Таким чином, активне впровадження тромболітичної терапії є одним із провідних чинників покращання ефективності лікування хворих із гострим коронарним синдромом та зниження летальності.

Результати дослідження вказують на необхідність:

- 1) активної санітарно просвітницької роботи з акцентом на симптоми гострого коронарного синдрому та пропаганди раннього звернення хворих за медичною допомогою;
- 2) лабораторно-інструментального та фахового забезпечення ранньої діагностики гострого коронарного синдрому;
- 3) оптимального забезпечення сучасними тромболітичними препаратами;
- 4) скорочення часу прийняття рішення про проведення тромболізу;
- 5) наближення допомоги до хворого за рахунок активного впровадження догоспітального тромболізу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Кардіологія": наказ МОЗ України № 436 від 3.07.2006. – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/ua/main/docs>
2. Коваленко В.М. Организация и стандартизация лечения острых нарушений коронарного кровообращения с использованием реперфузионной терапии // Здоров'я України. – 2008. – № 5 (186).
3. Management of acute coronary syndromes / Ed. Chr.P.Cannon. – Raven Press, 1999. – 600 p.

Отримано 06.10.10

КЛІНІКО-ЕНДОСКОПІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ЗАЛЕЖНО ВІД МАСИ ТІЛА ХВОРИХ

КЛІНІКО-ЕНДОСКОПІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ЗАЛЕЖНО ВІД МАСИ ТІЛА ХВОРИХ – За результатами дослідження встановлено, що у хворих на ВХ ДПК із зменшеною масою тіла відзначається більш активний перебіг захворювання з переважанням великих виразкових дефектів, вираженої гіперацидності та високого ступеня гелікобактеріозу порівняно з хворими зі збереженою чи надмірною масою тіла. Встановлено обернену залежність між розміром виразкового дефекту, ступенем гелікобактеріозу та індексом маси тіла і пряму – між ступенем гелікобактеріозу та величиною виразкового дефекту.

КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МАССЫ ТЕЛА БОЛЬНЫХ – По результатам исследования установили, что у больных ЯБ ДПК со сниженной массой тела отмечается более активное течение заболевания с превалированием больших язвенных дефектов, выраженной гиперацидности и высокой степени геликобактериоза по сравнению с больными с сохраненной и повышенной массой тела. Установлено обратную зависимость между размером язвенного дефекта, степенью геликобактериоза и индексом массы тела и прямую – между степенью геликобактериоза и величиной язвенного дефекта.

CLINICAL AND ENDOSCOPIC FEATURES OF ULCEROUS DISEASE OF DUODENUM FLOW DEPENDING ON BODY WEIGHT OF PATIENTS – As a result of the study it was determined that patients with UDD with decreased body weight have more active disease course with prevalence of ulcerative defects, prominent hyperacidity and high level of helicobacteriosis in comparison with patients with preserved or increased body weight. Reverse dependence between size of ulcerative defect, helicobacteriosis level and body weight index as well as direct dependence between helicobacteriosis level and size of ulcerative defect were determined.

Ключові слова: виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, клініко-ендоскопічні особливості, маса тіла.

Ключевые слова: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, клинико-эндоскопические особенности, масса тела.

Key words: ulcerous disease of duodenum, clinical and endoscopic features, body weight.

ВСТУП В Україні однією із основних нозологій, що формує розповсюдженість і захворюваність хвороб органів травлення, є виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) [3, 4]. Згідно з статистичними дослідженнями, протягом життя на виразкову хворобу хворіє близько 10-15 % населення. Зазвичай хворіють люди працездатного віку, що зумовлює тимчасову та стійку втрату працездатності [3].

В останні роки у внутрішній медицині активно вивчаються метаболічні порушення при різноманітній соматичній патології [1]. Виявлений вплив *Helicobacter pylori* (Hр) на зміни ліпідного профілю крові [2, 5]. Проте недостатньо вивченим залишається перебіг виразкової хвороби дванадцятипалої кишки (ВХ ДПК) залежно від маси тіла хворих.

Метою роботи стало вивчення клініко-ендоскопічних особливостей перебігу ВХ ДПК і ступеня гелікобактеріозу залежно від маси тіла хворих.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Було обстежено 148 хворих на ВХ ДПК. Серед обстежених було 102 (68,8 %) чоловіки та 46 (31,2 %) жінок віком (41,5±1,75) років. Хворих поділено за віком: молодого і зрілого віку (18-44 роки) – 79 (52,9 %) осіб, середнього віку (45-59 років) – 51 (34,1 %), похилого віку (60-74 роки) – 18 (12,0 %) осіб. У статеві-віковій структурі пацієнтів спостерігається перевага чоловіків молодого та зрілого віку – 38 (38,8 %) хворих, суттєву частку склали чоловіки середнього віку – 33 (33,2 %). Тривалість захворювання у обстежених хворих складала (8,2±1,21) років. Усім хворим розраховували індекс маси тіла (ІМТ) за формулою: маса тіла в кг/ріст у м². Залежно від ІМТ виділяли пацієнтів зі збереженою масою тіла – 69 (46,57 %) хворих (I група), із зменшеною масою тіла – 59 (39,82 %) хворих (II група), з надмірною масою тіла – 15 (10,12 %) хворих; з ожирінням – 5 (3,37 %) пацієнтів (III група). Діагноз встановлювали на основі клінічних, лабораторних, інструментальних та рентгенологічних досліджень. З метою визначення Hр застосовували швидкий уреазний тест, ступінь гелікобактеріозу визначали за допомогою дихального тесту з сечовиною (¹³C-УДТ), [6].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У хворих на ВХ ДПК в клінічній картині переважали больовий (87,10 %), диспепсичний (73,70 %), астено-вегетативний синдроми (75,71%) та немотивоване схуднення (47,57 %). У клінічній картині переважав пізній (81,01%), голодний (79,73 %) та нічний болі (50,25 %), які часто спостерігалися в поєднанні. Диспепсичний синдром у обстежених хворих проявлявся печією (74,37 %), відрижкою (69,01 %), переважно кислим та нудотою (26,13 %), частіше обстежених хворих турбували закрепи (46,90 %). Астеновегетативний синдром виявили у 75,71 % випадках, який проявлявся швидкою втомлюваністю, зниженням працездатності та порушенням сну.

За результатами дослідження встановлено, що більш виражені клінічні прояви захворювання відзначалися у хворих із зменшеною масою тіла порівняно з хворими на ВХ ДПК зі збереженою і надмірною масою тіла. Зокрема біль в епігастрії та пілородуоденальній зоні відзначався у хворих II групи в 91,2 % випадків, у хворих I групи – в 86,4 %, у хворих III групи – в 80,0 % випадків.

Встановлено, що виразкові дефекти СО ДПК великих і середніх розмірів переважали у хворих із зменшеною масою тіла. Так, у хворих цієї групи виразки великих, середніх і малих розмірів виявлено у 25 (42,25 %), 27 (45,63 %) і у 7 (11,83 %) осіб відповідно, тоді як у хворих зі збереженою масою тіла – у 15 (21,75 %), 36 (52,20 %) і 18 (26,10 %) осіб відповідно, з надмірною – у 4 (20,00 %), 10 (50,00 %) та у 6 (30,00 %) відповідно. Провівши парний кореляційний аналіз, ми виявили обернену залежність між розмі-

ром виразкового дефекту СО ДПК та показником ІМТ ($r=-0,48$; $p<0,05$). Встановлено, що кореляція між розміром виразкового дефекту СО ДПК та ІМТ була вищою у чоловіків ($r=-0,55$; $p<0,05$), ніж у жінок ($r=-0,37$; $p<0,05$).

За результатами оцінки внутрішньошлункової кислотності (рН) встановлено, що в переважній більшості хворих була гіперацидність: у 55 (37,16 %) осіб спостерігалася гіперацидність виражена, у 73 (49,33 %) – гіперацидність помірна, рідше були нормаацидність і гіпоацидність помірна – у 15 (10,13 %) і 5 (3,38 %) осіб відповідно. Особливістю було те, що у хворих із зменшеною масою тіла переважала гіперацидність виражена, яка спостерігалася у 35 (59,15 %) із 59 осіб, тоді як у хворих зі збереженою масою тіла – у 20 (%) з 69 хворих, у хворих із надмірною і підвищеною масою тіла не виявлено вираженої гіперацидності.

У всіх 148 хворих на ВХ ДПК, які були включені в дослідження за результатами швидкого уреазного тесту, було виявлено Нр. Ступінь гелікобактеріозу у хворих в середньому складав $(18,75\pm 2,06)$ %о ($p<0,05$), порівняно зі $(1,24\pm 0,9)$ %о у здорових. Встановлено, що ступінь гелікобактеріозу відрізнявся у хворих залежно від статі: у чоловіків він був вищим, ніж у жінок і складав $(23,28\pm 2,32)$ %о та $(13,87\pm 1,23)$ %о відповідно ($p<0,05$). Виявлено, що у хворих із зменшеною масою тіла ступінь гелікобактеріозу був вищим, ніж у хворих зі збереженою та надмірною масою тіла і складав $(24,07\pm 2,35)$ %о, $(18,43\pm 1,79)$ %о та $(16,52\pm 1,36)$ %о відповідно ($p<0,05$). У хворих на ВХ ДПК з частим рецидивуючим перебігом (загострення захворювання 2 і більше разів на рік) спостерігався вищий ступінь гелікобактеріозу, ніж у хворих з більш сприятливим перебігом, і склав $(22,75\pm 2,05)$ %о та $(15\pm 1,43)$ %о відповідно ($p<0,05$). За результатами парного кореляційного аналізу ми встановили обернену залежність між ступенем гелікобактеріозу та показником ІМТ ($r=-0,41$; $p<0,05$). Пошкоджуючий вплив Нр на СО ДПК

підтверджувався виявленим взаємозв'язком між ступенем гелікобактеріозу та величиною виразкового дефекту ($r=0,67$; $p<0,05$).

ВИСНОВКИ 1. У хворих на ВХ ДПК із зменшеною масою тіла відзначався більш активний перебіг захворювання з переважанням великих виразкових дефектів, вираженої гіперацидності та високого ступеня гелікобактеріозу порівняно із хворими зі збереженою чи надмірною масою тіла.

2. Встановлено обернену залежність між розміром виразкового дефекту СО ДПК та ІМТ ($r=-0,48$; $p<0,05$), між ступенем гелікобактеріозу та показником ІМТ ($r=-0,41$; $p<0,05$) і пряму – між ступенем гелікобактеріозу та величиною виразкового дефекту ($r=0,67$; $p<0,05$).

ПЕРСПЕКТИВАМИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ є патогенетичне обґрунтування клініко-ендоскопічних особливостей перебігу ВХ ДПК залежно від маси тіла хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Взаимосвязь эндогенной интоксикации и избыточной массы тела / Ж. Абылайулы, К.П. Ошакбаев, Б.Н. Кожабекова [и др.] // Клиническая медицина. – 2005. – № 11. – С. 53–58.
2. Жакун І.Б. Helicobacter pylori, запалення та ліпіди / І.Б. Жакун, В.М. Жакун // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 5 (31). – С. 16–20.
3. Передерий В.Г. От Маастрихта 1-1996 до Маастрихта 3-2005: путь революционных преобразований в лечении желудочно-кишечных заболеваний / В.Г. Передерий, С.М. Ткач, Б.Н. Марусанич // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – Т. 26, № 6. – С. 4–9.
4. Ткач С.М. Эрадикация инфекции Helicobacter pylori: современное состояние проблемы с точки зрения доказательной медицины / С.М. Ткач, А.П. Николаева // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 1. – С. 55–61.
5. Chimienti G. Helicobacter pylori is associated with lipid profile: impact on Lipoprotein (a) / G. Chimienti, F. Russo, B.L. Lamanuzzi // Clin. Biochem. – 2003. – Vol. 36. – P. 359–365.
6. Gisbert J.P. 13C-urea breath test in the management of Helicobacter pylori infection / J.P. Gisbert, J.M. PaJares // Dig. Liver Dis. – 2005. – Vol. 37(12). – P. 899–906.

Отримано 19.10.10

УДК 616.233-002+616.24-002.5-085.14

© М.І. Швед, А.О. Боб, Л.В. Наумова, І.В. Смачило, О.А. Прокопович
ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського”**ПЕРЕБІГ ТА ЛІКУВАННЯ ВІРУСНО-БАКТЕРІАЛЬНИХ ПНЕВМОНИЙ У ПАЦІЄНТІВ
ІЗ СУПУТНИМИ СЕРЦЕВО-СУДИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ**

ПЕРЕБІГ ТА ЛІКУВАННЯ ВІРУСНО-БАКТЕРІАЛЬНИХ ПНЕВМОНИЙ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СУПУТНИМИ СЕРЦЕВО-СУДИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ – З метою порівняння клінічного перебігу вірусно-бактеріальних пневмоній у пацієнтів із супутніми серцево-судинними захворюваннями ми оцінили клініко-лабораторні і рентгенологічні зміни даної патології у 30 пацієнтів із класичною негоспітальною пневмонією і у 24 хворих, які захворіли на пневмонію під час епідемії грипу та ГРВІ. Встановлено, що вірусно-бактеріальні пневмонії характеризуються вираженим інтоксикаційним синдромом і розвитком гострої дихальної недостатності. Діагностовано також абсолютну цитопенію в загальному аналізі крові та інтенсивні вогнищево-інфільтративні зміни у легеневій тканині, які прогресивно збільшувались. Відмітили резистентність вірусно-бактеріальній до стандартної антибактеріальної терапії.

ТЕЧЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ИЗ СОПУТСТВУЮЩИМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ – С целью сравнения клинического течения вирусно-бактериальных пневмоний у пациентов из сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях эпидемии респираторно-вирусных инфекций и гриппа мы оценили клинико-лабораторные и рентгенологические проявления данной патологии у 30 пациентов с классической негоспитальной пневмонией и у 24 лиц, заболевших пневмонией во время эпидемии ОРВИ и гриппа. Установлено, что вирусно-бактериальные пневмонии характеризуются выраженным интоксикационным синдромом и развитием острой дыхательной недостаточности. Диагностировано также абсолютную цитопению в общем анализе крови и интенсивные, прогрессивно увеличивающиеся очагово-инфильтративные изменения в легочной ткани. Отмечена резистентность вирусно-бактериальной пневмонии к стандартной антибактериальной терапии.

COURSE AND TREATMENT OF VIRAL AND BACTERIAL PNEUMONIA IN PATIENTS WITH CONCOMITANT CARDIOVASCULAR DISEASES – With the aim to clinical duration of viral and bacterial pneumonias comparing at the time of epidemics of respiratory viral diseases and influenza, associated with cardiovascular pathology, were estimated clinical, laboratory and X-ray signs of this pathology in 30 patients with classical community-acquired pneumonias and in 24 patients, who had got pneumonia at the time of epidemics. It was found that viral and bacterial pneumonias were characterized by significant intoxication and development of acute respiratory failure. It was diagnosed absolute cytopenia and expressed infiltrative changes of pulmonary tissue. Viral and bacterial pneumonias were resistant to the standard antibacterial therapy.

Ключові слова: грип, вірусно-бактеріальна пневмонія, клінічні симптоми.

Ключевые слова: грипп, вирусно-бактериальная пневмония, клинические симптомы.

Key words: influenza, viral-bacterial pneumonia, clinical symptoms.

ВСТУП Останніми роками перебіг гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) та грипу, незважаючи на успіхи лікування, супроводжується частим розвитком ускладнень – негоспітальних пневмоній (НП), що може призводити до летальних випадків [1, 2].

Відомо, що люди з серцево-судинними захворюваннями перебувають у групі ризику, оскільки взаємодіяючі патології призводять до порушення імунітету і ускладнення перебігу обох захворювань. На тлі грипу чи ГРВІ часто спостерігаються загострення хронічної ішемічної хвороби серця, що проявляється розвитком гострих порушень коронарного кровообігу, збільшенням класу серцевої недостатності та стенокардії напруги, розвитком порушень ритму, таких як екстрасистолія, тахікардія, пароксизмальні аритмії, блокади ніжок пучка Гіса; дестабілізація перебігу гіпертонічної хвороби, дисметаболічної кардіоміопатії. Одним із основних етіологічних чинників інфекційного міокардиту також є ГРВІ та грип [3, 4].

Недостатню лікувальну ефективність пов'язують як зі зміною антигенних властивостей збудника, появою нових штамів вірусів, так і з пониженням імунної резистентності макроорганізму. Тому є надзвичайно важливим удосконалення існуючих комплексних програм лікування хворих на грип та ГРВІ, що ускладнилися вірусною пневмонією, які мають супутні серцево-судинні захворювання, для підвищення ефективності лікування і покращання прогнозу у таких хворих.

Метою даного дослідження стало порівняння особливостей клінічного перебігу негоспітальних пневмоній бактеріальної етіології та пневмоній вірусно-бактеріальних в умовах епідемії грипу та ГРВІ у пацієнтів із супутніми серцево-судинними захворюваннями та оцінка клінічної ефективності стандартного антибактеріального лікування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми провели аналіз клінічного та лабораторно-інструментального обстеження 30 випадків НП у людей працездатного віку (I група хворих), які перебували на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному відділенні Тернопільської обласної клінічної лікарні у липні-вересні 2009 року та 24 хворих (II група) на НП вірусно-бактеріальної етіології, які знаходились на стаціонарному лікуванні в період епідемії ГРВІ та грипу у листопаді-грудні 2009 року. Середній вік обстежених хворих обох груп становив відповідно (52,8±8,4) роки в I групі та (39,1±3,4) роки – в II групі.

Усі пацієнти були з супутніми серцево-судинними захворюваннями (ХІХС, стабільна стенокардія напруження II-III ФК з СН I-IIа, дисметаболічна кардіоміопатія, ІХС, кардіосклероз, порушення ритму, ГХ). У 78 % хворих спостерігалась надмірна маса тіла, в середньому у хворих II групи ІМТ становив (32±2) кг/м² проти (25±1) кг/м² у пацієнтів I групи. Слід відмітити, що серед хворих II групи переважали молоді люди до 40 років, серед яких було 7 вагітних жінок у II-III триместрах.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Усім хворим в умовах стаціонару проводили клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження відповідно до затверджених протоколів надання медичної допомоги за фахом “пульмонологія” МОЗ

України №128 від 2007 року. Діагноз пневмонії у всіх випадках було підтверджено рентгенологічно.

При оцінці результатів бактеріоскопії та мікробіологічного дослідження харкотиння у хворих на НП I

групи було виявлено типову грампозитивну або грамнегативну флору. У 17 хворих висіяно *Streptococcus pneumoniae*, у 11 хворих – *Staphylococcus aureus*, ще у 2 хворих – *Haemophilus influenzae* (рис. 1).

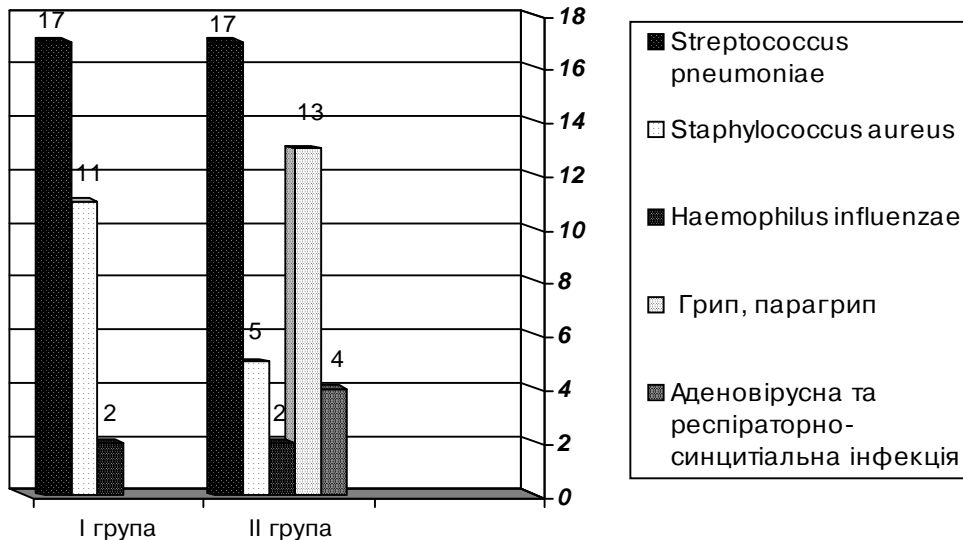


Рис. 1. Результати мікробіологічного дослідження харкотиння та вірусологічного обстеження у хворих на НП.

У II групі хворих на НП також виявлено різноманітну, але однотипну з пацієнтами I групи бактеріальну флору: у 17 хворих – *Streptococcus pneumoniae*, у 5 хворих – *Staphylococcus aureus* та у 2 хворих – *Haemophilus influenzae*. Діагноз грип та ГРВІ було підтверджено експрес методом – полімеразно-ланцюговою реакцією (ПЛР). При цьому грип А було ідентифіковано у 8 хворих, грип – В у 5 пацієнтів, парагрип – у 7 хворих, аденовірусна інфекція – у 2 хворих, респіраторно-синцитіальна інфекція – у 2 досліджуваних. Більше того, у 5 хворих вагітних жінок із 7 випадків підтверджено наявність вірусу грипу А. Дані результати мікробіологічного та вірусологічного обстеження спонукали нас провести аналіз клінічного перебігу захворювання НП у цих хворих.

У всіх 30 пацієнтів I групи початок захворювання був поступовим, малопомітним, часто після переохолодження (у 13 хворих) або після перенесеного ГРВІ, але через 6 днів і більше (17 хворих). У цих хворих спостерігався кашель різної інтенсивності з виділенням слизисто-гнійного харкотиння, у 11(44 %) – задишка під час фізичного навантаження, у 9 (30 %) неінтенсивний біль в грудях при диханні. Всі хворі відмічали лихоманку, температура тіла в переважній більшості (у 19 хворих) становила 37,6–38,2 °С і у 11 хворих спостерігали субфебрильну температуру тіла.

При перкусії локальне притуплення перкуторного звуку відмічено у 22 (88 %) пацієнтів. Аускультативно у 27 (92 %) пацієнтів над зоною ураження прослуховувалось ослаблене дихання та “вологі” хрипи.

Під час дослідження загального клінічного аналізу крові лейкоцитоз виявлено в 28 (93 %) пацієнтів (у середньому $(11,9 \pm 2,8) \times 10^9/\text{л}$) із зсувом лейкоцитарної формули вліво (понад 10 % паличкоядерних ней-

трофілів), у 6 хворих спостерігалась токсична зернистість лейкоцитів. Прискорену ШОЕ перед початком лікування відмічено у 19 (76 %) хворих (у середньому $(25,3 \pm 5,4)$ мм/год). В біохімічному аналізі крові відмічено наростання γ -глобулінів, активності АлАТ, АсАТ до $(0,868 \pm 0,016)$, С-реактивного протеїну до (++).

Проводене у всіх 30 хворих рентгенологічне обстеження підтвердило наявність вогнищево-інфільтративних змін у легенях.

На фоні призначеної антибактеріальної терапії, а препаратами вибору були захищені амінопеніциліни та макроліди (аугментин 1,2 г х 3 рази/добу внутрішньовенно) у 17 хворих та комбінація аугментину з ровамацином по 3 млн ОД внутрішньовенно по 2 рази/добу (у 13 хворих) у всіх обстежених вже через 2 дні лікування спостерігалось зниження температури тіла до 36,6–37,4 °С та зменшення вираженості інтоксикації і ознак дихальної недостатності (частота дихання становила в середньому 20 за 1 хв).

Одночасно відмічено суттєве зменшення кількості лейкоцитів у крові та нейтрофільних гранулоцитів до субнормальних величин, а також спостерігалась позитивна динаміка рентгенологічної картини (зменшення інфільтрації легеневої тканини) у всіх хворих на 8–10 день лікування.

На відміну від клінічного перебігу вищеописаної хвороби у хворих II групи спостерігався гострий початок, з підвищення температури тіла понад 38,6 – 39,9 °С, яка утримувалась перші 3–5 днів незважаючи на одночасне призначення жарознижуючих, антибактеріальних та противірусних засобів. Період продрому тривав 1–2 дні і характеризувався помірною лихоманкою, міалгіями у 86 % хворих, головним болем у 67 %, слабко вираженим сухим кашлем у 96 %, що

не супроводжувався нежиттю та чханням. На третій-четвертий день хвороби спостерігалось різке погіршення загального стану хворих, що проявлялось кровохарканням (у 67 % хворих), задишкою та відчуттям нестачі повітря (у 84 % хворих). Сатурація крові киснем падала до 95–90 %. При огляді виявлялась гіперемія обличчя, ін'єкція судин склер (у 42 %). Перкуторно та аускультативно спостерігалось притуплення звуку та різко ослаблене дихання і різнокаліберні вологі хрипи у нижніх відділах легень зліва в 13 хворих. У 11 хворих виявлені зміни вказували на двобічне нижньодольове ураження. При рентгенологічному дослідженні діагностували вогнища запальної інфільтрації в 1–2-х, але частіше в 3–5-х сегментах. Характерно, що крупні та зливні вогнища запалення мали вигляд нерівномірного плямистого і нечітко окресленого затемнення, яке нагадувало картину “грозової хмари”.

При дослідженні загального клінічного аналізу крові у всіх хворих цієї групи спостерігалась лейкопенія (у середньому $(2,9 \pm 0,8) \times 10^9/\text{л}$), лімфопенія нижче 10 % і тромбоцитопенія. Зміни в білому ростку крові у 86 % випадків поєднувались з прогресуючою анемією, яка характеризувалась зниженням кількості еритроцитів до $(3,21 \pm 0,03) \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобіну – до (72 ± 8) г/л та колірнього показника – до $(0,8 \pm 0,1)$ ум.од. При біохімічному аналізі крові спостерігалось значне підвищення АлАТ, АсАТ до $(1,743 \pm 0,242)$, С-реактивного протеїну (++++) та β_2 -глобулінів.

У II групі хворих антибактеріальними препаратами вибору були захищені амінопеніциліни, захищені клавулоновою кислотою в комбінації з макролідами (аугментин по 1,2 г 3 рази на добу довенно з ровамідцином по 3 млн ОД 2 рази на добу довенно у 16 хворих) та захищені амінопеніциліни в комбінації з фторхінолонами IV покоління (аугментин по 1,2 г 3 рази на добу довенно з авелоксом по 400 мг 1 раз на добу довенно у 8 хворих). При цьому відмітимо, що одночасно цим пацієнтам призначали протівірусні препарати (таміфлю по 75 мг двічі на добу у 9 хворих, у решти – амізон по 0,25 г двічі на добу) та імуномодуючі засоби (біовен по 100 мл довенно 3–4 дні), нуклекс по 2 таблетки 3 рази на добу). Адекватна клінічна “відповідь” на призначену антибактеріальну терапію спостерігалась у 17 хворих лише на 5 день

лікування, у 7 хворих проводили додаткові методи патогенетичної та симптоматичної терапії, в тому числі глюкокортикостероїдні, серцеві засоби, сечогінні препарати. Клінічне та лабораторно-інструментальне покращання, позитивна динаміка об'єктивної симптоматики, розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін за даними рентгенографії органів грудної порожнини спостерігали у пацієнтів цієї групи лише на 15–17 день хвороби.

ВИСНОВКИ 1. Вірусно-бактеріальні пневмонії частіше розвивалися у пацієнтів молодого віку (до 44 років), вагітних жінок та людей з надмірною масою тіла на тлі супутньої серцево-судинної патології.

2. Особливістю клінічного перебігу вірусно-бактеріальних пневмоній є гострий початок хвороби з вираженим інтоксикаційним синдромом та швидким розвитком ознак гострої дихальної недостатності; лабораторно-рентгенологічними ознаками даної патології були (змішана анемія, лейкопенія, лімфоцитопенія, тромбоцитопенія та значні підвищення АлАТ, АсАТ, С-реактивного білка та інших маркерів гострого запалення і некрозу тканин, а також наявність розповсюджених інфільтративно-вогнищевих змін у нижніх відділах лівої легені, які прогресивно поширювались на верхні відділи та нижні відділи правої легені, що свідчить про лімфогенний шлях розповсюдження і динаміка нагадує картину розповсюдження “грозової хмари”.

3. Діагностовані вірусно-бактеріальні пневмонії виявились резистентними до стандартної (згідно з відповідним протоколом № 128 МОЗ України 2007 р.) терапії, що в перспективі вимагає негайної корекції лікувальних стандартів при пневмоніях, які розвиваються у період епідемії ГРВІ та грипу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дзюблик О.Я. Пневмонія у дорослих: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія // Здоров'я України. – 2009. – № 16. – С. 11–13.
2. Шуба Н.М., Воронова Т.Д. Вибір оптимальної терапії в лікуванні пневмонії у хворих з факторами ризику // Український пульмонологічний журнал. – 2008. – № 4. – С. 37–41.
3. Кондратьєв В.О., Єгоренко О.В., Мошик Л.Г. Вікові та статеві особливості перебігу негоспітальних пневмоній // Медичні перспективи. – 2008. – № 4. – С. 44–48.
4. Нормативні документи МОЗ України.

Отримано 19.11.10

УДК 616.379-008.64-06:612.111.11 (477.84)

©М.І. Швед, Н.В. Пасечко, Л.В. Наумова, Л.П. Мартинюк, А.О. Боб, С.М. Стасюк
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського**КОНТРОЛЬ КОМПЕНСАЦІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ЗА ПОКАЗНИКАМИ ГЛІКОВАНОГО ГЕМОГЛОБІНУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ У ТЕРНОПІЛЬСЬКІЙ ОБЛАСТІ**

КОНТРОЛЬ КОМПЕНСАЦІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ЗА ПОКАЗНИКАМИ ГЛІКОВАНОГО ГЕМОГЛОБІНУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ У ТЕРНОПІЛЬСЬКІЙ ОБЛАСТІ – У статті оцінено рівень глікованого гемоглобіну в пацієнтів із цукровим діабетом I і II типів у Тернопільській області. Показано, що середній рівень глікованого гемоглобіну в Тернопільській області склав 10,2 %. Компенсованими виявилось 4,65 % хворих, субкомпенсованими – 15,11 %, некомпенсованими – 80,83 % хворих відповідно. Найкращий рівень компенсації показали хворі, які отримували аналоги людських інсулінів. Серед районів області найкомпенсованішими виявились хворі Березанського району.

КОНТРОЛЬ КОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА ПО УРОВНЮ ГЛИКИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В ТЕРНОПОЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ – В статье оценен уровень гликированного гемоглобина у пациентов с сахарным диабетом I и II типов в Тернопольской области. Показано, что средний уровень гликированного гемоглобина по Тернопольской области составил 10,2 %. Компенсированными оказались 4,65 % больных, субкомпенсированными – 15,11 %, некомпенсированными – 80,83 % пациентов соответственно. Наилучший уровень компенсации показали больные, которые получали аналоги человеческих инсулинов. Среди районов области наиболее компенсированными оказались больные Березанского района.

CONTROL OF DIABETES MELLITUS COMPENSATION BY THE DATA OF GLYCOLIZED HEMOGLOBIN IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AMONG THE POPULATION OF TERNOPIIL REGION – The article deals with the estimation of glycolized hemoglobin level in patients with diabetes mellitus type 1 and 2 in Ternopil and Ternopil region. It has been shown that medium level of HbA1c is 10,2 %. It has been found that 4,65 % of patients have compensated disease, 15,11 % – subcompensated and 80,83 % – decompensated course of the disease. The best level of compensation has been gained by the usage of analogs of human insulin. The highest percentage of the patients with compensated course of the disease is in the Berezhany region, and their HbA1c is $8,81 \pm 0,26$ %.

Ключові слова: глікований гемоглобін, цукровий діабет.

Ключевые слова: гликированный гемоглобин, сахарный диабет.

Key words: diabetes mellitus.

ВСТУП Зростання захворюваності, тяжкі інвалідні наслідки, особливо серед працездатного контингенту населення, висока летальність призвели до того, що ЦД увійшов до тріади хвороб, які є найчастішою причиною інвалідизації та смертності людей (атеросклероз, рак, власне ЦД). ВООЗ констатує, що ЦД зумовлює підвищення смертності в 2-3 рази і скорочує тривалість життя на 10-30 % [1].

Поширеність ЦД у світі має суттєву тенденцію до збільшення. У розвинених країнах значний приріст діабету в осіб старше 65 років прогнозується на 2030 рік. У країнах, що розвиваються, властиве збільшення числа хворих на діабет у віковій категорії 45-64 років [2, 3]. У 2009 році зареєстровано 285 млн. пацієнтів із цукровим діабетом, а згідно з прогнозами експертів

ВООЗ, через покоління очікується збільшення кількості хворих до 390 млн. [4].

Епідеміологічні дослідження в Україні свідчать про постійне збільшення числа хворих на цукровий діабет як першого, так і другого типів [4].

На сьогодні цукровий діабет є однією з десяти провідних причин смерті населення розвинутих країн. Ризик несприятливого завершення хвороби зростає не стільки зі збільшенням тривалості захворювання, як за умов відсутності компенсації цукрового діабету.

Згідно з рекомендаціями міжнародної діабетичної федерації, оприлюднених у 2007 році, ступінь компенсації хвороби у пацієнтів із цукровим діабетом I типу залежить від цільових параметрів глікемічного контролю. До них відносять: глікований гемоглобін, глюкоза плазми натще, глюкоза плазми через 2 год після споживання їди. Найбільш об'єктивним і довготерміновим показником ступеня компенсації цукрового діабету є глікований гемоглобін (HbA1c). У здорових людей глікований гемоглобін становить 4–6 % від загальної кількості гемоглобіну. У хворих на цукровий діабет I типу критерії компенсації є наступні: менше 6,5 % – добрий, 6,5 – 7,5 % – задовільний, більше 7,5 % – незадовільний [2, 3].

Вміст глікованого гемоглобіну не лише відображає середнє значення рівня глюкози за останні три місяці, але й суттєво впливає на різноманітні важливі фізіологічні процеси. Активність процесу гліколізування, тобто формування стійких сполук білкової молекули з молекулою вуглецю – при цукровому діабеті значно зростає і може призводити до тяжких функціональних порушень. Тому поряд із регулярним самоконтролем глікемії бажано визначати рівень глікованого гемоглобіну, щоб мати змогу судити про адекватність лікувальних заходів і прогнозувати можливість розвитку судинних ускладнень цукрового діабету. ВООЗ рекомендує проводити такий тест щоквартально. Стабілізація вмісту глікованого гемоглобіну на рівні, близькому до нормального (6,0–6,5 %) дозволяє знизити ризик розвитку судинних ускладнень цукрового діабету, або сповільнити їх прогресування.

Варто пам'ятати, що нормалізація рівня глікованого гемоглобіну спостерігається на 4–6 тижні після стабілізації на нормальному рівні вмісту глюкози в крові. Запропоновані в даний час методи визначення глікованого гемоглобіну виявляють різні його субфракції: одні вимірюють HbA1, другі – HbA1c, треті – тотальний глікогемоглобін (GHb). Форма HbA1c кількісно переважає і тому найточніше відображає ситуацію.

Необхідно врахувати, що результат тесту може бути спотворений впливом будь-яких чинників, які впливають на середню тривалість життя еритроцитів (кровотечі, переливання крові, залізодефіцитна анемія та ін.). Високий рівень глікованого гемоглобіну може бути не лише симптомом ЦД, а й вираженого дефіциту

заліза. Зниження рівня глікованого гемоглобіну відмічається при частих гіпоглікеміях, гемолітичній анемії, переливаннях крові, кровотечах.

На даний час почало все більше з'являтися публікацій щодо недоцільності надмірно жорсткого зниження рівня глікованого гемоглобіну, особливо в осіб старшої вікової групи та з наявністю серцево-судинної патології. Для пацієнтів із супутньою серцево-судинною патологією рекомендований рівень глікованого гемоглобіну становив 7,0–7,5 %, а для літніх людей – до 8,0 %. У даній категорії пацієнтів контроль за АТ є більш важливим, ніж контроль глікемії [6].

Метою нашого дослідження стало вивчення ступеня компенсації пацієнтів із цукровим діабетом I та II типів у Тернополі та Тернопільській області.

Ми обстежили 258 хворих на цукровий діабет I та II типів. Тривалість діабету – від 2 до 25 років. Всі пацієнти отримували інтенсивну інсулінотерапію актрапідом і протафаном; хумодаром Р та хумодаром В, фармасуліном Н та фармасуліном HNP, та аналогами людських інсулінів (новорапідом та левеміром, епайдрою та лантусом).

Серед обстежених хворих 203 пацієнтів проживали в сільській місцевості і 55 хворих у м. Тернополі. Кількісне співвідношення обстежених хворих наведено на рисунку 1.

За віковими категоріями хворих було поділено на 3 групи. I групу склали пацієнти віком від 20 до 30 років – 35 осіб, II – від 30 до 50 років – 97 осіб, III – старше 50 років – 127 пацієнтів.

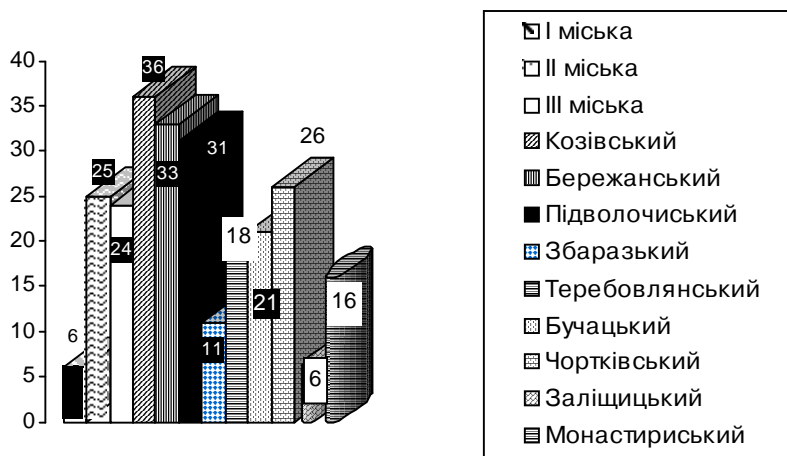


Рис. 1. Кількісне співвідношення обстежених хворих у м. Тернополі та Тернопільській області

Середній показник глікованого гемоглобіну у м. Тернополі становив $(9,33 \pm 0,11)$ %; у Козівському районі – $(9,03 \pm 0,05)$ %; у Бережанському – $(8,81 \pm 0,26)$ %; у Підволочиському – $(10,02 \pm 0,82)$ %; у Збаразькому – $(9,68 \pm 2,6)$ %; у Теревовлянському – $(10,95 \pm 1,2)$ %; у Бучацькому – $(11,2 \pm 0,3)$ %; у Чортківському – $(10,27 \pm 0,1)$ %; у Заліщицькому – $(11,2 \pm 1,4)$ %; у Монастирському – $(12,24 \pm 0,98)$ %. Середній HbA1c у Тернопільській області – 10,2 %.

У зв'язку з тим, що у дослідженні взяло участь 49,2 %

пацієнтів старше 50 років, показником компенсації ЦД були взяті наступні критерії: HbA1c до 7,0 % – добра компенсація, 7,0–8,0 % – задовільна, вище 8,0 % – незадовільна.

Серед обстежуваних хворих компенсованими виявилися 12 осіб, субкомпенсованими – 39, некомпенсованими – 207. У відсотковому співвідношенні кількість пацієнтів з HbA1c до 7 % становила 4,65 %, з HbA1c від 7,0 до 8,0 % – 15,11 %, з HbA1c вище 8,0 % – 80,23 % відповідно (рис. 2).

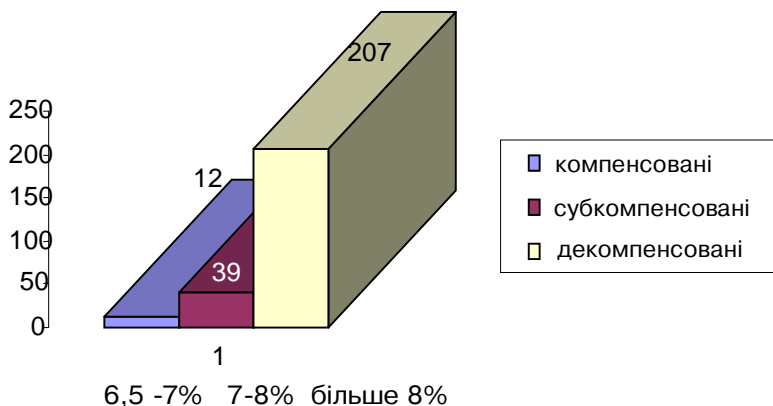


Рис. 2. Кількісне співвідношення обстежуваних хворих

У пацієнтів, які отримували інсуліни актрапід з протафаном середній показник глікованого гемоглобіну у м. Тернополі становив $(9,13 \pm 0,91)$ %; у Козівському районі – $(9,5 \pm 1,05)$ %; у Бережанському – $(8,85 \pm 0,89)$ %; у Підволочиському – $(7,5 \pm 0,86)$ %; у Збараському – $(12,4 \pm 1,16)$ %; у Тереховлянському – $(9,72 \pm 1,12)$ %; у Буцацькому – $(10,7 \pm 1,18)$ %; у Чортківському – $(10,3 \pm 0,86)$ %; у Заліщицькому – $(10,65 \pm 1,4)$ %; у Монастириському – $(12,95 \pm 0,23)$ % відповідно. Ті пацієнти, які отримували хумодар Р з хумодаром В мали середнє значення глікованого гемоглобіну у м. Тернополі $(9,2 \pm 1,12)$ %; у Козівському районі – $(8,64 \pm 2,38)$ %; у Бережанському – $(9,06 \pm 1,98)$ %; у Підволочиському – $(10,82 \pm 3,89)$ %; у Збараському – $(8,2 \pm 1,8)$ %; у Тереховлянському – $(10,7 \pm 3,9)$ %; у Буцацькому – $(11,4 \pm 1,8)$ %; у Чортківському – $(10,09 \pm 2,91)$ %; у Заліщицькому – $(12,8 \pm 0,31)$ %; у Монастириському – $(12,04 \pm 1,96)$ % відповідно.

Рівень глікованого гемоглобіну у пацієнтів, які страждали від цукрового діабету I або II типу і отримували фармасулін Н та фармасулін ННР, коливався

в межах від 8,0 % до 11,8 %. Так у м. Тернополі рівень HbA1c становив $(8,0 \pm 1,98)$ %; у Козівському районі $(8,39 \pm 1,71)$ %; у Бережанському $(9,18 \pm 1,97)$ %; у Підволочиському – $(10,5 \pm 2,86)$ %; у Збараському – $(10,04 \pm 4,16)$ %; у Тереховлянському районі хворих, які отримували б фармасулін Н та фармасулін ННР обстежено не було; у Буцацькому – $(10,7 \pm 2,28)$ %; у Чортківському – $(11,8 \pm 2,93)$ %; у Заліщицькому – $(10,2 \pm 0,4)$ %; у Монастириському – $(11,8 \pm 2,83)$ % відповідно.

На жаль, не дуже втішними виявився показник HbA1c і у пацієнтів, які знаходились на аналогах інсуліну. Серед обстежуваних цей показник становив у м. Тернополі $(10,97 \pm 1,58)$ %; у Козівському районі – $(9,1 \pm 0,1)$ %; у Бережанському – $(8,16 \pm 1,02)$ %; у Збараському – $(8,1 \pm 0,1)$ %; у Тереховлянському – $(11,1 \pm 0,92)$ %; у Чортківському – $(10,4 \pm 1,86)$ %; у Монастириському – $(12,2 \pm 1,83)$ %. У Підволочиському, Буцацькому, Заліщицькому районах не було обстежено пацієнтів, які б отримували аналоги інсулінів.

Середній показник HbA1c у Тернопільській області залежно від виду інсуліну наведено на рисунку 3.

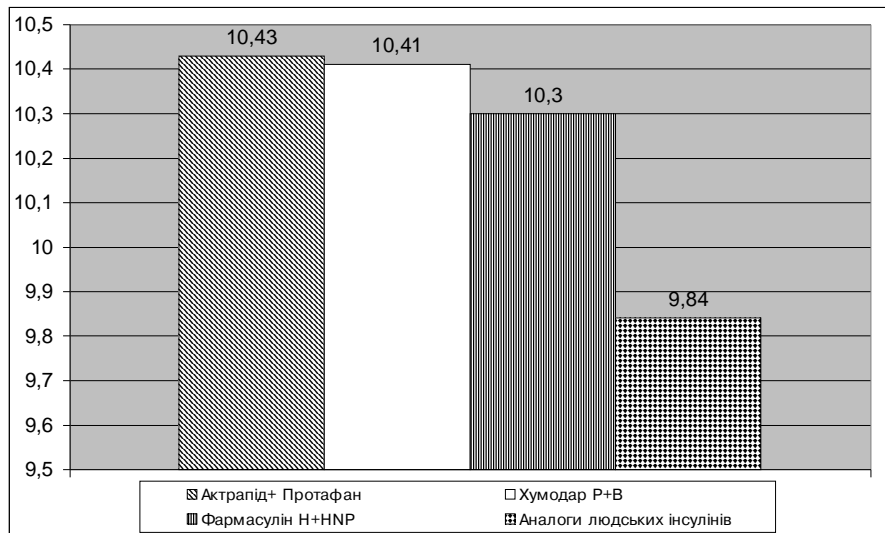


Рис. 3. Середній показник HbA1c у Тернопільській області

ВИСНОВКИ

1. Середній рівень глікованого гемоглобіну у Тернопільській області склав 10,2 %.
2. Компенсованими виявилися 4,65 % хворих, субкомпенсованими – 15,11 %, некомпенсованими – 80,83 % пацієнтів відповідно.
3. Найкращий рівень компенсації досягнуто у пацієнтів за аналогами людських інсулінів, проте кількість некомпенсованих хворих цієї категорії склала 65 %.
4. Найкращий рівень компенсації цукрового діабету виявлено у Бережанському районі, де середній рівень глікованого гемоглобіну становив $(8,81 \pm 0,26)$ %.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи

большим сахарным диабетом // Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – Медицина, 2007. – 112 с.

2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремникова В.М. Новые аспекты действия глимепирида у больных сахарным диабетом 2-го типа // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2010. – № 2(26). – С. 45–52.

3. Эндокринология / За ред. проф. П.М. Боднара. – К.: Здоров'я, 2002. – 512 с.

4. Тронько Н.Д., Ефимов А.С., Ткач С.Н. Пероральные сахароснижающие препараты и тактика их применения. – Киев, 2002. – 110 с.

5. Власенко М.В. Сучасні аспекти корекції гіперглікемії у хворих на цукровий діабет 2-го типу // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2010. – 2 (26). – С. 24–34.

6. ADVANCE collaborative group. NEJM, published June 12th, 2008. N Engl J Med. -2008; 358:2560-72.

Отримано 01.11.10

КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ СИНДРОМОГЕНЕЗУ ПАРАНОЇДНОЇ ШИЗОФРЕНІЇ КОМОРБІДНОЇ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ СИНДРОМОГЕНЕЗУ ПАРАНОЇДНОЇ ШИЗОФРЕНІЇ КОМОРБІДНОЇ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ – У статті висвітлено результати клініко-психопатологічного, катамнестичного та експериментально-психологічного дослідження особливостей клінічної картини параноїдної шизофренії, що перебігає із супутньою патологією серцево-судинної системи. Досліджено та обґрунтовано механізми, за якими реалізується утворення синдрому параноїдної шизофренії у період екзацерації захворювання та на етапі формування ремісії. В результаті дослідження виділено типи клінічної синдромологічної коморбідності при поєднанні параноїдної шизофренії та коморбідної серцево-судинної патології.

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИНДРОМОГЕНЕЗА ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ КОМОРБИДНОЙ С ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ – В статье высветлено результаты клинико-психопатологического, катамнестического и экспериментально-психологического исследования особенностей клинической картины параноидной шизофрении, что протекает с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы. Исследовано и обосновано механизмы, по которым реализуется образование синдрома параноидной шизофрении в период экзацерации заболевания и на этапе формирования ремиссии. В результате исследования выделено типы клинической синдромологической коморбидности в сочетании параноидной шизофрении и коморбидной сердечно-сосудистой патологии.

CLINICAL ASPECTS OF SYNDROMOGENESIS OF PARANOID SCHIZOPHRENIA COMORBID WITH PATHOLOGY OF CARDIOVASCULAR SYSTEM – The results of clinical-psychopathological, catamnestic and experimentally psychological research of clinical presentation of paranoid schizophrenia which flows with concomitant pathology of the cardiovascular system have been presented in the article. Mechanisms of syndromogenesis of paranoid schizophrenia in the period of exacerbation of disease and on the stage of forming of remission have been investigated. As a result of research types of clinical syndromological comorbidity in combination of paranoid schizophrenia with cardiovascular pathology have been distinguished.

Ключові слова: параноїдна форма шизофренії, синдромогенез шизофренії, коморбідність.

Ключевые слова: параноидная форма шизофрении, синдромогенез шизофрении, коморбидность.

Key words: paranoid form of schizophrenia, syndromogenesis of schizophrenia, comorbidity.

ВСТУП У пацієнтів, що страждають від шизофренії, відмічається підвищена смертність та скорочення тривалості життя на 20 % порівняно із загальним населенням [7]. Основним фактором підвищеної смертності серед даного контингенту пацієнтів є супутні соматичні захворювання [7, 8], а провідне місце серед причин смертності займають захворювання серцево-судинної системи [6, 8, 9]. У пацієнтів, що страждають від шизофренії, смертність від серцево-судинної патології вдвічі більша, ніж в загальній популяції [6, 9]. Ризик летального результату при серцево-судинній патології зростає у пацієнтів із шизофренією чолові-

чої статі в 4,7 раза і в 2,7 раза у жінок [6]. У хворих на шизофренію частіше, ніж у осіб без психічної патології, спостерігалися гостра недостатність кровообігу, рання постінфарктна стенокардія, хронічна аневризма лівого шлуночка [4, 5]. Також описано специфічну фенотіазинову кардіоміопатію у пацієнтів, що тривало приймають антипсихотики фенотіазинового ряду [1].

Хворі на шизофренію, внаслідок їх психопатологічного стану, не до кінця усвідомлюють переваги здорового способу та його значення життя для їх соматичного та психічного благополуччя і майбутнього здоров'я. Зокрема поширеність таких важливих чинників ризику серцево-судинних захворювань, як діабет і ожиріння, у пацієнтів із шизофренією у 1,5-3,5 раза вище, ніж серед загальної популяції [10], куріння – 75 % порівняно з 25 % серед загального населення, дисліпідемії, інсулінорезистентності, гіпертензії, гіпокінетичного способу життя і дієти з великим вмістом жирів і малим насиченням клітковиною [11]. Незважаючи на те, що більшість цих чинників ризику може бути усунена, пацієнти з тяжкими психічними розладами практично не можуть скористатися останніми досягненнями в області лікування та профілактики серцево-судинних захворювань і у них не спостерігається зниження смертності від соматичних захворювань, як серед загальної популяції [8, 9, 11] (наприклад, при коморбідній шизофренії артеріальної гіпертензії частка пацієнтів, що не отримують гіпотензивну терапію, зростає до 62,4 %, а при гіперліпідемії терапію статинами не призначають більшості – 89,4 % пацієнтів [6]). Через наявне супутнє соматичне захворювання 30-50 % пацієнтів зовсім не приймають психотропних препаратів або приймають їх у знижених дозах, 55 % пацієнтів порушують терапевтичний режим через 3 місяці після виписки [9].

Хворі на шизофренію частіше, ніж пацієнти з іншими психічними розладами виявляють ознаки патологічної поведінки в соматичній хворобі; нерідко, навіть при ургентних станах не пред'являють жодних скарг або навіть відмовляються від медичної допомоги [2, 4, 5].

Метою дослідження стало на основі комплексного аналізу клініко-психопатологічних, експериментально-психологічних, соціально-демографічних характеристик хворих дослідити закономірності синдромоутворення при параноїдній формі шизофренії у період екзацерації та коморбідній патології серцево-судинної системи, а також дослідити вплив соматичного захворювання на особливості становлення ремісії серед даного контингенту пацієнтів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для реалізації мети дослідження на базі Тернопільської обласної клінічної комунальної психоневрологічної лікарні за період 2008-2010 рр. обстежили 63 стаціонарних пацієнтів, що лікувалися із діагнозом: "Шизофренія, параноїдна форма".

Пацієнтів було поділено на 2 групи. В I групу ввійшли 31 пацієнт, з них 14 чоловіків (43,75 %), 17 жінок (56,25 %), середній вік пацієнтів 48,52 років (від 35 до 66 років) з діагнозом параноїдної шизофренії і коморбідними захворюваннями серцево-судинної системи (середня тривалість захворювання на шизофре-

нію – 17,9 років, від 7 до 44 років). У 16 пацієнтів (51,61 %) відмічали обтяжену спадковість по серцево-судинній патології.

Нозологічний розподіл пацієнтів, що страждають від шизофренії з коморбідною патологією серцево-судинної системи представлено в таблиці 1.

Таблиця 1. Нозологічний розподіл пацієнтів

Коморбідна шизофренія, кардіологічна патологія	Абсолютна кількість пацієнтів	Відносна кількість пацієнтів, %
Ішемічна хвороба серця, атеросклеротичний кардіосклероз	11	34,4
Ішемічна хвороба серця, постінфарктний кардіосклероз	3	9,4
Гіпертонічна хвороба	4	12,5
Нейроциркуляторна вегето-судинна дистонія	3	9,4
Дисметаболическа кардіоміопатія	8	25
Порушення серцевого ритму	2	6,3

II контрольна група – 32 пацієнтів, з них 16 чоловіків (50 %), 16 жінок (50 %), середній вік пацієнтів 32 роки (від 23 до 53 років) із діагнозом параноїдної шизофренії без соматичної коморбідності. Середня тривалість захворювання на шизофренію – 10,66 роки (від 2 до 28 років).

Методи дослідження: клініко-психопатологічний, соціально-демографічний, експериментально-психологічний, клініко-катамнестичний. Пацієнтів оглядали двічі: в період загострення шизофренії при госпіталізації та через місяць стаціонарного лікування на етапі формування ремісії. У доповнення клініко-психопатологічного обстеження використовували психометричні шкали HAMD для оцінки депресії та PANSS; всім пацієнтам проводили експериментально-психологічне обстеження: дослідження мислительних операцій, проективна методика піктограм за Херсонським (Л.С. Виготський, Б.Г. Херсонський, 1982), з вирахуванням факторів абстрактності, індивідуальної значимості, частоти вибору, адекватності, опитувальник для оцінки реактивної та особистісної тривожності Спілбергера-Ханіна, опитувальник якості життя "SF-36 Health Status Survey".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У пацієнтів I групи при клініко-психопатологічному обстеженні у період загострення шизофренії традиційно найчастіше спостерігався галюцинаторно-параноїдний синдром (70,97 %). У 12,90 % пацієнтів спостерігали специфічну тематику параноїдного синдрому у вигляді маячення вагітності. Також було відмічено синдроми порушеної афективності у вигляді тривожного (9,68 %), депресивного (19,35 %) та маніакаль-

ного (9,68 %) синдромів психотичного реєстру із маяченням голотимного змісту (маячення величі, винахідництва, особливого значення при маніакальному та маячення малоцінності, гріховності, непотрібності, покинутості, іпохондричності при депресивному синдромі). Також часто мали місце синдроми спотворення вольової сфери у вигляді як гіперактивності (психомоторне збудження з активним негативізмом (25,81 %) та агресивністю (16,13 %), гебефреноподібні стани), так і ступорозні (12,90 %) та субступорозні (12,90 %) стани з аутизмом (19,35 %), ідеаторною та моторною загальмованістю.

У пацієнтів контрольної групи у фазі загострення у 71,58 % випадків спостерігався галюцинаторно-параноїдний синдром. Крім того часто спостерігалися наступні синдроми: тривожний (25 %), емоційної неадекватності (18,75 %), аутопсихічної деперсоналізації (21,88 %), синдром порушення мислення (18,75 %), психомоторного збудження (25 %).

При психометричному дослідженні за шкалою оцінки позитивних та негативних симптомів шизофренії PANNS виявлено, що у період загострення в пацієнтів I групи відмічали більшу (34,41 бала) порівняно з контрольною групою (30,5 бала) оцінку за підшкалою позитивної симптоматики, при майже однакових значеннях за підшкалами негативної симптоматики та загальнопсихопатологічних симптомів. Загальна оцінка за шкалою PANNS у період загострення була нижчою порівняно з контрольною групою (122,8 бала – загальна оцінка у пацієнтів контрольної групи, 107,58 бала у пацієнтів з супутньою кардіологічною патологією (табл. 2).

Таблиця 2. Порівняльні результати обстеження за шкалою PANNS

	Фаза загострення		Фаза затихаючого загострення (становлення ремісії)	
	контрольна група	пацієнти з кардіологічною патологією	контрольна група	пацієнти з кардіологічною патологією
Позитивні симптоми	30,5	34,41	23,65	18,29
Негативні симптоми	31,55	30,59	31,2	28,35
Загальні симптоми	58,1	59,12	43,25	50,71
Загальна оцінка	122,8	107,58	105,9	97,35

У фазі формування ремісії для пацієнтів I групи були характерними афективні психопатологічні синдроми: гіпоманіакальний (6,45 %), афективної не-

стійкості (12,90 %), дисфоричності (16,13 %), тривожний (12,90 %), депресивний (12,90 %). Також відмічали синдроми порушення когнітивної сфери у вигляді

порушення оперативної частини мислительної діяльності, зниженого абстрагування, когнітивної недостатності (19,35 %), якісних порушень мислення (19,35 %).

Для пацієнтів контрольної групи у фазі формування ремісії були характерні наступні синдроми: окрім апато-абулічного синдрому, який спостерігався у 51,16 % пацієнтів, також мали місце депресивний (12,5 %), галюцинаторний (12,5 %), синдром порушення мислення (21,88 %) та когнітивної недостатності (12,5 %), стереотипних пар апраксії (9,57 %).

У період формування ремісії при оцінці за шкалою PANNS виявлено, що у пацієнтів контрольної групи відмічали вищу загальну оцінку та оцінку за підшкалами позитивної і негативної симптоматики, ніж у пацієнтів із супутньою кардіологічною патологією, проте оцінка загальних психопатологічних симптомів була вищою у пацієнтів із коморбідними захворюваннями серцево-судинної системи. Також у пацієнтів з супутньою кардіологічною патологією відмічали кращу редукцію позитивної психотичної симптоматики (на 22,46 % у пацієнтів контрольної групи, на 46,85 % у пацієнтів із супутньою кардіологічною патологією), що може свідчити про вищу терапевтичну чутливість до антипсихотиків.

За шкалою Гамільтона для оцінки симптомів депресії виявлено, що у фазі екзацербції шизофренії депресивну симптоматику тяжкого ступеня вираженості відмічали у 32,26 % пацієнтів із кардіологічною патологією і у 15 % пацієнтів контрольної групи. У фазі формування ремісії, навпаки, тяжкий депресивний синдром у пацієнтів контрольної групи спостерігали у 25 % випадків, і у 9,68 % пацієнтів із супутніми захворюваннями серцево-судинної системи.

За результатами експериментально-психологічного обстеження за Херсонським (методикою піктограм) виявлено, що у пацієнтів контрольної групи у фазі загострення коефіцієнт відтворення був вищим (0,6), ніж у пацієнтів I групи (0,4), що свідчить про більшу цілеспрямованість мислительних процесів, вищу ефективність абстрагування, більшу осмисленість діяльності. При оцінці фактора абстрактності з'ясовано, що у пацієнтів контрольної групи виявлено більшу кількість конкретних образів (56 %), що свідчить про глибший ступінь загального когнітивного зниження із зниженням абстрактності та дедуктивного мислення. При оцінці фактора індивідуальної значимості виявлено, що у пацієнтів I групи відмічали меншу кількість формальних образів та більшу – індивідуально значимих, що свідчить про більшу включеність емоційних процесів у мотивації діяльності та в тематиці психопатологічних переживань. При оцінці фактора адекватності виявлено більшу кількість адекватних образів, що корелює із вищим коефіцієнтом відтворення у пацієнтів I групи. Більша кількість випадків спонтанних пояснень, очікування підтримки зі сторони та самокритики у пацієнтів I групи свідчили про депресивні емоційні порушення.

У результаті дослідження виділено наступні механізми синдромогенезу при коморбідності параноїдної шизофренії та кардіологічної патології:

1) переважно соціально-зумовлений тип – пов'язаний із соціальними, культуральними факторами, так званою соціальною атрибуцією ролі хворого. Синдро-

могенез за даним типом реалізується у пацієнтів при достатньо збереженому рівні соціальної компетентності, особистісної цілісності, при задовільному соціальному орієнтуванні та функціонуванні. Даний тип спостерігався у 21 % пацієнтів із коморбідною серцево-судинною патологією;

2) психопатологічно – зумовлений тип (феноменологічний) – зумовлений наявними психопатологічними симптомами параноїдної шизофренії як позитивного, так і негативного спектра. Синдромоутворення за даним типом визначається актуальними ендогенними патологічними симптомами, через призму яких сприймається об'єктивність супутнього соматичного захворювання. Даний тип спостерігався у 59 % пацієнтів I групи;

3) соматобіологічний тип – зумовлений патоанатомічними, ноцицептивними (патофізіологічними) змінами в організмі, які достатньо виразно відрізняються від попереднього соматопсихічного досвіду особистості і впливають на особистісне реагування на наявність соматичного захворювання, а також впливають на формування фабули параноїдних утворень, емоційні синдроми тощо. Даний тип спостерігався у 20 % пацієнтів.

ВИСНОВКИ 1. Загострення шизофренії у пацієнтів із супутньою кардіологічною патологією супроводжується більш вираженою продуктивною психотичною симптоматикою порівняно з пацієнтами без соматичної коморбідності.

2. У пацієнтів із супутньою кардіологічною патологією в фазі загострення шизофренії характерним є глибше ураження когнітивних процесів, в результаті чого має місце менша осмисленість діяльності та виражені поведінкові девіації.

3. На етапі формування ремісії для клініки параноїдної шизофренії із супутньою патологією серцево-судинної системи характерне формування синдромів порушеної ефективності.

4. Синдромогенез параноїдної шизофренії при супутній кардіологічній патології найчастіше реалізується за психопатологічно - зумовленим типом.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ Дані висновки свідчать про синдромологічний патоморфоз параноїдної шизофренії при приєднанні супутнього захворювання серцево-судинної системи і є проміжним кроком до розширення уявлень про вплив соматичних захворювань різних систем організму на синдромологічну реалізацію параноїдної шизофренії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Волков В.П. Фенотиазиновая дилатационная кардиомиопатия: некоторые аспекты клиники и морфологии. – Клиническая медицина. – 2009. – № 8. – С. 13–17.
2. Бурлаков А.В. Психозы послеоперационного периода вмешательства на открытом сердце (аспекты клиники и терапии) // Психиатрия. – 2005. – № 3. – С. 45–51.
3. Вильянов В.Б., Цыганков Б.Д. Некоторые современные особенности динамики синдромогенеза у больных параноидной шизофренией // Российский психиатрический журнал. – 2005. – № 3. – С. 15–19.
4. Ильина Н.А., Бурлаков А.В. Шизофренические нозогенные реакции у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Аспекты типологии и предикции // Психиатрия. – 2005. – № 1. – С. 7–16.

5. Смулевич А.Б., Бробижев М.А., Иванов С.А. Шизофрения и расстройства шизофренического спектра в соматическом стационаре // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2002. – № 7. – С. 9–13.

6. Hennekens C.H. Increasing global burden of cardiovascular disease in general populations and patients with schizophrenia / Hennekens C.H. // J. Clin. Psychiatry. 2007. – Vol. 68, (suppl. 4). – P. 4–7.

7. Saha S. A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time? / Saha S., Chant D., McGrath J. // Arch. Gen. Psychiatry. – 2007. – Vol. 64. – P. 1123–1131.

8. Morbidity and Mortality in People With Serious Mental Illness: Technical Report. National Association of State Mental Health Program Directors (NASMHPD) / [Parks J., Svendsen D., Singer P.

et al.] Medical Directors Council. October 2006. Available at: <http://www.nasmhpd.org/publications.ctm#rechpap>. Accessibility verified February 26, 2008.

9. Hennekens C.H. Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease / [Hennekens C.H., Hennekens A.R., Hollar D. et al.] // An. Heart. J. – 2005. – Vol. 150. – P. 1115–1121.

10. Type 2 diabetes among persons with schizophrenia and other psychotic disorders in a general population survey / [Suvisaari J., Perala J., Saarni S.I. et al.] / Suvisaari J, Perala J, Saarni SI et al. [published online ahead of print November 7, 2007] // Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. doi: 10.1007/s00406-007-0762-y.

11. The unhealthy lifestyle of people with schizophrenia / [Brown S., Birtwistle J., Roe L. et al.] // Psychol. Med. – 1999. – Vol. 29. – P. 697–701.

Отримано 05.11.10

УДК 616.37-002-036.12-085.35[-036.8]

© В.В. Шманько, І.В. Мерецька, О.В. Шманько, Л.М. Келічава, І.В. Бородайко
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського**КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ І БЕЗПЕКА ЗАМІСНОЇ ФЕРМЕНТНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ**

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ І БЕЗПЕКА ЗАМІСНОЇ ФЕРМЕНТНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ – Вивчено ефективність і безпеку замісної ферментної терапії у хворих на хронічний панкреатит на основі клінічного, лабораторного та інструментального обстежень. Показано, що включення до комбінованої фармакотерапії препарату “Ерміталь” зменшує вираженість симптомів захворювання, покращує функцію підшлункової залози і є безпечним.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ФЕРМЕНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ – Изучено эффективность и безопасность заместительной ферментной терапии у больных хроническим панкреатитом на основании клинического, лабораторного и инструментального обследований. Показано, что включение в комбинированную фармакотерапию препарата “Эрмиталь” уменьшает выраженность симптомов заболевания, улучшает функцию поджелудочной железы и является безопасным.

CLINICAL EFFICACY AND SAFETY OF SUBSTITUTIONAL ENZYME THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS – Efficacy and safety of substitutional enzyme therapy in patients with chronic pancreatitis based on clinical, laboratory and instrumental examinations data have been studied. It has been showed that using of Ermital in complex treatment is safe diminishes symptoms of disease and improves pancreas function.

Ключові слова: панкреатит, терапія, ерміталь.

Ключевые слова: панкреатит, терапия, эрмиталь.

Key words: pancreatitis, therapy, ermital.

ВСТУП За останні 30 років спостерігається збільшення кількості хворих на хронічний панкреатит (ХП) у 2 рази. Частота захворювання серед населення різних країн сьогодні коливається у межах від 0,2 до 0,68 %, а у структурі захворюваності органів травлення складає 5,1–9 %. Таким чином, простежується чітка тенденція до зростання захворюваності на ХП [2]. Слід зазначити, що ранні ускладнення ХП виявляються у 30 % випадків, а пізні – у 70–85 %. Важливим є той факт, що сьогодні хворобу діагностують у молодшому віці, про що свідчить вік пацієнтів, який зменшився з 50 років до 39, серед хворих на 30 % збільшилась частка жінок. Незважаючи на певні успіхи у діагностиці та лікуванні ХП, протягом 10 років помирає 30 % хворих, 20 років – 50 %, первинна інвалідизація досягає 15 % [1]. Тому дана проблема є актуальною як з медичної, так і соціальної сторони і вказує на необхідність вивчення методів ранньої діагностики і активного та безпечного лікування ХП.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Відомо, що ферментопродукуюча функція підшлункової залози при ХП порушується у першу чергу. Це призводить до зменшення виділення панкреатичних ферментів, що сприяє розвитку певних розладів травлення, а саме перетравлювання жирів. У більшості випадків розвиток ХП змовлений хронічним вживанням алкоголю або пов'язано з патологією жовчовивідних шляхів. Морфологіч-

но характеризується пошкодженням ацинусів, розвитком склерозу і кальцифікації паренхіми [8].

Зовнішньосекреторна недостатність органа виникає у випадку втрати 90 % його секреторних можливостей. Клінічні прояви ліпазної недостатності з'являються швидше, ніж зниження амілазної і протеазної активності. Це пов'язано з більшою інактивацією ліпази в кишечнику, через зниження продукції бікарбонатів і ацидифікації вмісту верхніх відділів дванадцятипалої кишки, при якому порушується емульгація жиру. Тому препарати панкреатичних ферментів є базовими у лікуванні ХП і відіграють роль замісної терапії [4, 5]. Проте деякі аспекти застосування ферментних препаратів, особливо сучасних, для лікування болю і проявів зовнішньосекреторної недостатності залишаються дискусійними і потребують детального вивчення. У ряді випадків, не дивлячись на їх призначення в адекватних дозах, у хворих зберігаються проноси з стеатореєю [7], що мабуть зумовлено інактивацією ліпази соляною кислотою або протеазами, які містяться у ферментному препараті, невідповідністю між пасажом їжі зі шлунка і активацією прийнятих ферментів. Сьогодні на фармацевтичному ринку є безліч ферментних препаратів, основним компонентом яких є панкреатин, переважно тваринного походження як в чистому вигляді, так і у поєднанні з жовчними кислотами, амінокислотами, диметиконом, адсорбентами. Проте найбільш універсальними є препарати, які містять тільки панкреатичні ферменти та у лікарській формі, що дозволяє досягти найповнішої доставки препарату до місця дії (тонка кишка) [3, 6]. Тому, нашу увагу привернув новий ферментний препарат “Ерміталь” фірми “GRUNENTHAL”, який містить стандартний високоактивний панкреатин, отриманий з підшлункової залози свині. Завдяки ентросолюбильній оболонці ферменти захищені від інактивації в кислому середовищі шлунка і вивільняються лише у дванадцятипалій кишці. Ферментний препарат у мікротаблетованій формі в своєму збалансованому складі має ліпазу з активністю 10000 ОД, амілазу – 9000 ОД і протеазу – 500 ОД, а також інший склад відповідно до ліпази – 25000 ОД, амілази – 22500 ОД, протеази – 1250 ОД. Для замісної ферментної терапії доступний препарат з активністю ліпази 36000 ОД, амілази – 18000 ОД і протеази – 1200 ОД.

Метою дослідження стало вивчення ефективності і безпеки застосування препарату “Ерміталь” в якості замісної ферментної терапії зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози і для зменшення болювого синдрому у хворих на хронічний панкреатит.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У дослідження були включені хворі на хронічний панкреатит алкогольної і біліарної етіології з синдромами абдомінального болю і диспепсичними розладами. Діагноз хронічного панкреатиту встановлювали

на основі анамнезу, характерної клінічної картини, лабораторних результатів і даних УЗД органів черевної порожнини, езофагогастроуденоскопії. З дослідження виключались хворі з супутніми пептичною виразкою шлунка і дванадцятипалої кишки, пухлинними захворюваннями, ускладненнями хронічного панкреатиту, гострим панкреатитом, нирковою і вираженою серцевою недостатністю. Всього обстежено 27 хворих у віці 36–65 років, серед них – 12 чоловіків і 15 жінок. Схема дослідження включала комплекс клініко-лабораторних та інструментальних досліджень згідно з протоколом МОЗ України для даної патології. Провідні клінічні симптоми оцінювали за чотирибальною шкалою: 0 – відсутність симптому, 1 – незначно виражений, 2 – помірно, 3 – сильно, 4 – дуже сильно. Всі хворі отримували стандартну схему терапії, яка включала 1 капсулу ерміталю 25000 ОД під час кожного прийому їжі, не розжовуючи і запиваючи великою кількістю рідини протягом 21 дня. Контрольні дослідження проводили до призначення препарату, через 10 днів прийому і після закінчення курсу ферментотерапії.

Ефективність препарату визначали на основі суб'єктивної оцінки проявів основних клінічних симптомів, лабораторних показників і даних УЗД. Під час проведення дослідження у хворих реєстрували небажані реакції лікування.

Результати проведених досліджень показали, що ерміталь позитивно впливав на динаміку основних клінічних симптомів у обстежених пацієнтів. Так, через 10 днів від початку лікування помірні болі у верхніх відділах живота відмічали 19 хворих або 70,4 %, а незначні – 8 (29,6 %). Після 21-денного лікування у 22 пацієнтів біль зник, що склав 81,5 %, проте у 5 (18,5 %) хворих незначний біль зберігався. Що стосується болючості при пальпації живота, ми встановили наявність помірної болючості через 10 днів у 8 (29,6 %), хворих у 14 (51,9 %) вона була незначною і у 5 (18,5 %) пацієнтів її не було. Застосування ферментного препарату протягом 21 дня сприяло зникненню болю у животі при пальпації в 24 пацієнтів (88,9 %) і лише у 3 (11,9 %) він був незначної інтенсивності. Позитивні зміни спостерігались і при оцінці диспепсичних розладів. Зокрема, прийом препарату призводив до зменшення нудоти у хворих на ХП. Так, через 10 днів у 11 пацієнтів (40,7 %) була незначна нудота, у 1 (3,7 %) – помірна і у 15 (55,6 %) пацієнтів таких скарг не було. Після 21 дня у 26 хворих такий симптом не спостерігався, що склало 96,3 %. На фоні прийому ерміталю незначна відрижка мала місце лише у 2 (7,4 %) хворих, а у інших пацієнтів вона не проявлялась. До 10 дня відмічалось зменшення здуття живота, а найнезначніше спостерігалось у 19 хворих, помірно – у 6, а у 2 його не було.

Після проведеного лікування даний симптом не проявлявся у 20 хворих або у 74 %. Частота і прояви діареї також мали позитивну динаміку у вигляді нормалізації випорожнень до 21 дня в 25 (92,6 %) хворих. При УЗД підшлункової залози було виявлено зменшення її розмірів і щільності. У хворих, які отримували ерміталь, спостерігалась позитивна динаміка зміни копрологічних показників, особливо до третього тижня лікування, що свідчить про покращання зовнішньосекреторної функції підшлункової залози. На фоні терапії ерміталем не виявлено зниження показників амілази в крові і сечі, що вказує на зменшення секреторної активності залози, і опосередковано – на зменшення ступеня активності її запалення. Застосування ферментного препарату протягом 21 дня не призводило до появи небажаних ефектів. Серед 27 хворих на добру переносимість препарату вказали 11, а на відмінну – 16 пацієнтів. Випадків припинення лікування ерміталем внаслідок розвитку побічних ефектів не було.

ВИСНОВОК Проведені дослідження і отримані результати показали, що ферментний препарат “Ерміталь” є ефективним і безпечним засобом для проведення замісної ферментотерапії хворих на ХП, який супроводжується зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабак О.Я., Колесникова Е.В. Опыт применения препарата “Панзинорм форте-Н” у больных хроническим панкреатитом с экзокринной недостаточностью // *Новости медицины и фармации.* – 2007. – № 16 (222). – С. 10–11.
2. Козачок М.Н., Селюк М.Н. Роль заместительной терапии внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы в лечении пациентов с нарушением углеводного обмена // *Новости медицины и фармации.* – 2009. – № 17 (291). – С. 6–7.
3. Лапшин А.В. Место креона в терапии ферментными препаратами поджелудочной железы // *Русский Медицинский журнал.* – 2008. – № 2 (8). – С. 1–4.
4. Ткач С.М., Сизоненко А.А. Эффективность и безопасность ферментных препаратов с позиций доказательной медицины // *Новости медицины и фармации.* – 2010. – № 13–14 (333–334). – С. 3–6.
5. Шифрин О.С. Ферментные препараты в лечении внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы // *Consilium Medicum.* – 2008. – № 1 (2). – С. 35–37.
6. Шманько В.В., Мерцька І.В. Клініко-фармакологічні аспекти застосування ферментних препаратів у гастроентерології // *Ліки України.* – 2008. – № 3 (119). – С. 82–84.
7. Atkinson S.N. A comparative study of the enzyme activity acid resistance and dissolution characteristics of four enteric coated microsphere preparations of pancreatin // *Europ. J. Clin. Res.* – 1991. – Vol. 1. – P. 37–45.
8. Layer P., Dimagno E.P. Natural histories of alcoholic and idiopathic chronic pancreatitis // *Pancreas.* – 1996. – Vol. 12. – P. 318–319.

Отримано 29.10.10

АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ДИТЯЧОЇ НЕВРОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ПРОСТОРОВОМУ ТА ЧАСОВОМУ ВИМІРАХ

АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ДИТЯЧОЇ НЕВРОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ПРОСТОРОВОМУ ТА ЧАСОВОМУ ВИМІРАХ – У статті розглянуто шляхи застосування в охороні здоров'я на прикладі показників дитячої неврологічної патології просторового аналізу за допомогою сучасних географічних інформаційних супутникових технологій, базованих на Інтернет-рішеннях, та їх прогнозування у часі.

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ В ПРОСТРАНСТВЕННОМ И ВРЕМЕННОМ ИЗМЕНЕНИИ – В статье рассмотрены пути применения в здравоохранении на примере показателей детской неврологической патологии пространственного анализа с помощью современных географических информационных спутниковых технологий, базированных на Интернет-решениях, и их прогнозирование во времени.

ANALYSIS OF THE INDECES OF CHILDREN'S NEUROLOGICAL PATHOLOGY IN SPATIAL AND TEMPORAL DIMENSIONS – In the article the ways of temporal and spatial analysis application in public health, on the example of children's neurological pathology data, with modern satellite geographical informative technologies based on Internet decisions are considered.

Ключові слова: просторовий аналіз, прогнозування, географічні інформаційні системи, неврологічна патологія, діти.

Ключевые слова: пространственный анализ, прогнозирование, географические информационные системы, неврологическая патология, дети.

Key words: spatial and temporal analysis, geographical information systems, neurological pathology, children.

ВСТУП Широке застосування пестицидів, мінеральних добрив, солей важких металів, нових хімічних сполук, викиди газоподібних поллютантів внаслідок інтенсифікації індустріальних процесів та зростання транспортних потоків зумовлюють підвищення вмісту забруднювачів у повітрі, воді, продуктах харчування [3]. Окрім прямої токсичної дії, негативні екологічні фактори відіграють важливу роль у змінах функціонування регуляторних систем організму людини: нервової, ендокринної, імунної. Не слід нехтувати і дією фізичних факторів – електромагнітним випромінюванням, шумами, вібрацією, які насамперед впливають на нервову систему. Збільшення кількості екологічних факторів, в першу чергу, впливає на дитячу популяцію, а відхилення у стані здоров'я дітей часто залишають свої наслідки впродовж усього наступного життя [3, 6].

Для виявлення взаємозв'язків між здоров'ям та екологічними факторами широко використовують епідеміологічні дослідження. Популяція ризику, просторові та часові виміри медико-статистичної інформації є складовими трьох основних підвалів сучасної епідеміології [3, 4]. В охороні здоров'я статистичні дані переважно структуруються в межах адміністративної одиниці (міста, району, села) і не носять персонального характеру. При цьому майже ніколи не використовують географічні чи топографічні карти та прив'язка до них персональних медичних даних пацієнтів. В той

же час, створення супутникових систем точної навігації та розробка фотографічних карт привели до широкого застосування навігаторів та приладів географічного позиціонування. Карти і поєднаний з ними аналітичний інструмент (комп'ютерна програма) створюють географічну інформаційну систему (ГІС) і можуть бути дуже корисними для науково обґрунтованої обробки зібраних даних із визначеного місця [1, 2].

Науковці, які одними з перших використовували картографічне програмне забезпечення для аналізу медико-демографічних даних прийшли до висновку, що в охороні здоров'я воно є високоефективним [5]. В нашій країні проблеми із залученням ГІС в процесі ухвалення рішень в межах закладів та органів охорони здоров'я, пов'язані із відсутністю фінансових ресурсів для придбання програмного забезпечення та відсутністю фахівців, які б надали можливість нефактивним адміністраторам використовувати такі інструменти.

Метою роботи стало вивчення можливості застосування просторового та часового прогностичного аналізу для даних медико-демографічної статистики Чернівецької області.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для досягнення поставленої мети було проаналізовано дані медико-демографічної статистики та результати власного дослідження на основі анкетування неврологічної служби Чернівецької області. Супутникові фотографії та картографічні дані використовували із відкритих Інтернет-джерел: пошукових систем Яндекс та Google. Позиціонування точок земної поверхні виконували за допомогою навігатора iXtone GP35d та карт iGO 8.3 у градусах за кутовими показниками – північною широтою та східною довготою. Статистичну обробку результатів проводили за стандартними методами варіаційної статистики та кореляційного аналізу із використанням пакету комп'ютерних програм Statistica 6.0 for Windows та QuattroPro 12.0 for Windows. Вірогідність різниці оцінювали за критерієм Стьюдента – $p < 0,05$. Вивчення тренду та прогнозування у часі виконували на основі експонентного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При вивченні неврологічної захворюваності (поширеності) у дітей у межах області було встановлено значний розкид рівня у різних районах та невеликий загальний підйом в середньому по області в 2007-2008 рр. Цифрові табличні дані не мають необхідної наочності, а річні коливання показників перешкоджають виявленню закономірностей та встановленню тих територій, на які слід звернути увагу управлінцям (табл. 1).

Ми вивчили можливість практичного використання різних варіантів просторового і часового аналізу та унаочнювання медикостатистичних даних. Обробка річних показників та формування на їх основі графічних відповідників сприяють виявленню певних особливостей статистичної інформації. Для ГІС-аналізу за одиницю відображення було взято територію окре-

Таблиця 1. Поширеність хвороб нервової системи дітей у сільських районах Чернівецької області (2007-2008 рр.)

№ п/п	Назва районів	Поширеність (на 1000 дітей)	
		2007	2008
1	Вижницький	60,06	54,36
2	Герцаївський	27,61	45,39
3	Глибоцький	50,45	46,76
4	Заставнівський	68,74	76,69
5	Кельменецький	74,00	69,89
6	Кіцманський	68,17	63,47
7	Новоселицький	79,53	79,38
8	Путильський	40,21	42,09
9	Сокирянський	61,49	52,32
10	Сторожинецький	42,81	45,72
11	Хотинський	62,77	62,16
	Чернівецька область	58,48	59,04

мих районів області та м. Чернівці. Показники поширеності за два роки усереднювалися і агреговані дані наносили на карту області (рис. 1).

Графічні дані демонструють значну різницю між рівнинною сільськогосподарською частиною області та підгірною лісовою частиною. В першій зоні поширеність дитячої неврологічної патології склала $67,6 \pm 2,3$, в другій – $45,5 \pm 2,8$ ($p < 0,05$). В краї наявні два типи рельєфу: гірський – в Карпатах і рівнинний – у Прутсько-Дністровському межиріччі, де переважають сільськогосподарські угіддя, загальна площа яких становить 58,4 % від території області, та де проходять основні транспортні шляхи. Тому, можна вважати, що просторовий розподіл захворюваності співпадає із просторовим розподілом екологічної експозиції. Така закономірність може бути

наслідком ґрунтів та вод рівнинної частини області мінеральними добривами та пестицидами, а з іншого – викидом у атмосферне повітря шкідливих речовин. Щорічний об'єм викидів у Чернівецькій області коливається у межах 32-36 т, серед яких переважну частку мають викиди пересувних джерел (28-30 т).

Аналіз у часі дає можливість визначити загальну динаміку та тренд процесів. Хоча таблиця з дворічними даними (табл. 1) демонструє в половині районів області зниження захворюваності (6 з 11), статистичні показники за більш тривалий період вказують на протилежне. В цілому по області тренд за п'ятирічними даними (2004-2008 рр.) та прогнозування на основі експонентного аналізу на 3 роки вказують на загрозу подальшого зростання неврологічної захворю-



Рис. 1. Поширеність захворювань нервової системи у дітей по районах Чернівецької області (картосхема).

Ці процеси наявні у всіх територіальних субодинаціях, а в окремих районах вони відбуваються швидше. Більш детальний аналіз було проведено в одному з них, із високими показниками захворюваності – Заставнівському. Загальна динаміка та тренд процесів у цьому районі за п'ятирічними даними (2004-2008 рр.) та прогнозування вказують на більш інтенсивне зростання неврологічної захворюваності (рис. 3) з річною інкрементом 1,38 ‰.

У той же час спостерігається нерівномірність розподілу випадків захворювань не тільки між районами, але і в середині окремих районів області. Більш де-

тальний аналіз персоналізованих даних дитячої неврологічної інвалідності проведено в межах Заставнівського району. На зображення поверхні (спутникову фотографію) його території було нанесено персональні дані пацієнтів – кількість випадків у межах населених пунктів (рис. 4). Нерівномірність розподілу є очевидною – можна виділити окремий кластер, який охоплює трикутник між м. Заставна та двома селами.

Виходячи з наявної інформації і відслідковуючи сучасні тенденції розвитку геоінформаційних систем, можна говорити про широкі можливості застосування цих технологій у сфері охорони здоров'я, намітити

деякі риси майбутніх прикладних географічних інформаційних систем. Поєднання можливостей ГІС, GPS та Інтернету складе могутній напрямок у розвитку епіде-

міологічного аналізу просторової інформації, раціонального планування медичної допомоги та медичних послуг.

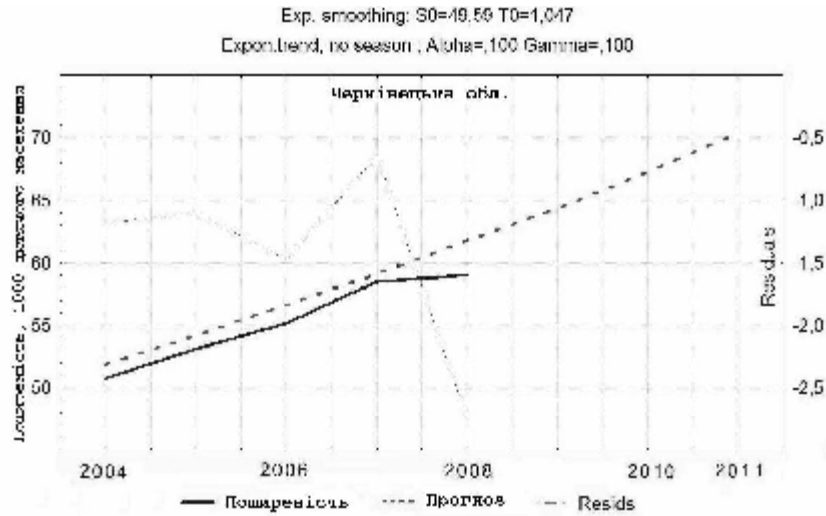


Рис. 2. Прогностичні показники поширеності захворювань нервової системи у дітей Чернівецької області.

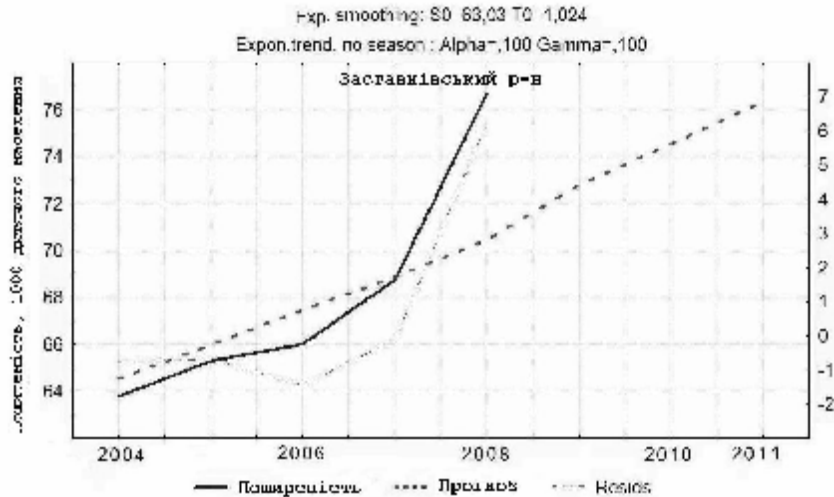


Рис. 3. Прогностичні показники поширеності захворювань нервової системи у дітей Заставнівського району.

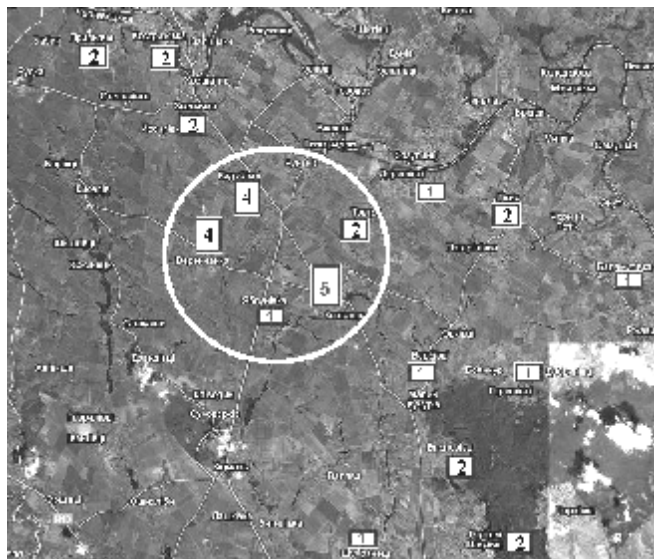


Рис. 4. Просторовий розподіл випадків дитячої неврологічної інвалідності (Заставнівський район) (спутникова фотографія, Google).

ВИСНОВКИ 1. Сучасне комп'ютерне оснащення з доступом до мережі Інтернет дозволяє використовувати ГІС для просторового аналізу медико-статистичних даних.

2. Для ефективного аналізу необхідно забезпечити наявність персональних даних пацієнта про його місце проживання.

3. ГІС створює розширені умови для вивчення впливу екологічних факторів на показники здоров'я населення.

4. Застосування методів прогнозування дозволяє більш точно виділити основні тенденції у медикостатистичних показниках.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Застосування об'єктно-реляційного підходу для вирішення задачі локалізації точки у геоінформаційних базах даних / С.В. Ленков, О.Г. Міхно, В.М. Каменський [та ін.] // Збірник наукових праць Національного технічного університету України "Київський політехнічний інститут". – Київ, 2005. – С. 37-41.

2. Особливості використання вітчизняних цифрових карт у сучасних географічних інформаційних системах / П.П. Кулябко, О.Г. Міхно, В.О. Осипа [та ін.] // Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка. – 2003. – № 7. – С. 176-179.

3. Faggiano L. Patterning ecological risk of pesticide contamination at the river basin scale / L. Faggiano, D. de Zwart, E. Garcna-Berthou // Total Environ. – 2010. – Vol. 408, № 11. – P. 2319-2326.

4. Dredger S. M. Using participatory design to develop (public) health decision support systems through GIS / S. M. Dredger, A. Kothari, J. Morrison // International Journal of Health Geographics. – 2007. – Vol. 6. – P. 53-64.

5. Singleton P. Consent for the use of personal medical data in research / P. Singleton, M. Wadsworth // British Medical Journal. – 2006. – Vol. 333. – P. 255-258.

6. Zandbergen P. A. Error and bias in determining exposure potential of children at school locations using proximity-based GIS techniques / P. A. Zandbergen, J. W. Green // Environ Health Perspect. – 2007. – Vol.115. – P. 1363-1370.

Отримано 13.09.10

ДІАГНОСТИЧНА ОЦІНКА ОСНОВНИХ ОЗНАК ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ СЛИННИХ ЗАЛОЗ У РОТОВІЙ ПОРОЖНИНІ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

ДІАГНОСТИЧНА ОЦІНКА ОСНОВНИХ ОЗНАК ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ СЛИННИХ ЗАЛОЗ У РОТОВІЙ ПОРОЖНИНІ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ – Проведено обстеження стоматологічного статусу у 37 пацієнтів, хворих на цукровий діабет I і II типів. Встановлено порушення функцій слинних залоз і слизової оболонки ротової порожнини, котрі проявлялись сухістю слизової ротової порожнини, наявністю заїд в кутиках рота, лусочок на губах, сухістю язика, густою та мутною слиною, сухістю шкіри і волосся та ін. Зроблено висновок про подальше дослідження стану слинних залоз і слизової оболонки ротової порожнини, а також про необхідність нагляду лікарів-стоматологів.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОСНОВНЫХ ПРИЗНАКОВ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ В РОТОВОЙ ПОЛОСТИ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА – Проведено обстеження стоматологічного статусу в 37 пацієнтів, хворих на цукровий діабет I і II типів. Установлено порушення функцій слинних залоз і слизової оболонки ротової порожнини, котрі проявлялись сухістю слизової ротової порожнини, наявністю заїд в кутиках рота, лусочок на губах, сухістю язика, густою та мутною слиною, сухістю шкіри і волосся тощо. Зроблено висновок про подальше дослідження стану слинних залоз і слизової оболонки ротової порожнини, а також про необхідність нагляду лікарів-стоматологів.

DIAGNOSTIC EVALUATION OF MAIN SIGNS OF FUNCTIONAL VIOLATIONS OF SALIVARY GLANDS IN THE MOUTH ON THE BACKGROUND OF DIABETES MELLITUS – Inspection of stomatological status has been carried out on 37 patients with diabetes mellitus of the I-st and II-nd types. There have been revealed functional violations of salivary glands and oral cavity mucosa, which have been manifested in dryness of oral cavity mucosa, the presence of squama in the mouth corners and on lips, tongue dryness, thick and turbid saliva, skin and hairs dryness etc. The conclusion has been made about subsequent research of the state of salivary glands and tunica mucosa of mouth and the necessity of dentist's supervision.

Ключові слова: цукровий діабет, стоматологічний статус, слинні залози, слизова оболонка ротової порожнини, слина.

Ключевые слова: сахарный диабет, стоматологический статус, слюнные железы, слизистая оболочка ротовой полости, слюна.

Key words: diabetes mellitus, stomatological status, salivary glands, tunica mucosa of mouth, saliva.

ВСТУП У розвитку патологічних станів слинних залоз і слизової оболонки ротової порожнини важливу роль відіграють захворювання ендокринної системи, зокрема цукровий діабет [1, 5], котрий є одним із найпоширеніших захворювань і представляє серйозну медико-соціальну проблему, що зумовлена, в першу чергу, ранньою інвалідністю і високою летальністю хворих [2]. У хворих на цукровий діабет, за спостереженнями багатьох авторів, майже завжди наявна стоматологічна патологія, зумовлена саме цим захворюванням.

Слинні залози виконують складну секреторну, ексекреторну та інкреторну функції [6, 7], беруть участь в утворенні і виділенні кінцевих продуктів метаболізму і регуляції імунних реакцій організму [3, 4]. Причому цукровий діабет прямо впливає на слизову оболонку порожнини рота і слинні залози [6, 7]. Його вплив зумовлений порушенням усіх обмінних процесів: вугле-

водного, білкового, жирового, водно-сольового, а також зниженням імунітету організму [1]. Слизова оболонка порожнини рота є своєрідним індикатором будь-яких системних захворювань, а зміни на ній виникають швидше, ніж інші прояви основного захворювання.

Метою дослідження стало дослідження патології слинних залоз і слизової оболонки ротової порожнини при цукровому діабеті, є важливою ланкою у профілактиці стоматологічних захворювань. Тому під час проведення обстеження ми звертали особливу увагу на стоматологічний статус, а саме на порушення функцій слинних залоз і на клінічні прояви цукрового діабету на слизовій оболонці ротової порожнини, що на нашу думку, дасть можливість проводити своєчасне лікування виявленої патології, а насамперед попередити її подальший розвиток і ускладнення.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено клінічне обстеження 37 хворих на цукровий діабет I і II типів на базі ендокринологічного відділення Тернопільської обласної клінічної лікарні. Серед обстежених 23 чоловіків, вік яких складає 19-68 років, та 14 жінок віком 19-72 роки. Серед жінок 8 осіб з I типом цукрового діабету, 6 – з II типом; серед чоловіків 9 – з I типом, 14 – з другим типом. Дані клінічного обстеження було зафіксовано у спеціальній для цього попередньо розроблені карти обстеження хворого із патологією слинних залоз при цукровому діабеті. Для проведення дослідження використовували: об'єктивне обстеження, що полягало у зборі анамнезу хворого, зовнішній огляд, при якому враховували вираз обличчя (симетричність, пропорційність), сухість волосся, сухість шкіри, ламкість нігтів; при огляді ротової порожнини особливу увагу приділяли стану слизової оболонки, сухості, стану вивідних проток слинних залоз, слині і її прозорості та консистенції, стану слизової облямівки губ, язика, при пальпації і огляді виявляли болючість, визначали стан слинних залоз і регіонарних лімфатичних вузлів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проведене об'єктивне обстеження 37 пацієнтів показало, що у жінок деякі симптоми проявляються яскравіше, ніж у чоловіків, а саме: постійна сухість ротової порожнини (5,4 %); лусочки на губах (16,2 %); заїди в кутиках рота (10,8 %); сухість слизової оболонки ротової порожнини (8,1 %); сухість язика (8,1 %); густина слини (13,5 %); мутність слини (10,8 %); непропорційність обличчя (13,5 %); сухість шкіри (21,6 %); сухість волосся (10,8 %); ламкість нігтів (16,2 %).

Проте такі симптоми, як сухість рота при хвилюванні (21,6 %), при довгій розмові (13,5 %), під час споживання їжі, влітку (10,8 %); сухість губ (35,1 %); гіперемія слизової оболонки ротової порожнини (16,2 %) у чоловіків ми спостерігали частіше, ніж у жінок (табл. 1).

Проте у чоловіків ми частіше зустрічали зволожений язик, рідку та прозору слину, вираз обличчя був пропорційний і симетричний порівняно з жінками, що свідчить про більш легкі прояви основного захворювання з боку стоматологічного статусу.

Таблиця 1. Патологічні ознаки стану слинних залоз і їх прояви у ротовій порожнині в хворих на цукровий діабет I та II типів, %

	Чоловіки		Жінки	
	I тип	II тип	I тип	II тип
Сухість у роті:				
– постійна;	–	2,7	2,7	2,7
– тимчасова при хвилюванні;	13,5	8,1	5,4	8,1
– при довгій розмові;	2,7	10,8	5,4	2,7
– під час споживання їжі;	8,1	2,7	5,4	
– влітку		5,4		2,7
Сухість губ	16,2	18,9	5,4	2,7
Лусочки на губах	5,4	8,1	8,1	8,1
Заїди в кутиках рота	–	–	5,4	5,4
СОПР:				
– зволожена;	27	27	18,9	10,8
– суха;	5,4	2,7	2,7	5,4
– гіперемійована	5,4	10,8	2,7	2,7
Язик:				
– вологий;	29	27	18,9	10,8
– сухий	2,7	2,7	2,7	5,4
Слина:				
– рідка;	27	27	16,2	8,1
– густа;	5,4	2,7	5,4	8,1
– мутна;			5,4	5,4
– прозора;	32,4	29	16,2	10,8
– піниста	–	–	–	–
Обличчя:				
– симетричне;	32,4	27	21,6	16,2
– асиметричне;	–	–	–	–
– пропорційне;	29	24,3	16,2	8,1
– непропорційне	2,7	2,7	5,4	8,1
Сухість шкіри	8,1	8,1	8,1	13,5
Сухість волосся	–	2,7	5,4	5,4
Ламкість нігтів	–	2,7	13,5	2,7

При об'єктивному обстеженні слинних залоз у більшості випадків (89 %) тканини були еластичними. Колір шкірних покривів у ділянці слинних залоз без видимих патологічних змін. При пальпації слинні залози не пропальповувалися і не були болючими, слина виділялася нормально, але потрібно зазначити, що переважна більшість хворих перебувала в стадії субкомпенсації основного захворювання. Проте при зборі анамнезу багато пацієнтів скаржилися на порушення функцій слинних залоз і на їх болючість на початку основного захворювання.

Отже, результати клінічного обстеження хворих на цукровий діабет показали, що у всіх хворих відзначалося порушення стоматологічного статусу і функцій слинних залоз зокрема, яке характеризувалось переважно сухістю в роті, лусочками на губах, заїдами в кутиках рота, сухістю чи гіперемією слизової оболонки ротової порожнини чи язика, густою, мутною слиною, сухістю шкіри та волосся.

ВИСНОВКИ 1. У всіх пацієнтів, хворих на цукровий діабет, встановлено порушення функцій слинних залоз і слизової оболонки ротової порожнини.

2. Ступінь патологічних змін слинних залоз і слизової оболонки ротової порожнини відповідають типам цукрового діабету.

3. Патологічні зміни слинних залоз і слизової оболонки ротової порожнини характеризуються гіперемією, сухістю.

4. Виявлені патологічні ознаки слинних залоз і слизової оболонки ротової порожнини потребують лікування поряд із лікуванням основного захворювання.

5. Пацієнти з патологічними змінами слинних залоз і слизової оболонки ротової порожнини потребують постійного нагляду лікарів-стоматологів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ Враховуючи вищесказане, ми вважаємо за необхідне надалі досліджувати зміни слинних залоз і слизової оболонки ротової порожнини для уточнення етіологічних факторів (мікрофлора, імуноглобуліни, мікроелементи слини), що дозволить проводити цілеспрямовані заходи профілактики і лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Видерська А.В., Зелінська Т.А. Особенности клинического проявления заболеваний слизистой оболочки полости рта у больных сахарным диабетом // Вісник стоматології. – 1996. – № 4. – С. 100–103.
2. Дедов И., Кураева Т., Петеркова В. Физическая активность и сахарный диабет // Диабетик – 2004. – № 2. – С. 12–19.
3. Львова Л.В. Слюнные железы – сиалодент и другие. – 2002. – № 4. – С. 6–9.
4. Скиба А.В., Вит В.В., Косенко К.Н. Патоморфологические изменения слизистой оболочки полости рта при экспериментальном сахарном диабете и их коррекция // Вісник стоматології. – 2005. – № 3. – С. 11–13.
5. Collin H.L., Niskanen L., Uusitupa M et al. Oral symptoms and signs in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. A focus on diabetic neuropathy // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2000. – № 90 (3). – P. 299–305.
6. Riva A., Puxeddi R.A. High resolution SEM study of human minor salivary gland // Journal of Morphology. – 2000. – V.38, № 4. – P. 219–226.
7. Skiba V.Y., Levickiy A.P. Natuyi burnos ertmes gleivines susirgimu pasikartojimu gydyme ir profilaktikos metodai // Stomatologia. – 2001. – T. 3, № 1. – P. 12–14.

Отримано 03.11.10

УДК 611.813.8(083.75):613.956:612.014.5:572.71/.76

© А.В. Шаук, В.Г. Черкасов*, М.А. Машталір**, В.О. Ольховський***, І.В. Гунас, С.В. Прокопенко
 Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова
 * Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
 ** Дніпропетровська державна медична академія
 *** Харківський національний медичний університет

МОДЕЛЮВАННЯ КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СТРУКТУР ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕПНОЇ ЯМКИ ТА ЗОРОВОГО НЕРВА У ЗДОРОВИХ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ ПОДІЛЛЯ

МОДЕЛЮВАННЯ КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СТРУКТУР ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕПНОЇ ЯМКИ ТА ЗОРОВОГО НЕРВА У ЗДОРОВИХ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ ПОДІЛЛЯ – У здорових міських юнаків Поділля із 14 можливих регресійних моделей комп'ютерно-томографічних розмірів анатомічних структур передньої черепної ямки та зорового нерва залежно від антропометричних і соматотипологічних параметрів тіла побудовано 7 моделей, що становлять практичний інтерес для клінічної медицини (коефіцієнт детермінації R^2 від 0,530 до 0,667), а у дівчат – лише 3 моделі (коефіцієнт детермінації R^2 від 0,513 до 0,525). Як у юнаків, так і у дівчат до складу моделей найчастіше належали розміри голови (20,0 % і 34,8 % відповідно) та обхватні розміри тіла (15,6 % і 26,1 % відповідно). Крім того, у юнаків до складу моделей у 15,6 % входили показники товщини шкірно-жирових складок.

МОДЕЛИРОВАНИЕ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СТРУКТУР ПЕРЕДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ И ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА У ЗДОРОВЫХ ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК ПОДОЛЛЯ – У здоровых городских юношей Подолья из 14 возможных регрессионных моделей компьютерно-томографических размеров анатомических структур передней черепной ямки и зрительного нерва в зависимости от антропометрических и соматотипологических параметров тела построено 7 моделей, представляющих практический интерес для клинической медицины (коэффициент детерминации R^2 от 0,530 до 0,667), а у девушек – лишь 3 модели (коэффициент детерминации R^2 от 0,513 до 0,525). Как у юношей, так и у девушек в состав моделей наиболее часто входили размеры головы (20,0 % и 34,8 % соответственно) и обхватные размеры тела (15,6 % и 26,1 % соответственно). Кроме того, у юношей в состав моделей в 15,6 % входили показатели толщины кожного-жировых складок.

MODELLING OF COMPUTED TOMOGRAPHY PARAMETERS OF ANTERIOR CRANIAL FOSSA STRUCTURES AND OPTIC NERVE IN HEALTHY BOTH SEX JUVENILES OF PODILLYA – In healthy male sex juveniles of Podillya 7 regression models (from 14 possible) of computed tomography sizes of anterior cranial fossa anatomical structures and optic nerve in dependence from anthropometrical and somatotypological parameters of body have been built. These models are practically in favour for clinical medicine (coefficient of determination R^2 from 0,530 to 0,667). Only 3 such models are built in healthy female sex juveniles (coefficient of determination R^2 from 0,513 to 0,525). Both in male and female juveniles on the models most often were sizes of the head (20,0 % i 34,8 %, accordingly) and circumference body sizes (15,6 % i 26,1 %, accordingly). Besides, in male juveniles on the models in 15,6 % were indices of dermatofatty folds thickness.

Ключові слова: регресійні моделі, комп'ютерна томографія, передня черепна ямка, зоровий нерв, особливості будови тіла.

Ключевые слова: регрессионные модели, компьютерная томография, передняя черепная ямка, зрительный нерв, особенности строения тела.

Key words: regression models, computed tomography, anterior cranial fossa, optic nerve, peculiarities of body structure.

ВСТУП Велика кількість складних за функцією й будовою органів розташована на порівняно малій площі черепа – передній черепній ямці (ПЧЯ). Зорове сприйняття численних анатомічних утворень зазначеної ділянки досить утруднене. Спеціаліст, який проводить втручання в ділянці передньої черепної ямки, незмінно зіштовхується із проблемами тісного контакту артерій, вен, нервів, численними варіантами їх просторового розташування. Успіх операції визначають ступенем готовності оператора зустрітися з нетиповою ситуацією розташування анатомічних утворень. Це зумовило пошук нових способів зображення анатомічних структур. Комп'ютерна томографія посідає чільне місце серед широкого спектра методів діагностики.

У науковій літературі з питань щодо росту й змін маси і розмірів головного мозку людини після народження часто ще приводять застарілі й малопереконливі дані, що належать до другої половини ХІХ століття й початку ХХ століття [3]. Розкриття закономірностей розвитку й мінливості мозку має величезне значення для розуміння відхилень, з якими зустрічаються у клінічній практиці [1, 2, 10]. На основі знань індивідуальної анатомічної мінливості головного мозку людини розробляють оперативні доступи й прийоми, удосконалюють діагностичні маніпуляції, методику й техніку обстеження й лікування хворих [7, 8]. Стало необхідністю в неврології й нейрохірургії враховувати не тільки середню “загальну” анатомічну норму, звужений або розширений її діапазон, але й весь спектр анатомічної мінливості мозку – статевої, вікової і міжпівкульної [6, 9].

Для того, щоб визначити індивідуальну норму, морфологічний норматив, необхідно виділити набір діагностичних ознак і зв'язок між ними (асоціації, кореляції, регресії, пропорції) і на підставі отриманих даних вирішити конкретну задачу при здійсненні кількісного аналізу та формуванні основ кількісної (математичної) нормології. Найбільш оптимальним методом оцінки множинних зв'язків морфофункціональних показників біологічних об'єктів є покроковий регресійний аналіз, який дозволяє представити складні вісцеросоматичні співвідношення за допомогою математичних функцій [4].

Метою дослідження стало побудування регресійних моделей комп'ютерно-томографічних розмірів анатомічних структур ПЧЯ та зорового нерва у здорових міських юнаків і дівчат Поділля залежно від особливостей антропометричних, краніо- та соматотипологічних параметрів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У рамках університетської наукової тематики “Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на

основі вивчення антропогенетичних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань”, дотримуючись чітко означених критеріїв відбору (приналежність до української етнічної групи, проживання на території Подільського регіону всіх трьох поколінь досліджуваних, відсутність будь-яких скарг на стан здоров'я під час обстеження та хронічних нозологій в анамнезі), було заздалегідь здійснено попереднє (первинне) анкетування 1722 міських юнаків (17–21 років) та дівчат (16–20 років). Після проведення скринінг-оцінки стану здоров'я із 602 юнаків та 537 дівчат було вилучено 655 досліджуваних. Решта піддослідних (247 юнаків та 235 дівчат) після проведення психофізіологічного та психогігієнічного анкетування пройшли ряд обстежень: спірографію, ультразвукову діагностику щитоподібної залози, серця, магістральних судин, паренхіматозних органів черевної порожнини, нирок, сечового міхура, матки та яєчників (у дівчат); стандартну реокардіографію та реовазографію; біохімічне дослідження показників крові; прик-тест з мікст-алергенами, стоматологічне обстеження тощо. Осіб, у яких виявили в ході обстеження будь-які захворювання, виключали з групи здорових мешканців Подільського регіону. Внаслідок вищезазначених діагностичних процедур, 168 юнаків та 167 дівчат увійшли до загальної групи практично здорового населення. Із вказаної групи 82 юнаків та 86 дівчат пройшли комп'ютерну томографію голови, поперекового відділу хребта та грудної

клітки. Комп'ютерно-томографічні дослідження проводили в межах планових профоглядів згідно з добровільною письмовою згодою досліджуваних або їх батьків.

Комісією з біоетики Вінницького національного медичного університету (протокол №1 від 23.09.2003р.) встановлено, що проведені дослідження відповідають біоетичним і морально-правовим вимогам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законам України згідно з наказом МОЗ від 01.11.2000.

Антропометричне обстеження було проведено за схемою В.В. Бунака [5].

Краніометрія включала визначення в позиції черепа у франкфуртській горизонтальній площині: обхвату голови, сагітальної дуги, найбільшої довжини і ширини голови, найменшої ширини голови, ширини обличчя та нижньої щелепи. За франкфуртською угодою, горизонтальна площина визначається двома лініями, проведеними кожна від точки, що лежить на верхньому краї отвору слухового проходу (у напрямку, перпендикулярному середині цього отвору) до відповідної найнижчої точки підочного краю. Особливості форми черепа, співвідношення його основних діаметрів (співвідношення величини одного виміру у відсотках до іншої величини) виражалися за допомогою черепного (головного) показника. Черепний показник поділено на три основних категорії: доліхо-, брахі- та мезокефалія (табл. 1).

Таблиця 1. Категорії черепного показника

Жінки	Чоловіки	Градація	Значення	Варіанти назви
< 75 %	< 65 %	доліхокефалія	довгоголовість	доліхокранія
75–80 %	65–75 %	мезокефалія	середньоголовість	мезокранія, мезоцефалія
> 80 %	> 75 %	брахікефалія	короткоголовість	брахікранія

Для оцінки соматотипу ми використали математичну схему за Хіт-Картер [11]. За формулою J. Matiegka ми вираховували жировий, кістковий та м'язовий компоненти маси тіла [13]. Крім того, м'язовий компонент визначали за методом американського інституту харчування (AIX) [12].

Комп'ютерно-томографічне дослідження анатомічних структур ПЧЯ та зорового нерва виконували на спіральному рентгенівському комп'ютерному томографі ELscint Select SP. Морфометрія анатомічних структур ПЧЯ та зорового нерва включала визначення: поздовжнього і поперечного розмірів ПЧЯ на рівні томограми 1 (T1) і T2; поздовжнього і поперечного розмірів решітчастого лабіринту на рівні T1; ретробульбарного сегмента, найвужчого місця, видимої довжини правого та лівого зорового нерва на рівні T2 та поздовжнього і поперечного розмірів лобної пазухи на рівні T3.

Застосовуючи прямий покроковий регресійний аналіз в пакеті “STATISTICA 6.1” (належить НДЦ ВНМУ імені М.І. Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA), будували поліноми регресії, де комп'ютерно-томографічні параметри структур ПЧЯ та зорового нерва у здорових міських юнаків і дівчат Поділля належали до залежних змінних (“відгуки”), а антропометричні і соматотипологічні показники – до незалежних змінних (коваріати).

При пошукові кращої регресійної моделі дотримувались наступних вимог: 1) регресійна модель повинна пояснювати не менше 50 % варіації залежної, таким чином R1 (коефіцієнт детермінації регресійного поліному) має бути не менше ніж 0,50; 2) значення критерію Фішера має бути більшим за 2,0; 3) стандартна похибка оцінки залежної змінної по рівнянню повинна становити не більш 5 % від середнього значення залежної змінної; 4) коефіцієнти рівняння регресії і його вільний член повинні бути значимі на 5 % рівні; 5) залишки від регресії повинні бути без помітної автокореляції ($r < 0,30$), нормально розподілені й без систематичної складової; 6) чим менше сума квадратів залишків, чим менше стандартна похибка оцінки й чим більше R1, тим краще рівняння регресії; 7) необхідно знайти оптимальний варіант моделі, що відображає основні закономірності досліджуваного явища з достатнім ступенем статистичної надійності; 8) у модель повинні бути включені всі фактори, які з медико-біологічної точки зору впливають на залежну змінну (у нашому випадку – розміри ПЧЯ). При невиконанні вказаних вимог модель може виявитися неадекватною внаслідок недообліку суттєвих факторів. З іншого боку, кількість факторів, що включаються в модель, не повинна бути занадто великою (невиконання цієї вимоги приводить до необхідності збільшення числа спостережень, до неможливості використання досить

складних залежностей, до зниження точності оцінок, до складності інтерпретації моделі й до труднощів її практичного використання). Таким чином, виконується завдання визначення оптимального числа змінних, що включаються в модель, без порушення вихідних передумов, тобто завдання зниження розмірності моделі.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У юнаків встановлено, що залежна змінна моделі поздовжнього розміру ПЧЯ на рівні T1 залежить на 61,4 % від сукупності антропометричних і соматотипологічних показників, які включені до поліному регресії (коефіцієнт детермінації $RI=0,614$). Всі коефіцієнти зазначеної моделі мають доволі високу достовірність. Зважаючи на те, що $F=13,41$ і є більшим порівняно з розрахунковим значенням критерію Фішера (F критичне дорівнює 7,59), можна прийти до висновку, що регресійний лінійний поліном є високо значущим ($p<0,001$). В результаті процедури покрокового включення змінних в регресійну модель отримано наступне лінійне рівняння:

· *поздовжній розмір передньої черепної ямки на рівні T1* $= -110,5 + 1,76 \times \text{поперечний середньо-груднинний розмір} - 4,35 \times \text{ширину обличчя} + 1,5 \times \text{висоту надгруднинної точки} - 9,91 \times \text{ширину дистального епіфіза передпліччя справа} - 1,07 \times \text{висоту лобкової точки} - 5,61 \times \text{краніотип} + 2,23 \times \text{обхват голови}$,

де (тут і в подальшому) поперечні розміри – в см; розміри голови – в см; поздовжні розміри тіла – в см; ширина дистальних епіфізів довгих трубчастих кісток – в см; краніотип – у балах.

У юнаків залежна змінна моделі поздовжнього розміру ПЧЯ на рівні T2 залежить на 63,8 % від сукупності антропометричних і соматотипологічних показників, які включені до поліному регресії ($RI=0,638$). Переважна більшість коефіцієнтів зазначеної моделі має доволі високу достовірність, за винятком незалежної змінної. Зважаючи на те, що $F=14,86$ і є більшим порівняно з розрахунковим значенням критерію Фішера (F критичне дорівнює 7,59), можна прийти до висновку, що регресійний лінійний поліном є високо значущим ($p<0,001$). В результаті процедури покрокового включення змінних в регресійну модель отримано наступне лінійне рівняння:

· *поздовжній розмір ПЧЯ на рівні T2* $= -34,42 - 5,07 \times \text{товщину шкірно-жирової складки (ШЖС) на передпліччі} + 1,15 \times \text{висоту надгруднинної точки} + 2,41 \times \text{товщину ШЖС на грудях} - 1,27 \times \text{найбільшу довжину голови} - 2,91 \times \text{обхват стопи} + 4,17 \times \text{ширину дистального епіфіза стегна справа} - 0,73 \times \text{висоту пальцевої точки}$,
де (тут і в подальшому) товщина ШЖС – в мм.

У юнаків залежна змінна моделі поперечного розміру ПЧЯ на рівні T2 залежить на 53,1 % від сукупності антропометричних і соматотипологічних показників, які включені до поліному регресії ($RI=0,531$). Переважна більшість коефіцієнтів зазначеної моделі має доволі високу достовірність, за винятком незалежної змінної та товщини ШЖС на боці. Зважаючи на те, що $F=11,34$, і є більшим порівняно з розрахунковим значенням критерію Фішера (F критичне дорівнює 6,60), можна прийти до висновку, що регресійний лінійний поліном є високо значущим ($p<0,001$). В результаті процедури

покрокового включення змінних в регресійну модель отримано наступне лінійне рівняння:

· *поперечний розмір ПЧЯ на рівні T2* $= -3,165 + 0,47 \times \text{ширину плечей} + 0,97 \times \text{обхват голови} - 0,49 \times \text{товщину ШЖС під лопаткою} + 0,9 \times \text{обхват стопи} + 1,45 \times \text{краніотип} + 0,20 \times \text{товщину ШЖС на боці}$.

У юнаків залежна змінна моделі поперечного розміру решітчастого лабіринту на рівні T2 залежить на 66,7 % від сукупності антропометричних і соматотипологічних показників, які включені до поліному регресії ($RI=0,667$). Переважна більшість коефіцієнтів зазначеної моделі має доволі високу достовірність, за винятком незалежної змінної. Зважаючи на те, що $F=10,3$ і є більшим порівняно з розрахунковим значенням критерію Фішера (F критичне дорівнює 7,36), можна прийти до висновку, що регресійний лінійний поліном є високо значущим ($p<0,001$). В результаті процедури покрокового включення змінних в регресійну модель отримано наступне лінійне рівняння:

· *поперечний розмір решітчастого лабіринту на рівні T2* $= -18,27 + 1,97 \times \text{обхват стопи} - 0,44 \times \text{товщину ШЖС під лопаткою} + 0,87 \times \text{поперечний середньо-груднинний розмір} - 4,48 \times \text{ширину дистального епіфіза плеча справа} - 0,38 \times \text{обхват стегна} + 0,85 \times \text{поперечний нижньо-груднинний розмір} + 0,36 \times \text{сагітальну дугу голови}$.

У юнаків залежна змінна моделі видимої довжини зорового нерва справа на рівні T2 залежить на 53,0 % від сукупності антропометричних і соматотипологічних показників, які включені до поліному регресії ($RI=0,530$). Всі коефіцієнти зазначеної моделі мають доволі високу достовірність, окрім незалежної змінної. Зважаючи на те, що $F=6,95$ і є більшим порівняно з розрахунковим значенням критерію Фішера (F критичне дорівнює 6,37), можна прийти до висновку, що регресійний лінійний поліном є високо значущим ($p<0,001$). В результаті процедури покрокового включення змінних в регресійну модель отримано наступне лінійне рівняння:

· *видима довжина правого зорового нерва на рівні T2* $= -14,75 + 0,70 \times \text{передньо-задній розмір грудної клітки} - 0,91 \times \text{краніотип} + 0,94 \times \text{обхват стопи} - 1,12 \times \text{мезоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер} + 3,38 \times \text{ширину дистального епіфіза стегна справа} - 1,73 \times \text{кісткову масу тіла за Матейко}$,

де (тут і в подальшому) компоненти соматотипу – у балах; компоненти маси тіла – в кг.

У юнаків залежна змінна моделі поздовжнього розміру лобної пазухи на рівні T3 залежить на 59,3 % від сукупності антропометричних і соматотипологічних показників, які включені до поліному регресії ($RI=0,593$). Переважна більшість коефіцієнтів зазначеної моделі має доволі високу достовірність, за винятком незалежної змінної. Зважаючи на те, що $F=8,97$ і є більшим порівняно з розрахунковим значенням критерію Фішера (F критичне дорівнює 6,37), можна прийти до висновку, що регресійний лінійний поліном є високо значущим ($p<0,001$). В результаті процедури покрокового включення змінних в регресійну модель отримано наступне лінійне рівняння:

· *поздовжній розмір лобної пазухи на рівні томограми 3* $= -0,49 + 0,63 \times \text{найбільшу довжину голови} + 0,23 \times \text{м'язову масу за АІХ} - 0,67 \times \text{обхват стопи} + 0,44 \times \text{товщину ШЖС на грудях} - 0,28 \times \text{товщину ШЖС під лопаткою} + 0,95 \times \text{ширину обличчя}$.

У юнаків залежна змінна моделі поперечного розміру лобної пазухи на рівні T3 залежить на 59,2 % від сукупності антропометричних та соматотипологічних показників, які включені до поліному регресії (RI=0,592). Переважна більшість коефіцієнтів зазначеної моделі має високу достовірність за винятком незалежної змінної. Зважаючи на те, що $F=8,94$ і є більшим порівняно з розрахунковим значенням критерію Фішера (F критичне дорівнює 6,37), можна прийти до висновку, що регресійний лінійний поліном є високозначущим ($p<0,001$). В результаті процедури покрокового включення змінних в регресійну модель отримано наступне лінійне рівняння:

· поперечний розмір лобної пазухи на рівні T3 = $-49,04 + 2,99 \times \text{обхват кисті} + 5,34 \times \text{ширину обличчя} - 6,85 \times \text{мезоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер} + 1,44 \times \text{м'язову масу тіла за AIX} + 1,76 \times \text{сагітальну дугу голови} - 48,7 \times \text{площу поверхні тіла}$,

де (тут і в подальшому) площа поверхні тіла – у м^2 .

Здійснюючи покроковий регресійний аналіз у дівчат, ми визначили, що залежна змінна моделі поперечного розміру ПЧЯ на рівні T1 залежить на 51,3 % від сукупності антропометричних і соматотипологічних показників, які включені до поліному регресії (RI=0,513). Переважна більшість коефіцієнтів зазначеної моделі має доволі високу достовірність, за винятком товщини ШЖС на стегні. Зважаючи на те, що $F=9,73$ і є більшим порівняно з розрахунковим значенням критерію Фішера (F критичне дорівнює 8,74), можна прийти до висновку, що регресійний лінійний поліном є високозначущим ($p<0,001$). В результаті процедури покрокового включення змінних в регресійну модель отримано наступне лінійне рівняння:

· поперечний розмір ПЧЯ на рівні T1 = $21,02 + 0,50 \times \text{довжину тіла} + 0,38 \times \text{обхват гомілки у верхній третині} - 12,10 \times \text{площу поверхні тіла} - 0,59 \times \text{міжгребневий розмір таза} + 0,22 \times \text{обхват грудної клітки на видиху} - 1,59 \times \text{ширину дистального епіфіза стегна зліва} + 0,78 \times \text{ширину обличчя} - 0,11 \times \text{товщину ШЖС на стегні}$.

У дівчат залежна змінна моделі ретробульбарного сегмента правого зорового нерва на рівні T2 залежить на 51,4 % від сукупності антропометричних і соматотипологічних показників, які включені до поліному регресії (RI=0,514). Всі коефіцієнти зазначеної моделі мають доволі високу достовірність. Зважаючи на те, що $F=9,80$ і є більшим порівняно з розрахунковим значенням критерію Фішера (F критичне дорівнює 7,65), можна прийти до висновку, що регресійний лінійний поліном є високозначущим ($p<0,001$). В результаті процедури покрокового включення змінних в регресійну модель отримано наступне лінійне рівняння:

· ретробульбарний сегмент правого зорового нерва на рівні T2 = $4,96 + 0,61 \times \text{обхват стегон} - 0,33 \times \text{ширину дистального епіфіза стегна справа} + 0,19 \times \text{найменшу ширину голови} - 0,16 \times \text{ширину обличчя} + 0,05 \times \text{товщину ШЖС на стегні} - 0,065 \times \text{сагітальну дугу голови} - 0,07 \times \text{обхват плеча в спокійному стані}$.

У дівчат залежна змінна моделі ретробульбарного сегмента лівого зорового нерва на рівні T2 залежить на 52,5 % від сукупності антропометричних і соматотипологічних показників, які включені до поліному регресії (RI=0,525). Переважна більшість коефіцієнтів зазна-

ченої моделі має високу достовірність за винятком незалежної змінної та найбільшої довжини голови. Зважаючи на те, що $F=8,84$ і є більшим порівняно з розрахунковим значенням критерію Фішера (F критичне дорівнює 8,64), можна прийти до висновку, що регресійний лінійний поліном є високозначущим ($p<0,001$). В результаті процедури покрокового включення змінних в регресійну модель отримано наступне лінійне рівняння:

· ретробульбарний сегмент лівого зорового нерва на рівні T2 = $3,05 + 0,06 \times \text{обхват стегон} - 0,27 \times \text{ширину дистального епіфіза стегна справа} + 0,21 \times \text{найменшу ширину голови} - 0,21 \times \text{ширину обличчя} + 0,04 \times \text{товщину ШЖС на стегні} - 0,09 \times \text{сагітальну дугу голови} + 0,14 \times \text{найбільшу довжину голови} - 0,08 \times \text{обхват плеча в спокійному стані}$.

Решта комп'ютерно-томографічних параметрів ПЧЯ у юнаків і дівчат мають меншу за 50 % (RI<0,50) залежність від сукупності антропометричних і соматотипологічних показників, а тому не мають практичного значення для медицини.

Таким чином, у юнаків із 14 можливих регресійних моделей комп'ютерно-томографічних розмірів анатомічних структур ПЧЯ та зорового нерва побудовано 7 статистично значущих моделей, коефіцієнт детермінації яких складав від 53,0 до 66,7 %. При аналізі отриманих моделей встановлено наступний відсоток входження до них антропометричних і соматотипологічних показників: розміри голови (20,0 %), тотальні (2,2 %), поздовжні (8,9 %), обхватні (15,6 %), поперечні (11,1 %) розміри тіла, товщина ШЖС (15,6 %), ширина дистальних епіфізів (8,9 %), компоненти соматотипу (4,4 %), тип соматотипу (0 %), компоненти маси тіла (6,7 %) і краніотип (6,7 %). Серед окремих антропометричних і соматотипологічних показників найбільш часто до складу моделей у юнаків входили: обхват стопи (до 5 моделей), краніотип, ширина обличчя та товщина ШЖС під лопаткою (кожен з показників – до 3 моделей).

У дівчат із 14 можливих регресійних моделей комп'ютерно-томографічних розмірів анатомічних структур ПЧЯ та зорового нерва побудовано лише 3 статистично значущих моделі, коефіцієнт детермінації яких складав від 51,3 до 52,5 %. При аналізі отриманих моделей встановлено наступний відсоток входження до них антропометричних і соматотипологічних показників: розміри голови (34,8 %), тотальні (8,7 %), поздовжні (0 %), обхватні (26,1 %), поперечні (4,3 %) розміри тіла, товщина ШЖС (13,0 %), ширина дистальних епіфізів (13,0 %), компоненти соматотипу (0 %), тип соматотипу (0 %), компоненти маси тіла (0 %) і краніотип (0 %). Серед окремих антропометричних і соматотипологічних показників найбільш часто до складу моделей у дівчат входили: ширина обличчя та товщина ШЖС на стегні (кожен із показників – до усіх 3 моделей).

ВИСНОВКИ 1. У юнаків із 14 можливих регресійних моделей комп'ютерно-томографічних розмірів анатомічних структур ПЧЯ та зорового нерва побудовано 7 моделей (50,0 %), коефіцієнт детермінації яких складав від 53,0 до 66,7 %. До складу моделей найбільш часто входили: розміри голови (20,0 %), обхватні розміри тіла та товщина ШЖС (по 15,6 %).

2. У дівчат побудовано лише 3 моделі (21,4 %), коефіцієнт детермінації яких складав від 51,3 до 52,7 %.

До складу моделей у дівчат найбільш часто входили: розміри голови (34,8 %) та обхватні розміри тіла (26,1 %).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Байбаков С.Е. Морфометрические критерии индивидуальной изменчивости мозгового черепа / С.Е. Байбаков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2005. – Т. 4, № 3. – С. 118–122.
2. Бахолдина В.Ю. Информационная значимость и структура изменчивости признаков краниофациальной системы человека: автореф. дис. на соискание учен. степени доктора биологических наук : спец. 14.00.02 „Антропология” / В.Ю. Бахолдина. – Москва, 2008. – 34 с.
3. Беков Д.Б. Индивидуальная анатомическая изменчивость органов, систем и формы тела человека / Д.Б. Беков. – К. : Здоров'я, 1988. – 224 с.
4. Боровиков В.П. STATISTICA – Статистический анализ и обработка данных в среде Windows / В.П. Боровиков, И.П. Боровиков. – М. : Информационно-издательский дом “Филин”, 1998. – 608 с.
5. Бунак В.В. Антропометрия: практический курс / В.В. Бунак. – М. : Учпедгиз, 1941. – 368 с.
6. Гайдар Б.В. Практическая нейрохирургия. Руководство для врачей / Б.В. Гайдар. – СПб., 2002. – 647 с.
7. Зайченко А.А. Конструкционная типология мозгового черепа человека : автореф. дис. на соискание учен. степени доктора медицинских наук : спец. 14.00.02 “Анатомия человека” / А.А. Зайченко. – Волгоград, 2000. – 35 с.
8. Павлов А.В. Возрастные особенности изменения формы черепа человека / А.В. Павлов // Фундаментальные исследования. – 2004. – № 6. – С. 100–101.
9. Привалова Е.С. Возможности компьютерной томографии в нейрохирургической практике / Е.С. Привалова // Український медичний часопис. – 2000. – № 4 (18). – С. 81–88.
10. Соловьев С.В. Изменения мозгового черепа в филогенезе / С.В. Соловьев, В.П. Рунков // Фундаментальные исследования. – 2004. – № 6. – С. 103–104.
11. Carter J.E. Somatotyping Development and Applications / J.E. Carter, V.H. Heath. – Cambridge University Press, 2005. – 517 p.
12. Heymsfield S. About total body muscle mass was measured by circumferences of the arm and TSF / S. Heymsfield, C. McManus, J. Smith // Am. J. Clin. Nutr. – 1982. – Vol. 36, № 4. – P. 680–690.
13. Matiegka J. The testing of physical efficiency / J. Matiegka / Amer. J. Phys. Anthropol. – 1921. – Vol. 101, № 3. – P. 25–38.

Отримано 25.10.10

КРОВОВИЛИВИ В ЗАДНЮ ЧЕРЕПНУ ЯМКУ ПРИ АРТЕРІАЛЬНИХ АНЕВРИЗМАХ

КРОВОВИЛИВИ В ЗАДНЮ ЧЕРЕПНУ ЯМКУ ПРИ АРТЕРІАЛЬНИХ АНЕВРИЗМАХ – На основі аналізу 98 хворих із артеріальними аневризмами (АА) вертебробазиллярного басейну (ВББ) встановлено особливості локалізації АА ВББ, клінічні прояви, діагностику та прогноз при розриві АА.

КРОВОИЗЛИЯНИЯ В ЗАДНЮЮ ЧЕРЕПНУЮ ЯМКУ ПРИ АРТЕРИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМАХ – На основании анализа 98 больных артериальными аневризмами (АА) вертебробазиллярного бассейна (ВББ) установлено особенности локализации АА ВББ, клинические проявления, диагностику та прогнозирование при разрыве АА.

CRANIAL HEMORRHAGES TO THE POSTERIOR CRANIAL FOSSA DURING ANEURYSMS – Based on analysis of 98 patients with arterial aneurysms (AA) in vertebrobasilar pool (VBP), have been determined the peculiarities of localization of AA VBP, clinical manifestations, diagnosis and prognosis of fracture AA.

Ключові слова: артеріальна аневризма, задня черепна ямка, крововилив, вертебробазиллярна система, прогноз.

Ключевые слова: артериальная аневризма, задняя черепная яма, кровоизлияние, вертебробазиллярная система, прогнозирование.

Key words: arterial aneurysm, posterior cranial fossa, hemorrhage, vertebrobasilar system, prognosis.

ВСТУП Велика кількість крововиливів у структури головного мозку зумовлена аневризмами та вадами розвитку судин. Нараховують понад 30 варіантів аневризм та близько десятка вад судин. Їх походження, патогенез, а особливо клінічні прояви, діагностика, лікування і прогноз надзвичайно різноманітні і потребують подальшого вивчення [2, 5, 6, 11, 14, 15].

Згідно з даними різних авторів, мішкоподібні аневризми головного мозку виявляються у 1–10 % населення [1, 3, 4, 6, 7, 12, 13].

Артеріальні аневризми ВББ становлять 7–13 % і є найбільш небезпечними для хворих, так як в 95 % можуть призводити до крововиливів, дещо рідше крововиливи (89 %) бувають при аневризмах хребтових артерій [10, 13, 15].

Більшість аневризм заднього басейну локалізуються на місці біфуркації основної артерії, рідше біля розгалуження задньої нижньої мозочкової артерії або в зоні з'єднання задньої з'єднуючої артерії [8, 10].

У клінічному періоді геморагічного синдрому ряд авторів виділяють чотири періоди: перший – надгострий, тривалістю до 3-х днів після крововиливу, другий період – від 4 днів до 2-3 тижнів, третій – відновний – настає через 2-3 тижні після початку крововиливу і тягнеться до 6-ти місяців, четвертий – період стійких резидуальних явищ, а також розвитку пізніх ускладнень [3, 5, 7].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проаналізовано клінічний перебіг крововиливів у структури задньої черепної ямки 98 хворих із артеріальними аневризмами вертебробазиллярного басейну.

Хворі знаходилися на лікуванні в Центрі ендovasкулярної нейрохірургії АМН України з 1981 по 2009 рр. Хворих госпіталізували у центр з нейрохірургічних та неврологічних відділень, в які вони потрапили після апоплексії. Всі хворі були прийняті в другому (геморагічному) періоді аневризматичної хвороби. Тяжкість стану хворих оцінювали за шкалою Hunt-Hess (табл. 1) [10].

Таблиця 1. Тяжкість стану хворих із САК за шкалою Hunt-Hess

Ступінь тяжкості	Критерії	Кількість хворих (%)
I	Безсимптомний перебіг; можливий слабкий головний біль або ригідність м'язів потилиці	9 (9,2±2,9)
II	Головний біль помірний або слабкий; менингеальний синдром виражений; вогнищева неврологічна симптоматика відсутня, крім можливого ураження ококорухових нервів	54 (55,1±5,0)
III	Менингеальний синдром виражений; свідомість порушена до приглушення; вогнищева симптоматика помірно виражена	24 (24,5±4,3)
IV	Менингеальний синдром виражений; свідомість порушена до сопору; виражена вогнищева симптоматика; є ознаки порушення вітальних функцій	11 (11,2±3,2)
V	Кома різного ступеня; акінетичний мутизм; децеребраційна ригідність	–
Всього:		98 (100)

Комплекс обстеження хворих у геморагічний період розриву інтракраніальних аневризм включав лабораторні та нейровізуалізуючі методи дослідження, котрі проводили в динаміці захворювання та лікування хворих.

Комп'ютерно-томографічне обстеження головного мозку (КТ) проводили на томографі "Somatom AR Star" та "Somatom CRX" ("SIEMENS", Німеччина). Сканування проводили з товщиною зрізу 3 мм для базальних та 8 мм – для конвексимальних відділів.

Церебральну ангіографію виконували на ангіографі "Artis VB" та "Tridoros 1000DS" ("SIEMENS", Німеччина). До складу ангіографічного комплексу входять електронно-обчислювальний перетворювач (поля зору – 17, 23, 33 см), система флюороскопії. Частота кадрів від 2,5 до 30 за 1 с.

Магнітно-резонансну томографію та магнітно-резонансну ангіографію виконували на апараті "Magnetom Vision Plus" ("SIEMENS", Німеччина). МРА (використо-

ували програми 3 D TOF MPA, MPR-реконструкцію) не потребувала використання контрастуючої речовини, оскільки кров при проведенні МРА сама є внутрішнім контрастуючим агентом. МРТ/МРА проводили у тих випадках, коли підозрювали наявність МА, але не могли ангіографічно її підтвердити. У таких випадках використання МРТ/МРА давало змогу виявити тромбовану АА, визначити її розміри, локалізацію та вираженість змін у мозковій тканині навколо МА. У разі МА великих розмірів та частково тромбованих та тромбованих МА, МРТ/МРА дає змогу додатково визначити розмір та об'єм аневризми, що доповнювало ангіографічні дані, оскільки за допомогою ЦАГ можливо виявити тільки функціонуючу частину аневризми. Крім того, МРТ/МРА використовували як метод діагностики стану АА у віддалений період після операції.

Ультразвукове доплерографічне дослідження використовували як додатковий метод визначення артеріального спазму (АС) та динамічного спостереження за його змінами. ТКУЗДГ проводили на апараті "Sono-line Elegra" з ТДК – транскраніальним датчиком із частотою 2,5 кГц ("SIEMENS", Німеччина).

Виявлено такі типи крововиливу, які виникали при розриві МА ВББ: спонтанний субарахноїдальний крововилив (САК) – у 76 (77,6±4,2) %; спонтанний субарахноїдально-шлуночковий (ССШК) – у 10 (10,2±3,1) % та спонтанний субарахноїдально-паренхіматозно-шлуночковий крововилив (ССПШК) – у 12 (12,2±3,3) % у 3 із них з формуванням гематом (табл. 2).

Таблиця 2. Розподіл хворих за типом крововиливу при АА

Тип крововиливу	Кількість хворих
САК	76 (77,6±4,2) %
ССШК	10 (10,2±3,1) %
ССПШК	12 (12,2±3,3) %

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Хворі були госпіталізовані в другому періоді після крововиливу, тобто в терміни від 4-х днів до 2–4 тижнів, а також в третьому відновному періоді після субарахноїдального крововиливу, тобто через 2-3 тижні після крововиливу. Для контролю результатів ендovasкулярного виключення аневризм хворих госпіталізували і в період стійких резидуальних явищ.

Із 98 хворих з АА, крововиливи статистично достовірно ($p < 0,05$) частіше були у чоловіків – у 84 (85,7±3,5) %, ніж у жінок – в 14 (14,3±3,5) %. При цьому МК спостерігались частіше, ніж стовбурові – відповідно 71 (72,4±4,5) % та 27 (27,6±4,5) %, $p < 0,05$.

У всіх 98 хворих АА проявилася геморагічним субарахноїдальним синдромом. У 12 (13 %) виявлено субарахноїдально-паренхіматозний крововилив із проривом крові в шлуночкову систему та у 8 (9 %) з утворенням внутрішньомозочкових гематом. У більшості випадків АА були основної артерії – 51 (52 %) спостережень, задньої мозкової артерії – у 18 (20 %), вертебральної артерії – у 17 (19 %), задньо-нижньої мозкової артерії – у 6 (7 %). Аневризми іншої локалізації були рідкісними – від 1 до 3.

Відмічено, що серед госпіталізованих значна частина хворих – 18 (18 %) перенесли повторні крововиливи. Відповідно розміри АА поділяють на міліарні –

до 2-3 мм, середньої величини – від 4 до 20 мм і великої – від 2 до 2,5 см та гігантські – понад 2,5 см [2, 3, 4].

Найчастіше спостерігали аневризми середніх розмірів – від 5 до 12 мм – 45 спостережень (50 %), гігантських аневризм було 18 (18 %), фузиформних аневризм було 4 (4 %).

При детальному аналізі виявлено, що в 12 (11 %) хворих у догеморагічному періоді були передвісники за 1–3 дні до розриву АА, котрі проявлялися головним болем дифузного або мігренозного характеру, переважно в потилиці з іррадіацією у лобно-орбітальну зону, зниження зору, нудота, хитання при ходьбі.

Особливої уваги заслуговують пароксизми головного болю, котрі супроводжуються світлобоязливостю, запамороченням, диплопією, короточасним порушенням зору та свідомості, наявністю ригідності м'язів потилиці. Ці симптоми можуть бути зумовлені розтягненням аневризми, мікрокрововиливами, симптомами подразнення оболонок та ішемічними розладами [7].

Клінічний прояв розриву АА відмічено різким поліморфізмом, котрий залежав перш за все від кількості крові, що вилася, від локалізації крововиливу та реакції судин на крововилив [2, 5, 7, 12, 15].

Відповідно до клініко-анатомічної форми субарахноїдальних крововиливи внаслідок розриву артеріальних аневризм були поділені на неускладнені субарахноїдальні крововиливи без дислокаційного синдрому – 74 спостережень (75,5±4,3) %, субарахноїдально-паренхіматозні крововиливи без дислокаційного синдрому – 9 (9,2±2,9) % спостережень, субарахноїдально-паренхіматозно-вентрикулярний крововилив – 8 (8,2±2,8) % спостережень, вентрикулярний крововилив із розвитком гідроцефалії – 7 (7,1 %) спостережень.

Виявлено, що в більшості випадків – 70 (71,4±4,6) % – захворювання почалося раптово: після фізичного та/або психічного навантаження – у 40 (40,8±5,0) % спостережень, на фоні алкогольної інтоксикації – у 30 (30,6±4,7) % спостережень. Початок захворювання був з різкого головного болю із запамороченням або короточасною втратою свідомості, нудотою та блювотою у кожного другого хворого – 50 спостережень.

У деяких хворих відмічалася порушення свідомості у вигляді приглушення, психомоторного збудження. Характерними для крововиливу були рання гіпертермія, тахікардія, артеріальна гіпертензія. Неврологічна картина характеризувалася розвитком менінгеально-го синдрому (ригідність потиличних м'язів, світлобоязнь, позитивний симптом Керніга, підвищена чутливість до шуму, рідко – положення на боку із запрокинутою головою – 35 (35,7±4,8) %. Знижені корнеальні рефлекси, сповільнена реакція зіниць на світло, ослаблення конвергенції були у 40 (40,8±5,0) % хворих. Суттєвих змін з боку сухожильних рефлексів не було виявлено.

У невеликої групи хворих – 7 (7,1±2,6) % був мігренеподібний варіант перебігу захворювання із характерним раповим головним болем в потиличній ділянці з іррадіацією болю в лобно-орбітальну зону, появою зорових порушень (фотопсії, сітка перед очима). Свідомість не була порушена, блювота, нудота відсутні. Загальний стан задовільний, температура субфебрильна. Артеріальний тиск коливався в

межах 130/80 – 140/90 мм рт. ст. Стійкий головний біль, поява менингеального синдрому стали причиною госпіталізації хворих у неврологічний стаціонар. Після проведення спинномозкової пункції та виявлення крові в лікворі хворих було переведено в нейрохірургічну клініку.

У частини хворих – 5 (5,1±2,2) % був псевдозапальний перебіг захворювання, дебютом якого був різкий головний біль з нудотою, блювотою, короткочасним запамороченням свідомості та підвищенням температури. Рання поява менингеального синдрому та температури були причиною госпіталізації хворих з діагнозом менингіт. Після виявленої крові в лікворі хворих було переведено в нейрохірургічну клініку.

У 9 хворих (9,1±2,8) % спостерігали псевдогіпертонічний варіант перебігу крововиливу при розриві АА. Всі хворі цієї групи мали в анамнезі гіпертонічну хворобу (АТ 170/90 – 190/110 мм рт. ст.). На фоні ясної свідомості у хворих виникав сильний головний біль, появлялася світлобоязнь, пізніше менингеальний синдром. Поява останнього на фоні не ефективності гіпотензивної терапії була причиною госпіталізації в неврологічне відділення, де після люмбальної пункції і виявлення змінених еритроцитів в лікворі хворих було переведено в нейрохірургічну клініку.

Отже, кожен п'ятий (21 (21,4±4,1) %) хворий були госпіталізовані після захворювання не в спеціалізованій стаціонар.

У 22 (22,4±4,2) % хворих субарахноїдальний крововилив супроводжувався крововиливом в інші структури ЗЧЯ: в перенімі мозочку – у 8, крововиливом в мозочок та ІV шлуночок – в 14 із розвитком гідроцефального синдрому – у 6 з них.

Крім вищеописаних симптомів в цій групі хворих спостерігали вогнищеві симптоми у вигляді дизартрії, дисфагії, ністагму, атаксії, окорухових порушень, парезів VII, V пар черепних нервів. У 12 (12,2±3,3) % хворих були альтернуючі симптоми. Слід відмітити, що дизартрія, дисфагія, спонтанний горизонтальний ністагм часті симптоми (81,6±3,9) % крововиливів при розривах АА ВББ.

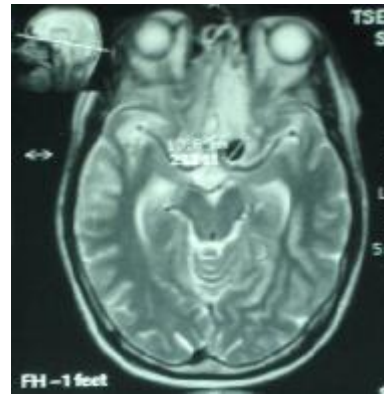
Із 98 хворих, котрі знаходилися в нейрохірургічній клініці, у 18 (18,4 ±3,9) % були повторні геморагії.

Форми та варіанти клінічного перебігу крововиливів при розривах АА не є стабільними. В процесі клінічного перебігу змінюється загальний стан хворих і неврологічна симптоматика. Домінуюча думка, що розриви АА ВББ перебігають вкрай тяжко і безперспективність цієї групи хворих визначена, не завжди відповідають дійсності. Безумовно, що велика група хворих з розривами АА цієї локалізації помирає на догоспітальному етапі, або в неспеціалізованих стаціонарах без встановленої причини.

Відсутність втрати свідомості при розриві АА ВББ може дезорієнтувати лікаря у виборі показань та протипоказань до цілеспрямованої госпіталізації хворого та методів діагностики, так як альтернатив виключення аневризми (відкрите хірургічне, ендovasкулярне втручання) немає.

МРТ і МРА є високоінформативними неінвазивними методами. За даними МРТ, розрізняють функціонуючі, частково тромбовані і повністю тромбовані аневризми. При МРТ артеріальні аневризми вигляда-

ють як утворення, розміром від 2 до 30 мм в діаметрі, які мають округлу чи овальну форму, чіткі і рівні контури, прилягають безпосередньо до судини. В стандартних режимах із використанням послідовностей спін-ехо на T_1 , T_2 зважених зображеннях інтракраніальні нетромбовані аневризми виглядають як зони втрати МР-сигналу, як від крупних артеріальних судин; іноді внаслідок турбулентності кровотоку в T_1 зваженому зображенні спостерігається гетерогенність сигналу в порожнині великої аневризми. Характерним для функціонуючої аневризми є наявність артефакту від пульсації у вигляді смужок контурів аневризми, які повторюються і поширюються в фазовокодуємому напрямку в T_1 і T_2 .



У випадку наявності тромбу, особливо в разі великих розмірів аневризми, виявляється зона так званої "пошарового" МР-сигналу, який формується за рахунок ділянок трансформації гемоглобіну на різних стадіях у середині тромбу. Тромб залежно від цього проявляється зоною гіпо-, ізо- або гіперінтенсивного сигналу на T_2 і T_1 – 33 порівняно з ділянками відсутності МР-сигналу від нетромбованої частини аневризми. Непряма ознака тромбу – нерівність контурів аневризматичного мішка.

МР-ангіографія – метод візуалізації судин в трьох взаємно перпендикулярних площинах. При МРА, незалежно від її виду, інтенсивність сигналу знаходиться в прямій залежності від швидкості плинку крові, тобто кров є природним контрастом при МРА.

МРА – семіотика артеріальних аневризм подібна до АГ. На МР-ангіограмах АА виявляються як ділянки підвищеної інтенсивності МР-сигналу (порівняно з тканинами мозку) округлої форми, з чіткими контурами, які мають зв'язок з інтракраніальними судинами.

З метою отримання зображень потоків в артеріях і венах використовували 3DTOF (time – of flight – час прольоту) та PC (phase contrast + фазоконтрастна) методики візуалізації судин. Обробка параметрів імпульсних послідовностей та оптимізація протоколів проведення МРА показали, що для оцінки стану артеріального русла оптимальною виявилась 3DTOF МРА. PC – метод використовували для оцінки стану вен.

Обов'язково вивчали "сирі" зображення МРА, а також використовували комплексне застосування проєкції максимальної інтенсивності (MIP) і мультипланарних реконструкцій (MPR) отриманих зображень, що значно покращувало якість діагностики. У процесі обертання реконструйованих зображень навколо по-

вздовжньої і поперечної вісей вдається одержати додаткову інформацію про характер і локалізацію патологічного процесу.

Показники чутливості і специфічності МРА значно підвищувались при одночасному аналізі даних нативної МРТ.

Обертання МР-ангіограм у різних площинах, аналіз переконструйованих зображень і додаткове застосування фазоконтрастних послідовностей, адаптованих до повільного кровотоку, дозволяють з більшою вірогідністю судити про розміри аневризми, ступінь її тромбування, стан шийки. Чутливість МРА у комплексні з МРТ при мішкоподібних АА склала 95,2 %, специфічність – 98,7 %, точність – 98,0 %.

У 98,7 % спостереженнях результати МРА співпадали з результатами рентгенівської ангіографії.

При гігантських частково тромбованих мішкоподібних аневризмах МРА поступалася ЦАГ у визначенні точних розмірів функціональної частини аневризми.

МРА-семіотика АА дуже подібна до ангіографічних ознак аневризми у вигляді зон підвищеної інтенсивності МР-сигналу округлої форми з чіткими контурами, що має безпосередній зв'язок з інтракраніальними судинами.

Інтенсивність МР-сигналу залежить від швидкості плинності крові, кута відходження, розмірів шийки, тіла аневризми тощо.

МРТ в гострому періоді розриву АА має свої труднощі, пов'язані з візуалізацією гострого САК, котрий має ізоінтенсивний МР-сигнал, та станом хворого (порушення свідомості, рухливість, тривалість обстеження).

Вирішальна роль у діагностиці інтракраніальних аневризм належить даним ангіографії. Двобічна каротидна, а також вертебральна ангіографія необхідні для виявлення множинних аневризм і аномалій великих артерій мозку.

При співставленні даних МРТ з МРТ і церебральною ангіографією виявлено високу інформативність МРА в діагностиці аневризм діаметром 5 мм і більше. При аневризмах меншого розміру методом вибору є ангіографія. Комплексне застосування МРТ і МРА дає можливість діагностувати затрамбовані АА, визначити їх точні розміри, локалізацію та вираженість змін навколишньої мозкової тканини, що неможливо при ЦАГ.

При гігантських частково тромбованих аневризмах МРА менш ефективна у визначенні розмірів функціонуючої АА, ніж ЦАГ. ЦАГ також більш ефективна у виявленні АА в гострому періоді розриву при локалізації згустків крові в зоні аневризми, при АА базальної локалізації біля кісткових структур, АА задньо-нижньої мозочкової артерії, а також при аневризмах, котрі за розміром менші 0,8 мм. ЦАГ має переваги і в плануванні хірургічної тактики. Метод МРТ та МРА може бути скринінговий при підозрі на аневризму судин головного мозку.

ВИСНОВКИ Артеріальні аневризми ВББ в більшості випадків проявляються геморагічним синдромом у вигляді САК (77,6 %), ССПШК (12,2 %) та ССШК (10,2 %). У більшості АА є основної, задньо-мозочкової та вертебральної артерій. В діагностиці геморагічного синдрому гострого періоду методом вибору є КТ. Важливе значення у виявленні аневризм мають МРТ, МРА та СКТ. Церебральна ангіографія є золотим стандартом у визначенні будови мішкоподібної аневризми та при плануванні хірургічної тактики.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Артериальные аневризмы и артерио-венозные мальформации головного мозга : учеб. пособие / Л.А. Дзяк, Н.А. Зорин, В.А. Голик, Ю.Ю. Скребец. – Днепропетровск : Пороги, 2003. – 137 с.
2. Злотник Э.И. Аневризмы вертебробазиллярной системы артерий // Аневризмы сосудов головного мозга. – 1967. – С. 247–250.
3. Коновалов А.Н. Хирургическое лечение артериальных аневризм головного мозга / А. Н. Коновалов. – М. : Медицина, 1973. – 327 с.
4. Крылов В.В. Внутрочерепные гематомы при разрыве аневризм головного мозга / В.В. Крылов, В.Г. Дашьян // Журн. "Вопросы нейрохирургии" им. Н. Н. Бурденко. – 1998. – № 2. – С. 41–45.
5. Крылов В.В. Современные подходы к диагностике и лечению артериальных аневризм и артериовенозных мальформаций (по материалам XI Всемирного конгресса нейрохирургов) / В.В. Крылов, М.С. Гельфенбейн // Нейрохирургия. – 1998. – № 2. – С. 43–54.
6. Медведев Ю.А. Аневризмы и пороки развития сосудов мозга. Этиология. Патогенез. Классификация. Патологическая анатомия / Ю.А. Медведев, Д.Е. Мацко. – Т. 1. – СПб. : Изд. РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 1993. – 136 с.
7. Сон А.С. Хирургичне лікування в гострому періоді ускладнених субарахноїдальних крововиливів внаслідок розриву артеріальних аневризм передніх відділів артеріального кола великого мозку : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.05 "Нейрохірургія" / А. С. Сон. – К., 2001. – 39 с.
8. Цімейко О.А. Транскраніальна хірургія артеріальних аневризм хребтової та задньої нижньої артерії мозочка в гострому періоді їх розриву / О. А. Цімейко, В. В. Мороз, І. І. Скорохода // Укр. нейрохірург. журнал. – 2009. – № 2. – С. 51–53.
9. Шкали в клінічній неврології УАБІ / [уклад. : Д.В. Гуляев, М.В. Гуляева; за ред. М.Є. Поліщука]. – К., 2009. – 55 с.
10. Щеглов В.И. Эндovasкулярное лечение мешотчатых аневризм вертебрально-базиллярного бассейна с помощью отделеваемых баллонов-катетеров / В. И. Щеглов, С. С. Гудак // Укр. журн. малоінваз. та ендоскоп. хірургії. – 1998. – Т. 2, № 2. – С. 36–41.
11. Щеглов Д.В. Эндovasкулярное лікування внутрішньочерепних мішкоподібних аневризм у ранніх періодах крововиливу, ускладнених ангіоспазмом : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.05 "Нейрохірургія" / Д. В. Щеглов. – К., 2009. – 23 с.
12. Heiskanen O. Risk of bleeding from unruptured intracranial aneurysms / O. Heiskanen // J. Neurosurg. – 1986. – Vol. 65. – P. 451–453.
13. Risk factors for subarachnoid hemorrhage : an updated systematic review of epidemiological studies / V. L. Feigin, G. J. E. Rinkel, C. M. M. Lawes [et al.] // Stroke. – 2005. – Vol. 36. – P. 2773–2780.
14. Spontaneous cerebellar hemorrhage : clinical remarks on 50 cases / M. Salvati, L. Cervoni, A. Raco, R. Delfini // Surg. Neurol. – 2001. – Vol. 55, № 3. – P. 156–161.
15. Stroke in patients with fusiform vertebrobasilar aneurysms / M.S. Pessin, M.I. Chimowitz, S.R. Levine [et al.] // Neurology. – 1989. – Vol. 39. – P. 16–21.

Отримано 04.10.10

ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ СТАБІЛЬНОГО МЕТАБОЛІТУ ОКСИДУ АЗОТУ У ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯЦІЙНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ ДІЇ МАЛИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ СТАБІЛЬНОГО МЕТАБОЛІТУ ОКСИДУ АЗОТУ У ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯЦІЙНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ ДІЇ МАЛИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ – Визначили вміст стабільного метаболіту NO в сироватці крові 55 хворих на дисциркуляційну енцефалопатію, які зазнали впливу малих доз іонізуючого випромінювання. Констатували зниження концентрації маркерів метаболізму NO у даній категорії хворих та встановили залежність даного показника від віку пацієнтів, стадії та варіанту перебігу захворювання, вираженості ендотоксемії, отриманої дози опромінення.

ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ СТАБИЛЬНОГО МЕТАБОЛИТА ОКСИДА АЗОТА У БОЛЬНЫХ С ДИСЦИРКУЛЯЦИОННОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ, КОТОРЫЕ ПОДВЕРГЛИСЬ ВОЗДЕЙСТВИЮ МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ – Определили содержание стабильного метаболита NO в сыворотке крови 55 больных с дисциркуляционной энцефалопатией, которые подверглись воздействию малых доз ионизирующего излучения. Констатировали снижение концентрации маркеров метаболизма NO у данной категории больных и установили зависимость данного показателя от возраста пациентов, стадии и варианта течения заболевания, выраженности эндотоксемии, полученной дозы облучения.

RESEARCH OF NITRIC OXIDE STABLE METABOLITES' CONTENT IN PATIENTS WITH DISCIRCULATIVE ENCEPHALOPATHY, EXPOSED TO SMALL DOSES OF IONIZING RADIATION – We determined the content of stable NO metabolites in blood serum of 55 patients at discirculative encephalopathy exposed to low doses of ionizing radiation. It was found out that markers of NO metabolism in this category of patients were decreased. The dependence of this index from patients' age, stage of the disease, course of the disease and intensity of endotoxemia, received dose of irradiation was established.

Ключові слова: дисциркуляційна енцефалопатія, малі дози іонізуючого випромінювання, оксид азоту.

Ключевые слова: дисциркуляционная энцефалопатия, малые дозы ионизирующего излучения, оксид азота.

Key words: discirculative encephalopathy, small doses of ionizing radiation, nitric oxide.

ВСТУП Одним із найважливіших медіаторів внутрішньоклітинної і міжклітинної взаємодії є оксид азоту (NO) [1, 2–5]. Вивчення властивостей і біологічної ролі цієї молекули дозволило встановити, що оксид азоту – газоподібний месенджер, який відіграє роль універсального модулятора різноманітних функцій організму, у тому числі регуляцію дихання, підтримання імунного статусу організму, серцево-судинного гомеостазу, активності макрофагів, експресії генів, пластичності нервової тканини, пам'яті, вивільнення нейротрансмітерів [1, 6].

Порушення синтезу фізіологічних концентрацій оксиду азоту відіграє важливу роль у механізмах ініціації і прогресування ендотеліальної дисфункції, яка, в свою чергу, є одним з патогенетичних механізмів хронічної недостатності мозкового кровопостачання – дисциркуляційної енцефалопатії (ДЕ).

Метою дослідження стало оцінити роль змін стабільного метаболіту оксиду азоту у хворих на ДЕ, що зазнали впливу іонізуючого випромінювання внаслідок аварії на ЧАЕС.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми визначили вміст стабільного метаболіту NO в сироватці крові 55 хворих на ДЕ, які зазнали впливу малих доз іонізуючого випромінювання. Середній вік пацієнтів склав (48,78±2,31) років, чоловіків серед обстежених було 52 (94,6 %), жінок – 3 (5,4 %). У дослідженні звертали увагу на вікову групу, стадію ДЕ та варіант перебігу захворювання (кризовий, безкризовий), отриману сумарну дозу опромінення. Контролем служила група з 20 осіб, репрезентативна за віком та статтю, які не зазнали дії іонізуючого випромінювання.

Вміст стабільного метаболіту оксиду азоту визначали за допомогою спектрофотометричного методу, який заснований на реєстрації забарвленого продукту реакції нітрит-іона з реактивом Грісса (α-нафтилацетатом і сульфаніловою кислотою) у лужному середовищі, що дозволяє з високою точністю визначати вміст нітрит-іонів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Маючи на меті дослідити чи впливає вік на показники концентрації стабільних метаболітів, хворих поділили на вікові групи: I (40-49 років) – 33 пацієнти (60 %), II (50-59 років) – 16 пацієнтів (29 %), III (60-69 років) – 6 (11 %) пацієнтів.

Середній показник у I групі був на рівні (5,24±2,07) мкмоль/л, що достовірно (p<0,01) нижче за значення контрольної групи (8,46±2,43) мкмоль/л. У хворих II групи концентрація стабільних метаболітів зросла на 13 %, а у III групі – зменшилася на 59 % порівняно з I та на 64 % порівняно з II. Помірна кореляційна залежність між віком хворих та показником, що досліджували простежувалася лише у старшій віковій групі, склавши R=-0,42.

Різниця між показниками у вікових групах та контрольними носила достовірний характер (p<0,05), що дало нам змогу зробити висновок про пригнічення з віком функції ендотелію у пацієнтів із ДЕ, які зазнали дії іонізуючого випромінювання. Це узгоджується з даними літератури [7], що з віком послаблюються ендотелій-залежні вазодилаторні реакції, що, в першу чергу, пов'язують з зменшенням синтезу NO.

В обстеженій когорті хворих II ст. (субкомпенсації) ДЕ діагностовано у 45 (81,8 %), III (декомпенсації) – у 10 (18,2 %). Отримані результати в обох групах достовірно (p<0,05) були нижчими за значення контрольної групи. Концентрація стабільних метаболітів NO у хворих на ДЕ в стадії субкомпенсації (5,46±1,78) мкмоль/л, в стадії декомпенсації – (4,49±1,31) мкмоль/л (p<0,05), це дозволило припустити, що прогресування захворювання відбувається на фоні зниження маркерів метаболізму NO (рис. 1).

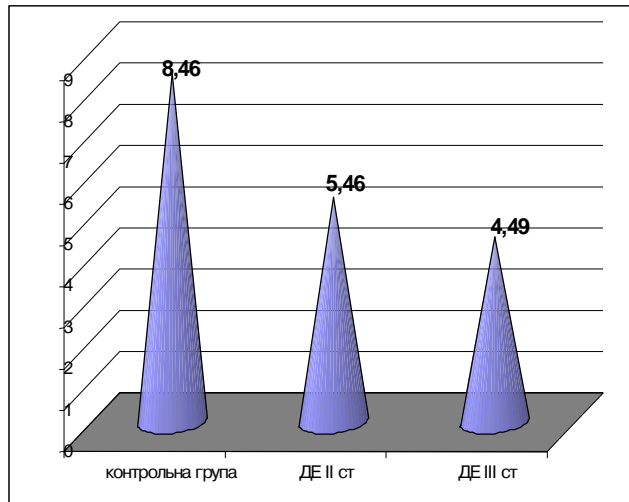


Рис. 1. Вміст стабільних метаболітів NO у хворих на ДЕ в стадії суб- та декомпенсації.

Для клінічної картини ДЕ у 24 хворих (43,6 %) був характерним кризовий перебіг, у решти 31 (56,4 %) – пароксизмальних станів зафіксовано не було. У хворих на ДЕ з кризовим перебігом захворювання концентрація стабільних метаболітів NO в сироватці крові була вищою на 20 % ($p < 0,05$): ($5,63 \pm 2,22$) мкмоль/л проти ($4,86 \pm 1,31$) мкмоль/л. У даній групі встановлено слаб-

кий кореляційний зв'язок ($R = -0,38$) між рівнями молекул середньої маси (MCM_{280}) та NO.

Для уточнення залежності між концентрацією MCM_{254} та рівнем стабільного метаболіту в сироватці крові поділили пацієнтів на три групи, залежно від показників MCM_{254} : I група (400–499 ум.од.), II група (500–599 ум.од.), III група (600–699 ум.од.), (рис. 2).

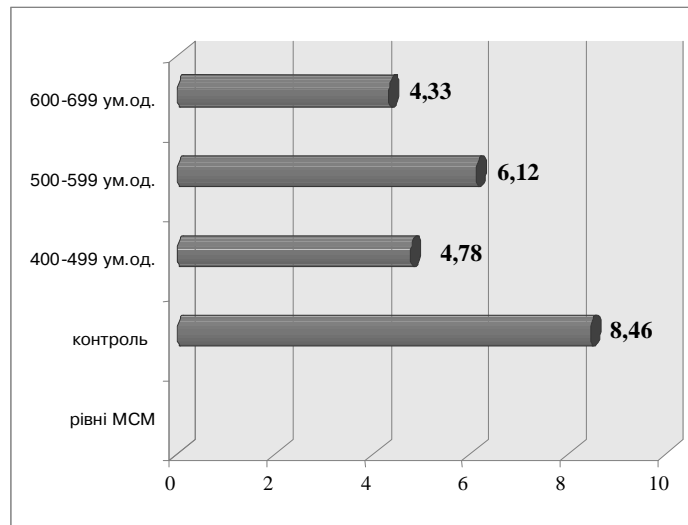


Рис. 2. Концентрація стабільних метаболітів NO у групах хворих на ДЕ залежно від показників MCM_{254} .

У пацієнтів I групи показник був нижчим на 56 % за параметри контрольної групи, при наростанні концентрації MCM до 500–599 ум.од. – зростали і значення NO (згідно з літературними даними стабільні метаболіти є складовою MCM). У хворих III групи спостерігали зворотну реакцію, що опосередковано свідчить про пригнічення синтезу оксиду азоту, а отже, про порушення функції ендотелію.

Серед 55 пацієнтів із ДЕ, яким в комплексному обстеженні проводили визначення концентрації стабільних метаболітів NO, 9 (16 %) отримали дозу опромінення в межах 20–60 бер. (в середньому ($32,66 \pm 1,43$) бер.), 20 (37 %) – до 20 бер. (в середньому ($11,84 \pm 0,98$) бер.)

та у 26 (47 %) пацієнтів дозу визначено не було. Коефіцієнт кореляції між зазначеними показниками (доза опромінення/концентрація стабільних метаболітів NO) становив $-0,30$.

У хворих, що отримали дозу до 20 бер., показники NO були достовірно нижчими від контрольних значень ($6,24 \pm 2,73$) мкмоль/л проти ($8,46 \pm 2,43$) мкмоль/л, проте вищими за показники групи з відсутнім документальним підтвердженням дози ($6,24 \pm 2,73$) мкмоль/л проти ($5,22 \pm 3,56$) мкмоль/л). У хворих із дозою в межах 20–60 бер. концентрація метаболітів NO була найнижчою, причому в 1,85 раза за групу з дозою до 20 бер. та 2,5 раза проти контрольної групи (рис. 3).

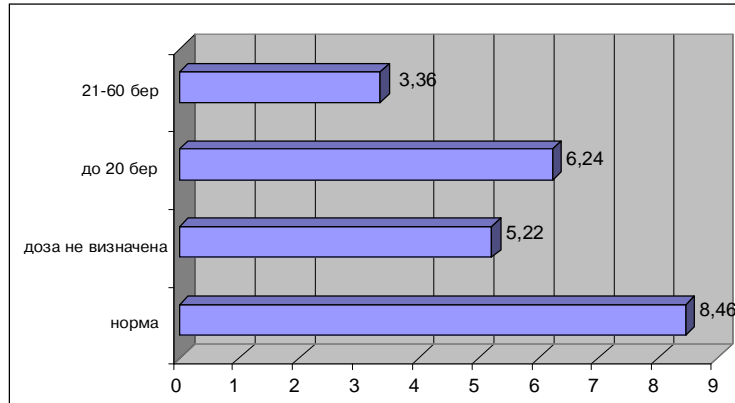


Рис. 3. Концентрація стабільних метаболітів NO у хворих на ДЕ залежно від сумарної дози опромінення.

Згідно з дослідженнями інших авторів [8], нетривала дія малих доз радіації може сприяти підвищенню рівня метаболітів NO, таку ж за ефектом дію має гіпоксія [9]. Проте за умови тривалої дії даних факторів, компенсаторні механізми зазнають виснаження, а рівень NO – знижується. Останнє твердження знайшло підтвердження в нашому дослідженні.

Ми проаналізували взаємозв'язок між кінцевими стабільними метаболітами NO та ступенем порушень ліпопероксидації.

Враховуючи показник стабільного метаболіту NO в контрольній групі ($8,46 \pm 2,43$), ми поділили когорту обстежених хворих за відхиленнями від даного зна-

чення. Так, у 6 (11 %) хворих даний показник знаходився в межах норми, у 5 (9 %) – був вищим норми, а у 44 (80 %) пацієнтів – нижчим. При дослідженні показників оксидантного стресу (табл.1) виявили активацію процесів пероксидації у кожній з цих груп.

Кореляційний аналіз підтвердив наявність зв'язку між кінцевими стабільними метаболітами NO і рівнем малонового діальдегіду (МДА) у групах. При значеннях NO в межах норми залежність носила прямо пропорційний характер ($r=+0,37$, $p<0,05$), при підвищених показниках, навпаки, простежували зворотну залежність ($r=-0,58$, $p<0,05$). Сила зв'язку між МДА і оксидом азоту у групі хворих із низькими його значеннями зменшилася до слабкої ($r=+0,1$).

Таблиця 1. Показники оксидантного стресу у групах хворих на ДЕ з різними значеннями стабільного метаболіту оксиду азоту ($M \pm m$)

Групи хворих	Показник	
	МДА	СОД
Значення NO в межах норми, n=6	$5,73 \pm 0,90$ $P_1 > 0,05$	$34,12 \pm 5,47$ $P_2 > 0,05$
Значення NO вище норми, n=5	$6,21 \pm 1,38$ $P_1 > 0,05$	$37,56 \pm 4,31$ $P_2 > 0,05$
Значення NO нижче норми, n=44	$6,16 \pm 0,91$ $P_1 > 0,05$	$36,77 \pm 5,06$ $P_2 > 0,05$

Примітки: P_1 – різниця між показниками МДА у групах хворих; P_2 – різниця між показниками СОД у групах хворих.

Активність антиоксидантної системи була пов'язана прямою залежністю з рівнем NO у групі з високими його значеннями ($r=+0,51$, $p<0,05$) та зворотною меншої сили – у групі з показниками в межах норми ($r=-0,22$, $p<0,05$).

ВИСНОВКИ Підсумовуючи результати, можна констатувати зниження концентрації маркерів метаболізму NO у хворих на ДЕ, які зазнали опромінення в малих дозах. Встановлено залежність даного показника від віку пацієнтів, стадії та варіанту перебігу захворювання, вираженості ендотоксемії, отриманої дози опромінення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Малахов В.А., Белоус А.М., Пасюра І.М., Дорошенко Г.І. Клеточно-мембранні аспекти лікування і профілактики хронічних церебральних ішемії і нейродегенеративних процесів. – Харків: Ранок, 1999. – 172 с.
2. Салей А.П., Рецький М.І. Роль оксида азоту в формуванні мотиваційного поведіння і навчання // Вестник ВГУ. Серія: хімія, біологія, фармація. – 2003. – № 1. – С. 75–80.

3. Сомова Л.М., Плеханова Н.Г. Оксид азота как медиатор воспаления. // Вестник ДВО РАН. – 2006. – № 6. – С. 7–80.
4. Сосунув А.А. Оксид азота как межклеточный посредник // Соросовский образовательный журнал. – 2002. – Т. 6. – С. 27–34.
5. Bredt D.S. Nitric Oxide Signaling in Brain Potentiating the Gain with YC-1 // Mol. Pharmacol. – 2003. – № 63. – P. 1206–1208.
6. Мацко М.А. Соотношение некоторых медиаторов стресс-реализующих и стресслимитирующих систем в остром периоде ишемического инсульта // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2004. – № 4. – С. 14–16.
7. Безруков В.В., Сикало Н.В., Кульчицкий О.К., Ніжанковська О.В. Вікові особливості порушень функції ендотелію та їх фармакологічна корекція (експериментальне дослідження) // Журнал АМН України. – 2005. – Т. 11, № 1. – С. 128–135.
8. Пікас О.Б. Стан системи оксиду азоту у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС без захворювань органів дихання // Вісник наукових досліджень. – 2007. – № 2. – С. 33–36.
9. Манухина Е.Б., Малышев Н.Ю., Архипенко Ю.В. // Оксид азота в сердечно-сосудистой системе: роль в адаптационной защите // Вестник РАМН. – 2000. – № 4. – С. 16–21.

Отримано 09.11.10

УДК 616.12 - 009.72. - 053.2

© О. В. Крайдашенко, А. В. Саржевська

Запорізький державний медичний університет

РІВЕНЬ ГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ І ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА СТЕНОКАРДІЮ НАПРУГИ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

РІВЕНЬ ГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ І ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА СТЕНОКАРДІЮ НАПРУГИ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ – Було обстежено 32 пацієнтів похилого та старечого віку з діагнозом ішемічна хвороба серця, стенокардія напруги II-III функціонального класу, середній вік яких склав $(78,51 \pm 2,63)$ років, а також 24 особи без клінічних ознак серцево-судинної патології, середній вік склав $(68,78 \pm 2,43)$ років. Усім обстеженим особам визначали концентрацію гомоцистеїну і оцінювали якість життя. В основній групі пацієнтів оцінювали ці показники двічі в процесі терапії інгібітором ангіотензинперетворювального ферменту периндоприлом. Для оцінки якості життя обстежених осіб було використано такі опитувальники: опитувальник "SF-36" (російська версія), "Сіеттлський опитувальник для стенокардії" (SAQ). У хворих на стенокардію напруги похилого та старечого віку застосування інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту периндоприлу протягом 3 місяців у складі комплексної терапії сприяло поліпшенню якості життя і зниженню експресії гомоцистеїну.

УРОВЕНЬ ГОМОЦИСТЕИНЕМИИ И ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ ПОЖИЛОГО И СТАРЕЧЕСКОГО ВОЗРАСТА – Было обследовано 32 пациента пожилого и старческого возраста с диагнозом ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения II-III функционального класса, средний возраст которых составил $(78,51 \pm 2,63)$ лет, а также 24 человека без клинических признаков сердечно-сосудистой патологии, средний возраст составил $(68,78 \pm 2,43)$ лет. Всем обследованным лицам определяли концентрацию гомоцистеина и оценивали качество жизни. В основной группе пациентов оценивали эти показатели дважды в процессе терапии ингибитором ангиотензин-превращающего фермента периндоприлом. Для оценки качества жизни обследованных лиц были использованы следующие опросники: опросник "SF-36" (русская версия), "Сиэттлский опросник для стенокардии" (SAQ). У больных стенокардией напряжения пожилого и старческого возраста применение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента периндоприла на протяжении 3 месяцев в составе комплексной терапии способствовало улучшению качества жизни и снижению экспрессии гомоцистеина.

LEVEL OF HOMOCYSTEINEMIA AND INDICES OF LIFE QUALITY IN PATIENTS WITH ANGINA PECTORIS IN INCLINED AND SENILE AGE – There have been examined 32 patients of inclined and senile age with ischemic heart disease, angina pectoris of II-III functional class (average age has been $78,51 \pm 2,63$ years), and also 24 patients without clinical features of cardiovascular pathology (average age has been $68,78 \pm 2,43$ years). In all examined patients has been determined concentration of homocysteine and has been estimated life quality. In the main group of patients these indices have been estimated twice in the therapy process by inhibitor of angiotensin transforming ferment by perindopril. For life quality estimation of examined patients the following questionnaires have been used: questionnaire "SF-36" (Russian version), "Seattle questionnaire for stenocardia" (SAQ). In patients with angina pectoris of inclined and senile age application of inhibitor of angiotensin transforming ferment of perindopril during 3 months in structure of complex therapy conduce the improvement of life quality and the reduction of homocysteine expression.

Ключові слова: стенокардія напруги, похилий та старечий вік, гомоцистеїн, показники якості життя.

Ключевые слова: стенокардия напряжения, пожилой и старческий возраст, гомоцистеин, показатели качества жизни.

Key words: angina pectoris, old and senile age, homocysteine, indices of life quality.

ВСТУП Ішемічна хвороба серця займає провідні позиції в структурі захворюваності індустріально розвинених країн [1]. У численних роботах показано значення гомоцистеїнемії у розвитку даної патології [2]. За останнє десятиліття для характеристики тяжкості патологічного процесу, його динаміки, а також ефективності проведених лікувальних заходів використовують оцінку якості життя (ЯЖ) [3]. Поліпшення даного показника є одним з основних завдань лікування пацієнтів із серцево-судинною патологією [4]. Залишаються невивченими питання ЯЖ у пацієнтів із ішемічною стенокардією напруги старших вікових категорій.

У даний час застосування інгібіторів АПФ у хворих на стенокардію напруги не так широко поширене, як могло б бути. У той же час, проведені великі дослідження, які показали високу ефективність препаратів цієї групи щодо розвитку ендотеліальної дисфункції. Так, дуже цікаві результати було отримано в дослідженні HOPE [5], де показано достовірне зниження частоти смертельних випадків, інфарктів міокарда, інсульту порівняно з плацебо в осіб з високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень при лікуванні раміприлом. У дослідженні PROGRESS продемонстровано достовірне зниження частоти повторних мозкових інсультів при використанні периндоприлу у пацієнтів із цереброваскулярною патологією [6]. Ці дані дозволяють судити про здатність інгібіторів АПФ корегувати ендотеліальну дисфункцію [7].

Що стосується якості життя, то при дослідженні впливу будь-якого препарату на стан пацієнта дуже важливе значення має суб'єктивна оцінка пацієнта для самостійного визначення позитивних ефектів лікування. Має бути зазначено, чи веде застосування даного лікарського засобу до зменшення обмежень у повсякденному житті, а також вплив на хворого побічних ефектів терапії [8]. Невипадково показники ЯЖ у багатьох клінічних дослідженнях є кінцевими точками визначення ефективності лікування.

Результати визначення динаміки якості життя у пацієнтів із серцево-судинною патологією при лікуванні периндоприлом суперечливі. У ряді робіт відзначено незначний позитивний ефект або його відсутність [9, 10]. У той же час, в інших роботах відзначено достовірне поліпшення якості життя, деякі автори пов'язують покращання якості життя у пацієнтів із серцево-судинною патологією в процесі терапії периндоприлом з поліпшенням гемодинамічних показників, а також функціонального стану судинного ендотелію [11, 12].

Метою дослідження стала оцінка якості життя у хворих на стенокардію напруги похилого та старечого віку

з різними рівнями гомоцистеїнемії, а також динаміка досліджуваних показників у процесі лікування периндоприлом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Було обстежено 32 пацієнтів похилого та старечого віку з діагнозом ішемічна хвороба серця, стенокардія напруги II-III функціонального класу (Класифікація об'єднаного пленуму кардіологів та кардіохірургів України, 1999 р.) без клінічно значущої супутньої патології, середній вік яких склав $(78,51 \pm 2,63)$ років (з розмахом від 63 до 88 років), систолічний артеріальний тиск (АТ) – $(137,34 \pm 1,82)$ мм рт. ст., діастолічний АТ – $(81,57 \pm 1,25)$ мм рт. ст., частота серцевих скорочень (ЧСС) – $(72,54 \pm 2,26)$ уд. / хв. До основної групи увійшли 14 жінок і 18 чоловіків. В якості групи контролю було обстежено 24 особи без клінічних ознак серцево-судинної патології, контрольну групу було порівняно за віком з основною групою (середній вік склав $(68,78 \pm 2,43)$ років, розмах – від 63 до 73 років). Систолічний АТ в групі контролю дорівнював $(122,82 \pm 2,17)$ мм рт. ст., діастолічний АТ – $(75,06 \pm 1,17)$ мм рт. ст., ЧСС – $(76,34 \pm 0,84)$ уд. / хв.

Для оцінки вмісту гомоцистеїну в плазмі крові використовували спектрофотометричний метод. Пробопідготовку біологічного матеріалу проводили відповідно до доданої до набору реагентів інструкції. Безпосереднє визначення концентрації гомоцистеїну в плазмі крові здійснювали на апараті "Спектрофотометр СФ-46", в якості реагентів використовували стандартний набір "PLIVA Lachema Diagnostika". Концентрацію гомоцистеїну в плазмі крові виражали в мкмоль/л.

Для оцінки якості життя обстежених осіб було використано такі опитувальники: опитувальник "SF-36" (російська версія), який включає шкали для визначення фізичної функції, фізичної ролі, фізичного болю, життєздатності, соціальної ролі, емоційної ролі і психіч-

ного здоров'я; "Сіеттлський опитувальник для стенокардії" (SAQ), що охоплює компоненти обмеження фізичної активності і характеристик больового синдрому. Цей опитувальник рекомендований Американським товариством кардіологів для оцінки якості життя у хворих зі стабільною стенокардією напруги.

Зазначені дослідження проводили повторно через 3 місяці регулярного прийому периндоприлу (Серв'є, Франція) у добовій дозі 5–10 мг (у середньому $(8,67 \pm 0,44)$ мг) одноразово у складі комбінованої терапії з антиангінальними і антитромбоцитарними препаратами.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили автоматично за допомогою програми "SPSS 16.0 for Windows". У разі нормального розподілу при визначенні відмінностей середніх величин використовували t-критерій Стюдента для незалежних вибірок. Результати представляли у вигляді: середнє значення \pm стандартна похибка середньої величини. При розподілі, відмінному від нормального, для визначення відмінностей використовували U-критерій Mann-Witney. Результати представляли у вигляді: медіана (25-й, 75-й квартили). Достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$. Оцінка ступеня взаємозв'язку між парами незалежних ознак, виражених у кількісній шкалі, проводили за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Spearman – r.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як показало проведене дослідження (рис. 1), у хворих похилого та старечого віку зі стенокардією напруги, включених в основну групу, концентрація гомоцистеїну в плазмі крові склала 15,45 (13,90; 20,15) мкмоль / л, в контрольній групі – 10,60 (10,20; 11,50) мкмоль / л. Різниця між групами за даним показником виявилася достовірною, склавши 45,75 % ($p < 0,05$).

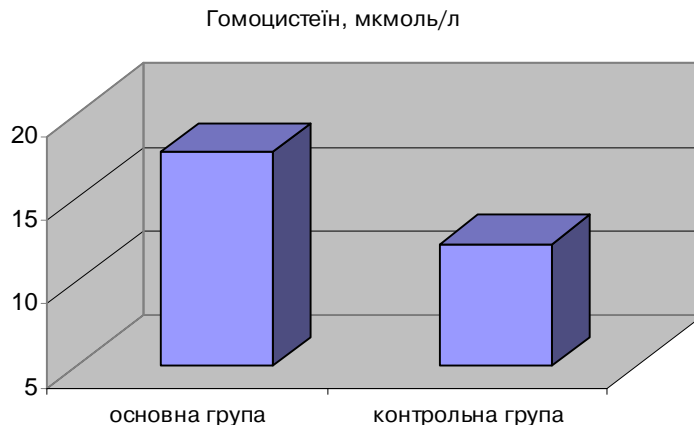


Рис. 1. Рівень гомоцистеїну в різних групах на початку дослідження.

До початку лікування у пацієнтів основної групи відзначено достовірне зниження ЯЖ. Згідно з опитувальником SF-36, показник ЯЖ у пацієнтів похилого та старечого віку зі стенокардією напруги був нижче на 32,3 % ($p < 0,05$), ніж у контрольній групі. Подібну динаміку відзначено при аналізі інших опитувальників. Так, за результатами обробки анкетування Сіеттлського опитувальника, показник SAQ був статистично значимо вище в основній групі на 30,3 % ($p < 0,05$), ніж у практично здорових осіб (табл. 1).

Таким чином, з'ясувалось, що рівень гомоцистеїнемії та показники якості життя у хворих на стенокардію напруги похилого та старечого віку значно гірші, ніж показники рандомізованої групи контролю.

Наступним етапом дослідження було з'ясування, чи покращаться показники гомоцистеїнемії та якості життя у хворих на стенокардію напруги похилого та старечого віку в процесі лікування периндоприлом.

Результати обстеження показано в таблиці 2.

Таблиця 1. Показники якості життя на початку дослідження

Опитувальники	Контрольна група	Основна група
	(n=24)	(n=32)
SF-36, балів	92,7±2,6	62,8±5,5*
SAQ, балів	62,3±2,8	43,4±2,6*

Примітка. * – відмінності з контрольною групою достовірні ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Показники гомоцистеїнемії та якості життя хворих на стенокардію в процесі лікування периндоприлом

Показники	До лікування	Після лікування
Гомоцистеїн	15,45±2,2	10,68±3,6*
SF-36, балів	62,8±5,5	83,9±4,4*
SAQ, балів	43,4±2,6	56,2±2,7*

Примітка. * – відмінності достовірні ($p < 0,05$).

У результаті проведеного лікування відзначено істотну динаміку у вмісті гомоцистеїну плазми крові в пацієнтів основної групи. Прийом периндоприлу протягом 3 місяців сприяв зниженню гомоцистеїнемії на 30,85 % ($p < 0,05$).

У всіх дослідженнях остаточною оцінкою проведеного лікування є оцінка якості життя. Ця оцінка надається суб'єктивно самим пацієнтом. А для осіб похилого та старечого віку – це найважливіше.

У результаті анкетування пацієнтів основної групи після лікування було відзначено достовірне поліпшення якості життя (рис. 3), що оцінюється за різними категоріями. Так, згідно з опитувальником SF-36, сумарний показник якості життя збільшився на 28,29 % ($p < 0,05$). За даними Сіеттлського опитувальника, якість життя при лікуванні периндоприлом протягом 3 місяців покращилася на 27,44 % ($p < 0,05$) порівняно з вихідними даними.

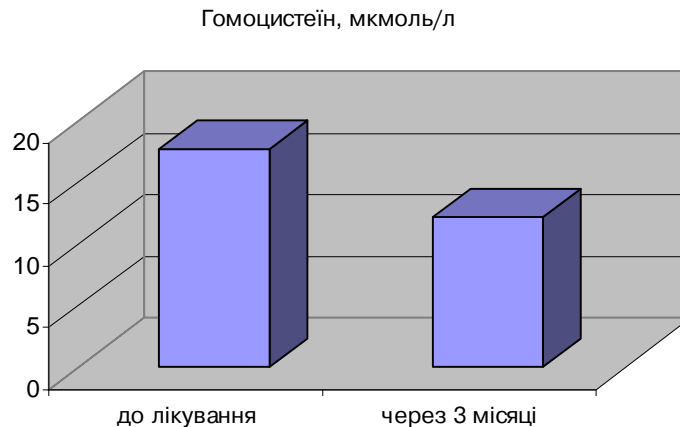


Рис. 2. Рівень гомоцистеїнемії в основній групі до та після лікування.

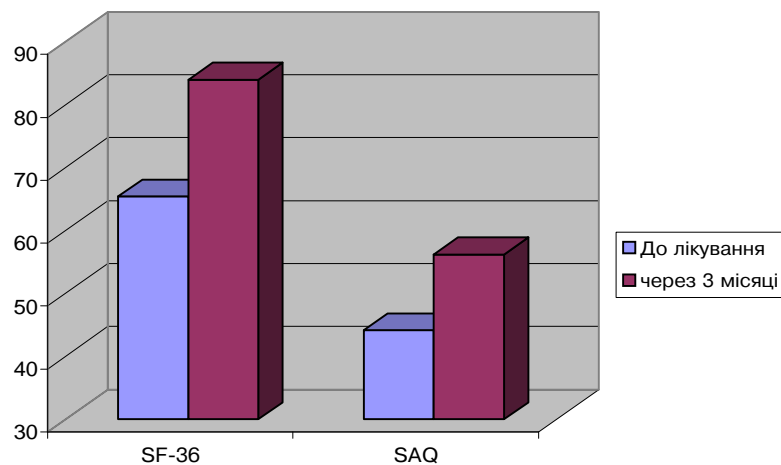


Рис. 3. Динаміка якості життя у осіб основної групи в процесі терапії периндоприлом.

У нашій роботі в хворих на стенокардію напруги похилого та старечого віку лікування периндоприлом мало позитивний ефект на метаболізм гомоцистеїну та якість життя пацієнтів.

ВИСНОВКИ 1. У хворих на стенокардію напруги похилого та старечого віку відмічено гіпергомоцистеїнемію, яка супроводжувалася зниженням показників якості життя.

2. У результаті проведеного лікування відзначено істотну динаміку у вмісті гомоцистеїну плазми крові в пацієнтів основної групи. Визначено значне зниження екскреції гомоцистеїну.

3. Застосування інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту периндоприлу протягом 3 місяців у складі комплексної терапії в даній категорії пацієнтів сприяло поліпшенню якості життя.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. ACC/AHA 2002 Guidelines Update for the management of patients with chronic stable angina – summary article // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107. – P. 149–158.
2. Graham M. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: the European concerted action project / M. Graham, L. Daly, H. Refsum et al. // *JAMA*. – 1997. – Vol. 277. – P. 1775–1781.
3. Беленков Ю. Н. Результаты международного исследования качества жизни пациентов со стабильной стенокардией на фоне терапии нитратами (IQOLAN) / Ю. Н. Беленков, И. Е. Чазова, Л. Г. Ратова и др. // *Кардиология*. – 2003. – № 9. – С. 4–7.
4. Недошивин А. О. Исследование качества жизни и психологического статуса больных с хронической сердечной недостаточностью / А. О. Недошивин, А. Э. Кутузова, Н. Н. Петрова и др. // *Сердечн. недостаточн.* – 2000. – № 4. – С. 1–7.
5. The HOPE Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on death from cardiovascular causes, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients // *N.Engl.J.Med.* – 2000. –Vol. 342. – P. 145–153.
6. (PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of perindoprilbased blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke and transient ischaemic attack // *Lancet*. – 2001. – Vol. 358. – P. 1033–1041.
7. Dzau V. The relevance of tissue angiotensin- converting enzyme: manifestations in mechanistic and endpoint data / V. Dzau, K. Bernstein, D. Celermaier et al. // *Am.J.Cardiol.* – 2001. – Vol. 88, Suppl. L. – P. 1–20.
8. Rector T. S. Effect of ACE inhibitors on the quality of life of patients with heart failyre / T. S. Rector // *Coronary Artery Disease*. – 1995. – Vol. 6. –№ 4. – P. 310–314.
9. Rector T. S. Validaty of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire as a measure of therapeutic response to enalapril or placebo / T. S. Rector, H. Spencer, S. H. Kubo, Jay N. // *Am.J.Cardiol.* – 1993. –Vol. 71. – P. 1106–1107.
10. Cowley A.J. Randomized comparison of losartan vs. captopril on quality of life in elderly patients with symptomatic heart failure: the losartan heart failure ELITE quality of life substudy / A. J. Cowley, B.L. Wiens, R. Segal et al. // *Quality of life research*. – 2000. – Vol. 9. – P. 377.
11. Northridge D. B. A multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of quinapril in mild, chronic heart failure / D. B. Northridge, E. Rose, E. D. Raftery et al. // *Eur.Heart J.* – 1993. – Vol. 15. – P. 403–409.
12. Just H. for the CADs Study Group: Captopril versus digoxin in patients with coronary artery disease and mild heart failure / H. Just, H. Drexler, S. H. Taylor et al. // *Herz*. – 1993. – Vol. 18, Suppl.1. – P. 436–443.

Отримано 27.10.10

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА “АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО СЕРЦЯ” У ПОМЕРЛИХ ПОХИЛОГО ВІКУ

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА “АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО СЕРЦЯ” У ПОМЕРЛИХ ПОХИЛОГО ВІКУ – На секційному матеріалі проведено морфологічне дослідження із використанням морфометрії структурних змін “атеросклеротичного серця”. Встановлено переважання гіпертрофічного ремоделювання дилатаційного типу, прогресування склеротичного процесу із витісненням м'язового компонента. Причинами порушення ритму та провідності є склероз пучка Гіса та нестабільність атеросклеротичних бляшок коронарних артерій.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА “АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО СЕРЦЯ” У УМЕРШИХ ПОХИЛОГО ВОЗРАСТА – На секційному матеріалі проведено морфологічне дослідження з використанням морфометрії структурних змін “атеросклеротичного серця”. Встановлено переважання гіпертрофічного ремоделювання дилатаційного типу, прогресування склеротичного процесу із витісненням м'язового компонента. Причинами порушення ритму та провідності є склероз пучка Гіса та нестабільність атеросклеротичних бляшок коронарних артерій.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF “ATHEROSCLEROTIC HEART” IN THE OLD AGE DEADS – At the sectional material has been done morphological investigation using morphometry of structural changes in “atherosclerotic heart”. It has been established the predominance of hypertrophic remodeling of dilated-type process with the progression of sclerotic muscular displacement component. Causes of arrhythmia and conduction bundle branch block is sclerosis and instability of atherosclerotic plaques of coronary arteries.

Ключові слова: похилий вік, ремоделювання серця, “атеросклеротичне серце”, аритмія.

Ключевые слова: пожилой возраст, ремоделирование сердца, “атеросклеротическое сердце”, аритмии.

Key words: old age, heart remodeling, “atherosclerotic heart”.

ВСТУП “Атеросклеротичне серце”, як прояв ішемічної хвороби серця, є одним із найбільш поширених захворювань серед людей похилого віку, що зумовило згідно з Міжнародною статистичною класифікацією хвороб і проблем, пов'язаних із здоров'ям, 10 перегляду, виділенням його із загальної групи коронарної патології. Встановлено, що для цього захворювання характерним є складність патогенезу, поліморфізм клініко-патоморфологічних проявів, тяжкості ускладнень та різноманітність методів корекції [4]. Незважаючи на глибоке вивчення пато- і морфогенетичних механізмів дифузного дрібноосередкового кардіосклерозу, синонімом якого є “атеросклеротичне серце”, структурно-функціональні особливості його ремоделювання в осіб похилого віку розкриті недостатньо. Особливо актуальним є вивчення взаємозв'язку ремоделювання із порушенням шлуночкового ритму і провідності, що є частим ускладненням перебігу хвороби [1, 2, 3, 5, 6].

Метою дослідження стало з'ясування структурно-функціональних особливостей “атеросклеротичного серця” у людей похилого віку.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Робота ґрунтується на результатах морфологічного дослідження 24 сердець померлих осіб чоловічої статі похилого віку (від 61 до 74 років). Клініко-морфологічним аналізом встановлено, що факторами ризику хронічної ішемічної хвороби серця були: у 62,5 % спостережень гіпертонічна хвороба, у 54,2 % – куріння, у 66,7 % – гіперхолестеринемія, у 20,8 % – цукровий діабет і у 29,2 % – надмірна маса тіла, а серед безпосередніх причин смерті у 54,3 % випадків – хронічна серцева недостатність, у 29,2 % – порушення шлуночкового ритму із розвитком фібриляції і у 16,5 % – тромбоемболічні ускладнення. Групу контролю становили серця 9 чоловіків зрілого віку (від 36 до 60 років), які загинули під час ДТП. Із дослідження виключені випадки постінфарктного кардіосклерозу.

Проводили масо- і планіметричну кардіометрію частин серця за Г.Г. Автанділовим (1991). Визначали такі показники: чиста маса серця, маса стінок лівого (ЛШ), правого (ПШ) шлуночків, міжшлуночкової перегородки (МШП), вимірювали ендокардіальну поверхню ЛШ і ПШ, товщину стінок шлуночків і МШП, вираховували шлуночковий індекс (відношення маси стінок шлуночків до площі ендокардіальної поверхні). Для мікроскопічного дослідження шматочки із стінок шлуночків піддавали стандартній проводці. Зрізи фарбували гематоксиліном і еозином, залізімом гематоксиліном за Генденгайном і трихромом за Массоном. Відносний обсяг кардіоміоцитів, сполучної тканини, судин та міжклітинних просторів проводили за допомогою сітки Г.Г. Автанділова із рівновіддаленими 100 крапками.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Гістологічним дослідженням міокарда ЛШ померлих похилого віку виявлено посилення рисунка строми внаслідок розростання колагенових волокон навколо судин та в міжкардіоміоцитарних проміжках (рис. 1).

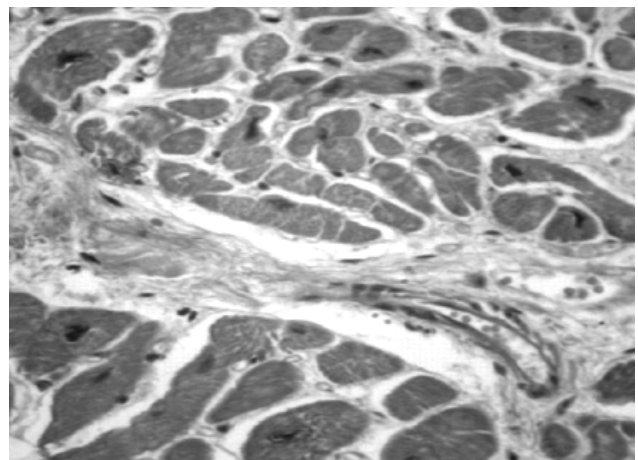


Рис. 1. Сітчастий кардіосклероз. Забарвлення гематоксиліном і еозином, х 400.

Цитоплазма кардіоміоцитів була дрібнозернистою у частини із них з пілеподібною жировою дистрофією. Суттєвих змін зазнавали ядра клітин. Вони збільшені, інтенсивно профарбовувалися гематоксиліном, а контури їх були нерівні із зазубринами, що в сукупності свідчить про розвиток гіпертрофії.

Суттєве збільшення стромального компонента порівняно із зменшенням міокардіального підтверджено і морфометричними даними. Так, незважаючи на наявність гіпертрофії кардіоміоцитів, відносний обсяг їх порівняно із даними контрольної групи виявився меншим ($58,6 \pm 4,3$ % проти $65,2 \pm 3,9$ %), ($p < 0,05$), а стромального компонента більшою за рахунок збільшення відносної щільності сполучної тканини до $30,4 \pm 3,2$ % проти $24,5 \pm 3,8$ % ($p < 0,05$) на фоні несуттєвого збіль-

шення кількості судин, відносного обсягу міжклітинної рідини та ліпоцитів (рис. 2).

Таким чином, одним із морфометричних показників ремоделювання "атеросклеротичного серця" варто вважати наявність високого показника стромально-кардіоміоцитарного індексу міокарда ($1,98$ проти $0,98$), ($p < 0,05$), що свідчить про несправжню гіпертрофію міокарда і слід вважати одним із морфологічних показників обґрунтування функціональної недостатності серця у людей похилого віку.

Роздільним зважуванням частин серця встановлено, що у померлих із атеросклеротичним серцем ЧМАС порівняно із контрольними даними була більшою у $1,5$ ($p < 0,001$), МЛШ – у $1,9$ ($p < 0,001$), МПШ – у $1,7$ ($p < 0,01$) і МШП – у $1,5$ ($p < 0,001$) раза (рис. 2).

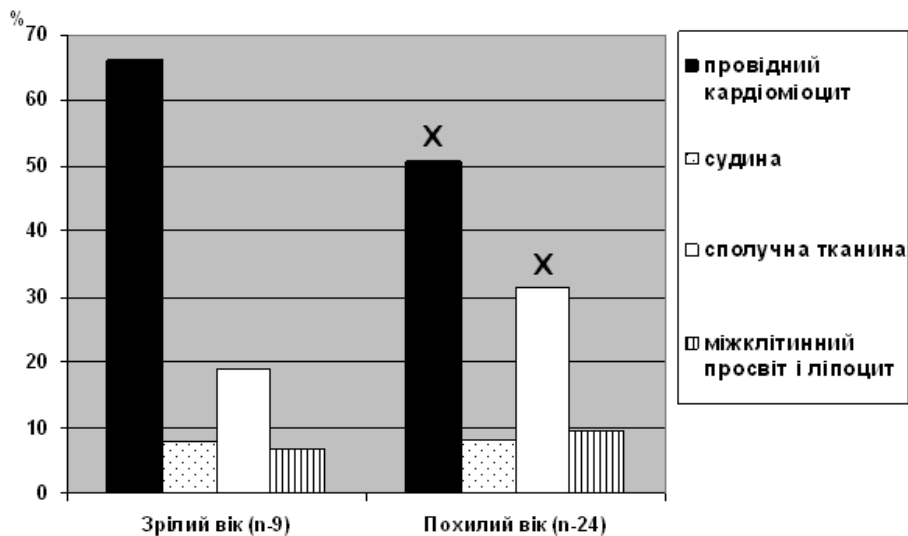


Рис. 2. Відносні параметри структур міокарда лівого шлуночка (%). Примітка. X – достовірно відносно померлих зрілого віку ($p < 0,05$).

При атеросклеротичному ураженні серця в осіб похилого віку суттєвих змін зазнають планіметричні показники (рис. 3). Так, ендокардіальна поверхня ЛШ становила $74,8 \pm 4,1$ см² проти $63,2 \pm 3,4$ см² ($p < 0,05$), а ПШ – $79,2 \pm 3,4$ см² проти $72,8 \pm 2,0$ см² ($p > 0,05$). Таке незначне збільшення ендокардіальної поверхні обох шлуночків ми розцінюємо як наростання проявів дилатаційного ремоделювання серця.

Враховуючи, що у $29,2$ % випадків ми зареєстрували як безпосередню причину смерті осіб похилого віку порушення ритму і провідності, провели гістологічний і морфометричний аналіз структур пучка Гіса. Дані морфологічного дослідження свідчать про активацію в його тканині процесу колагенотворення із витісненням м'язового компонента (рис. 3).

Це підтверджується і аналізом морфометричних даних (рис. 4).

Встановлено несуттєве зменшення відносного обсягу провідних міоцитів з $65,2 \pm 3,9$ % до $52,6 \pm 4,3$ % при одночасному збільшенні відносного обсягу стромального компонента в $1,4$ раза.

Таким чином, значне збільшення стромального компонента пучка Гіса, переважно за рахунок склеро-

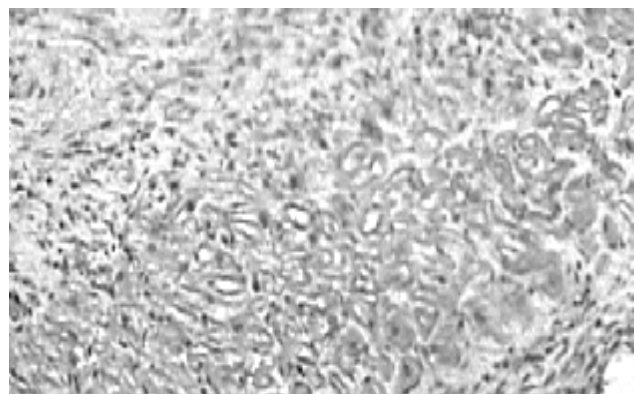


Рис. 3. Склероз пучка Гіса. Забарвлення залізним гематоксиліном, $\times 120$.

зу, слід вважати структурною основою порушення провідності у хворих на "атеросклеротичне серце" в осіб похилого віку. Одночасно встановлено, що порушення ритму та провідності супроводжувалося зміною структури атеросклеротичних бляшок коронарних артерій (рис. 5).

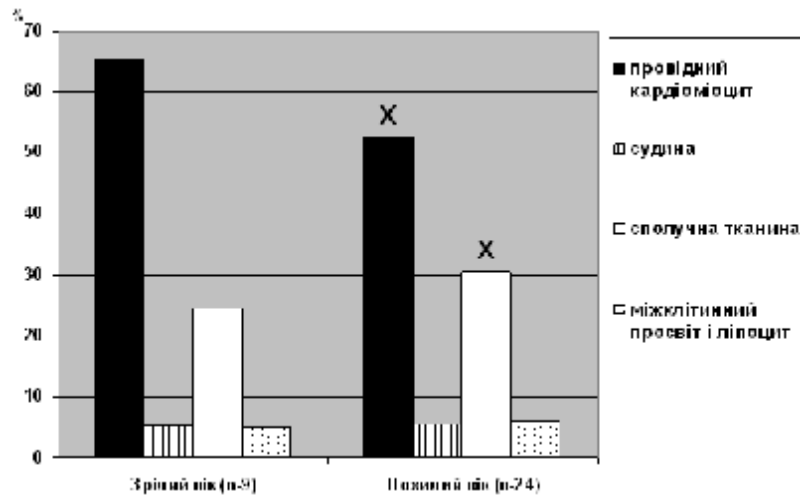


Рис. 4. Відносні параметри структур пучка Гіса.
Примітка. X – достовірно відносно померлих зрілого віку ($p < 0,05$).

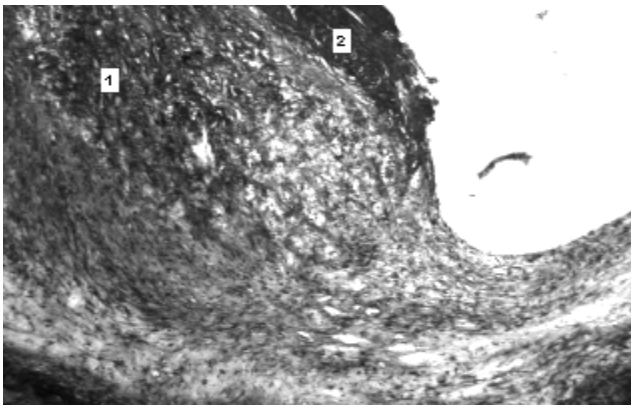


Рис. 5. Нестабільна атеросклеротична бляшка. Кровоциливи (1) і руйнація фіброзного покриття (2). Забарвлення трихромом за Масоном, $\times 80$.

Основними морфологічними проявами нестабільності атеросклеротичної бляшки були: відшарування, руйнація фіброзного покриття та кровоциливи в її тканині.

ВИСНОВКИ 1. У померлих похилого віку ремоделювання "атеросклеротичного серця" проявляється гіпертрофією дилатаційного типу із переважанням у міокарді відносного об'єму стромального компонента над м'язовим. Показник стромально-кардіоміоцитарного індексу міокарда перевищував контрольні в 2,02 раза.

2. Морфологічним еквівалентом шлуночкових порушень ритму є активація колагенотворення в пучку

Гіса із переважанням об'єму стромального компонента над провідниковими міоцитами у 1,4 раза, а також порушення стабільності атеросклеротичної бляшки.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ у патоморфогенезі аритмій при "атеросклеротичному серці" важливе місце належить ремоделюванню пересердь.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Влияние кардиосклеротических изменений на функцию проводящей системы сердца при хронической сердечной недостаточности / А.Ф. Яковцова, В.Д. Марковский, А.С. Шапкин и др. // Український судово-медичний вісник. – 2006. – № 2 (19). – С. 9–14.
2. Гипертрофическая кардиомиопатия у лиц пожилого возраста / С.А. Никоненко, В.А. Дорджиева, Т.Г. Крилова и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – Т.4, № 522. – С. 238–239.
3. Морфофункциональное состояние миокарда у больных ИБС пожилого возраста с суправентрикулярными нарушениями ритма сердца / О.Б. Коркушко, В.Ю. Лишневская, Л.А. Бодрецкая и др. // Журнал АМН України. – 2010. – Т. 16, № 1. – С. 56–72.
4. Непомнящих Л.М. Морфологические проявления "атеросклеротического сердца" (патологоанатомическое и экспериментальное исследование) / Л.М. Непомнящих, В.Д. Розенберг // Бюллетень СО РАМН. 2006. – № 2 (120). – С. 118–125.
5. Schillaci G. Continuous relation between left ventricular mass and risk essential hypertension / G. Schillaci, P. Verdecchia, C. Porcellati // Hypertension. – 2000. – № 35. – P. 580–586.
6. Tuzcu E.M. High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults. A evidence from intravascular ultrasound / E.M. Tuzcu, S.R. Kapadia, E. Tutar et al. // Circulation. – 2001. – Vol. 103 (22). – P. 2705–2710.

Отримано 25.10.10

УДК 616,12-008.331.1:612.13:615.225.2-07

© О.І. Токаренко, Я.О. Андреева

Запорізька медична академія післядипломної освіти

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ АРТЕРІАЛЬНОГО ТА ВЕНОЗНОГО КРОВОТОКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ АРТЕРІАЛЬНОГО ТА ВЕНОЗНОГО КРОВОТОКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ – У результаті комплексного клініко-інструментального обстеження 117 хворих на ГХ II стадії було встановлено характер змін артеріального і венозного периферичного кровотоку. Встановлено, що зміни венозної ланки кровообігу корелюють з показниками стану артеріального кровотоку і можуть спостерігатися навіть у хворих без наявності ознак серцевої недостатності. Врахування стану венозного та артеріального кровотоку рекомендовано при підборі гіпотензивної терапії.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО И ВЕНОЗНОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ – В результате комплексного клинико-инструментального обследования 117 больных ГХ II стадии был установлен характер изменений артериального и венозного периферического кровотока. Установлено, что изменения венозного звена кровообращения коррелируют с показателями состояния артериального кровотока и могут наблюдаться даже у больных без наличия признаков сердечной недостаточности. Учет состояния венозного и артериального кровотока рекомендован при подборе гипотензивной терапии.

THE PECULIARITIES OF THE ARTERIAL AND VEIN BLOOD FLOW STATE IN PATIENTS WITH THE II STAGE HYPERTENSION – As a result of complex clinical and instrumental inspection of 117 patients with the II stage hypertension the character of changes of the arterial and venous blood flow has been set. It has been ascertained, that changes of venous link of circulation of blood has correlation chain with the indexes of the arterial hemodynamics and can be observed even in patients without the presence of heart failure. Taking into consideration the venous and arterial blood flow is recommended for the choice of therapy.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, артеріальна та венозна гемодинаміка.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, артериальная и венозная гемодинамика.

Key words: essential hypertension, arterial and venous hemodynamic.

ВСТУП Артеріальна гіпертензія є одним із найбільш поширених кардіоваскулярних захворювань, яке суттєво впливає на індивідуальний прогноз [1]. Відповідно до даних статистики, у світі нараховується більше 1 млрд осіб з артеріальною гіпертензією, і передбачається, що ця цифра буде збільшуватися до 1,5 млрд до 2025 р. Приблизно 90–95 % випадків гіпертензії розглядають як есенціальну. На клінічному рівні картина есенціальної гіпертензії представляється досить однорідною, причини її розвитку та патогенезу гетерогенні і включають сукупність різних генетичних, біохімічних та фізіологічних механізмів, які на сьогодні досліджені далеко не повно [7]. Тому проблема патогенезу гіпертонічної хвороби (ГХ) завжди була пріоритетною в терапії та кардіології і зберігає свою пріоритетність і сьогодні. Не викликає сумніву, що ГХ є одним із важливих факторів розвитку серцево-судинної патології. Однак на сьогодні залишається невирішеним питання про те, в якому ступені цей ефект пов'язаний безпосередньо з підвищенням артеріального тиску (АТ), а в якому він є наслідком дії факторів, що лежать в основі патогенезу ГХ [2]. Більшість досліджень присвя-

чено визначенню функціонального стану артеріальної ланки кровотоку без урахування венозного відділу. Залишаються недостатньо вивченими питання взаємозв'язку між патологічними змінами венозних, артеріальних судин та станом ендотеліальної функції, особливостями інтракардіальної гемодинаміки, процесами ремоделювання і структурно-функціональними показниками міокарда у хворих на ГХ. Літературні дані про вплив змін венозної гемодинаміки на функцію серця, ендотелію, артеріальні судини, а також дії підвищеного АТ на структурно-функціональний стан венозної системи є суперечливими [5].

Метою дослідження стало визначення особливостей стану артеріального та венозного кровотоку передпліччя у хворих на ГХ II стадії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Було обстежено 117 хворих на ГХ II стадії, що знаходились на лікуванні у терапевтичному відділенні міської лікарні № 8 м. Запоріжжя. Серед них – 56 жінок і 61 чоловік. Середній вік хворих склав (54,9±6,9) років. За рівнем підвищення АТ всіх хворих віднесли до 1-2 ступеня підвищення АТ. Середня тривалість захворювання склала (9,87±2,3) роки. У дослідження не включали пацієнтів з ішемічною хворобою серця, патологією нирок, ендокринної системи та інших захворювань, що зумовлюють АГ, а також пацієнтів із захворюванням шлунково-кишкового тракту, цукровим діабетом, наявністю серцевої або ниркової недостатності, порушенням мозкового кровообігу, ураженнями клапанного апарату серця та хронічними захворюваннями легень. До контрольної групи увійшло 25 практично здорових осіб (16 чоловіків і 9 жінок). Статевий і віковий склад контрольної групи був подібний до такого в основній групі.

Дослідження стану венозного кровотоку передпліччя у спокої і після електроміостимуляції проводили методом венооклюзійної плетизмографії на апараті "ЕМПА 2-01". Визначали об'ємні (додатковий венозний об'єм (ДВО), швидкісні показники (середня швидкість наповнення вен під час оклюзії (СШНВ), максимальна швидкість спорожнення вен (МШСВ)), показники венозного тиску та тонусу. Усі показники оцінювали до і після дозованого фізичного навантаження м'язів передпліччя в об'ємі 70 % від максимального за допомогою електроміостимуляції (ЕМС) [3].

Артеріальний кровотік було досліджено за допомогою методу тетраполяричної реографії, що проводили на комп'ютерному реографічному комплексі "РЕОКОМ". Стан артеріального кровотоку оцінювали за наступними показниками: регіональний судинний опір (РОС), тонус судин, об'ємна швидкість кровотоку (ОШК), міжамплітудний показник діастолічної хвилі (М/А ДХ), амплітуду систолічної хвилі (Асист.хв), міжамплітудний показник інцизури (М/А І), час швидкого та повільного кровонаповнення (Т шв.к/н. Т пов.к/н.) [3].

Для глибшого і детальнішого вивчення залежності основних параметрів артеріального кровотоку від функціонального стану венозного відділу судинного рус-

ла було здійснено розподіл пацієнтів за показником % ДВЕ (співвідношення показників ДВЕ у спокої та після проведення ЕМС). При зменшенні цієї величини на 30 % і більше стан венозного кровотоку оцінюють як нормальний (I група – 8 осіб), при збільшенні до 30 % – як порушений з мінімальними патологічними змінами (II група – 79 пацієнтів), а при збільшенні більш як на 30 % – як порушений з більш вираженими патологічними змінами венозного відділу (III група – 30 осіб).

Досліджувані величини представлені в роботі у вигляді: вибіркоче середнє значення \pm стандартна помилка репрезентативності вибіркового середнього значення. Всі кількісні показники визнавали достовірними при $p < 0,05$. Якщо розподіл досліджуваної варіанти не підкорявся нормальному закону, для оцінювання розбіжностей вибіркової сукупності використовували непараметричні методи аналізу даних, в інших випадках – параметричні методи. Оцінювали ступінь взаємозв'язку між парою незалежних ознак, виражених в кількісній шкалі за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Р. Spearman (R). Всі статистичні процедури проводили за використанням пакетів прикладних програм "STATISTICA® for Windows 6" (StatSoft Inc.) і "SPSS 13.0 for Windows".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналізуючи стан периферичної гемодинаміки у хворих на ГХ II стадії можна відзначити, що зі збільшенням ступеня підвищення АТ та тривалості захворювання відмічалось збільшення венозного тиску і тонусу, зменшення ємнісних і швидкісних показників венозного кровотоку порівняно з контрольною групою. Так, венозний тиск і тонуус у пацієнтів із II ступенем підвищення АТ перевищували аналізовані показники контрольної групи на 33,1 %, $p < 0,01$ і 29,0 %, $p < 0,05$ відпо-

відно. СШНВ під час їх оклюзії, ДВЕ і МШСВ були достовірно нижчими, ніж у осіб з нормальним АТ на 40,0 %, 45,7 % і 33,8 %, ($p < 0,01$) відповідно. Обмеження резерву ємнісних судин у стані спокою більшою мірою виявлялося при проведенні функціональної проби з ЕМС. У хворих на ГХ реакція ємнісних судин на м'язове навантаження мала патологічний характер, відрізняючись від реакції у здорових осіб, і характеризувалася зниженням венозного тонуусу і зменшенням МШСВ, збільшенням СШНВ і ДВЕ під час оклюзії. Максимальною СШНВ була у хворих з II ступенем підвищення АТ, достовірно перевищуючи значення контрольної та I груп на 33,9 %, $p < 0,05$ і 33,9 %, $p < 0,05$ відповідно. Після ЕМС ДВЕ у цих хворих була більшою, ніж у осіб контрольної групи та хворих з першим ступенем підвищення АТ на 39,3 % і 34,5 % ($p < 0,01$) відповідно, у пацієнтів з I ступенем підвищення порівняно з практично здоровими особами на 32,1 % ($p < 0,05$). Після ЕМС МШСВ у пацієнтів з I та II ступенем підвищення АТ була на 33,7 %, і 43,2 % ($p < 0,01$) відповідно меншою, ніж у осіб контрольної групи. Венозний тонуус після ЕМС був достовірно нижчим, ніж у практично здорових осіб на 51,9 % і 62,2 % ($p < 0,05$) відповідно.

Відповідно до ступеня змін венозного кровотоку було відзначено, що у хворих III групи показники СШНВ та ДВЕ були достовірно нижчими порівняно з II та I групами на 28 % та 50 % відповідно. ВТ у осіб III групи перевищував відповідний показник у I та II групах на 17 % та 21 % відповідно. Зміни кінетичного показника МШСВ мали тенденцію до зниження у групах, але не були достовірні. Після ЕМС більш виражені зміни показника ДВЕ, а саме на 54 % було відзначено у III групі. Також у цій групі спостерігались більш виразні зміни СШНВ, а саме збільшення на 31 % (табл. 1).

Таблиця 1. Показники периферійного венозного кровотоку у хворих на ГХ II стадії

Показники, одиниці вимірювання	Контрольна група (n = 25)	I група (n = 8)	II група (n = 79)	III група (n = 30)
ВТ, мм вод.ст.	126,6 \pm 1,8	137,4 \pm 0,93*	144,6 \pm 1,17*	157,4 \pm 0,3* ^{Δ#}
ВТ _с , ум.од.	11,48 \pm 1,5	14,04 \pm 0,76*	14,38 \pm 0,65*	16,04 \pm 0,6* ^{Δ#}
СШНВ _с , мл/хв*100 г тканини	0,085 \pm 0,006	0,065 \pm 0,004*	0,058 \pm 0,004* ^Δ	0,038 \pm 0,014* ^Δ
ДВЕ _с , мл/100 г тканини	0,46 \pm 0,01	0,38 \pm 0,03	0,21 \pm 0,02* ^Δ	0,19 \pm 0,02* ^Δ
МШСВ _с , мл/хв*100 г тканини	6,44 \pm 0,32	3,45 \pm 0,23*	3,83 \pm 0,28*	3,23 \pm 0,15*
СШНВ _в , мл/хв*100 г тканини	0,047 \pm 0,004	0,052 \pm 0,006	0,054 \pm 0,003*	0,065 \pm 0,003* ^{Δ#}
ДВЕ _в , мл/100 г тканини	0,26 \pm 0,02	0,24 \pm 0,03	0,29 \pm 0,04* ^Δ	0,44 \pm 0,04* ^Δ
МШСВ _в , мл/хв*100 г тканини	7,02 \pm 0,34	4,52 \pm 0,23*	3,72 \pm 0,20*	3,20 \pm 0,20* ^{Δ#}
ВТ _в , ум.од.	21,88 \pm 2,3	19,9 \pm 0,9*	9,40 \pm 0,53* ^Δ	5,7 \pm 0,5* ^Δ
ДВЕ, %	33,8 \pm 3,3	31,25 \pm 3,47*	40,59 \pm 6,46* ^Δ	48,59 \pm 3,4* ^Δ

Примітки: 1.* – відмінності від показників контрольної групи достовірні ($p < 0,05$); 2.Δ – відмінності від показників I групи достовірні ($p < 0,05$); 3.# – відмінності від показників II групи достовірні ($p < 0,05$).

Стан артеріального кровотоку у різних групах хворих на ГХ II стадії характеризувався наступними особливостями (табл. 2).

У результаті проведеної тетраполярної реографії у хворих на ГХ II стадії тенденція змін була такою. У всіх хворих на ГХ II стадії відзначали підвищення РОС та зниження ОШК. У хворих I групи абсолютне значення ОШК було знижене щодо контрольної групи на 18,09 % ($p < 0,05$). Різниця показників між II та контрольною групами також була достовірною і складала 22,4 % з рівнем значущості $p < 0,05$. У хворих на ГХ РОС змінювався менше порівняно зі здоровими особами конт-

рольної групи. РОС у хворих на ГХ II стадії достовірно перевищував відповідний показник контрольної групи в 1,42 раза. У хворих II групи цей показник був на 69 % вище, ніж у контрольній групі та на 22 % більше порівняно з I групою. У хворих I групи РОС перевищував відповідний показник на 34 % порівняно з контролем. Паралельно зі зростанням АТ спостерігається зниження пружноеластичних властивостей зазначених артерій, що свідчить про прогресування ендотеліальної дисфункції судин у даної категорії хворих. Також відзначалось підвищення тонуусу артерій, переважно за рахунок артерій середнього та малого калібру. При

Таблиця 2. Характеристика функціонального стану артерій м'язового типу в обстежених хворих на ГХ II стадії

Показники, одиниці вимірювання	Контрольна група (n = 25)	Перша група (n = 8)	Друга група (n = 79)	Третя група (n = 30)
ОШК _с , мл*100 см ⁻¹ *хв ⁻¹	3,41±0,11	2,14±0,14*	2,09±0,07*	1,98±0,11*
РОС _с , у.о.	34,18±0,26	58,77±0,32	62,35±0,41*	64,02±0,21* ^Δ
Тонус кр. арт., у.о.	1,05±0,15	2,32±0,45*	2,41±0,74*	2,80±0,56* ^Δ
Тонус ср., мал. арт., у.о.	0,62±0,19	0,89±0,12*	1,05±0,20*	1,08±0,18* ^Δ
Т шв.к/н, с	0,65±0,11	0,43±0,14*	0,38±0,11*	0,21±0,08* ^{Δ#}
Т пов.к/н, с	0,67±0,12	0,54±0,08*	0,48±0,15*	0,24±0,11* ^{Δ#}
А сист.хв, Ом	0,040±0,015	0,021±0,019	0,018±0,013*	0,018±0,018* ^Δ
М/А ДХ, %	68,30±4,58	72,40±3,56	79,30±4,51*	84,30±4,50* ^Δ
М/А І, %	62,30±2,33	71,8±1,2*	72,50±3,66*	79,60±3,41* [#]

Примітки: 1.* – відмінності від показників контрольної групи достовірні (p<0,05); 2.Δ – відмінності від показників I групи достовірні (p<0,05); 3.# – відмінності від показників II групи достовірні (p<0,05).

цьому, у хворих III групи відповідне значення тону артерій малого та середнього калібру було достовірно підвищено порівняно з контрольною, I та II групами на 38 %, 45 % та 51 % відповідно (p<0,05). У всіх хворих на ГХ II стадії відзначали зниження швидкості кровонаповнення. Найбільш виражені зміни було відзначено в групі хворих із найменшим показником ДВЕ і, відповідно, найбільшими проявами венозної гіпертонії. Так, у хворих III групи показники Т шв.к/н. і Т пов.к/н. були достовірно менше відповідних показників контрольної групи на 43 % та 48 % відповідно (p<0,05). Про зниження пружноеластичних властивостей також свідчить зниження А сист.хв. Але достовірних відмінностей між показниками у I, II та III групах виявлено не було.

При проведенні кореляційного аналізу встановлено, що показники стану артеріальних судин тісно корелюють зі змінами венозного кровотоку. Встановлено кореляційний зв'язок між показниками ДВЕ та А сист.хв (r = -36), СШНВ та МА ДХ (r = -21), а також ДВЕ та Т шв.к/н (r = -22).

ВИСНОВКИ 1. Виявлено зміни ємнісних судин у хворих на гіпертонічну хворобу по мірі прогресування захворювання – підвищення венозного тону і тиску, зменшення середньої швидкості наповнення вен під час оклюзії, зменшення додаткової венозної ємності і максимальної швидкості спорожнення вен.

2. Встановлено, що проведення електроміостимуляції дозволяє більш детально дослідити зміни венозного кровотоку: показник співвідношення додаткової венозної ємності у стані спокою і після електроміостимуляції (%ДВЕ) є достатньо інформативним для визначення ступеня порушення венозної гемодинаміки, що складає у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії 40,6 %.

3. У хворих на гіпертонічну хворобу II стадії при прогресуванні змін венозного кровотоку спостерігається погіршення пружноеластичних властивостей артеріальних судин, а саме достовірно підвищення регіонального судинного опору, тону крупних, середніх та малих артерій, зниження амплітуди систолічної хвилі на 34 %, зниження часу швидкого та повільного кровонаповнення на 43 % та 48 % відповідно.

4. Показники стану артеріальних судин тісно корелюють зі змінами венозного кровотоку. Встановлено кореляційний зв'язок між показниками ДВЕ та А сист.хв

(r = -36), СШНВ та МА ДХ (r = -21), а також ДВЕ та Т шв.к/н (r = -22).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ 3 огляду на поширеність ГХ, її вклад у демографічні показники, проблеми з досягненням цільових рівнів АТ, недостатньо досліджену проблему венозної дисфункції у даній категорії хворих та її вплив на течію ГХ, отримані результати мають важливе значення для подальшої розробки патогенетичних ланок ГХ та відповідних терапевтичних стандартів. Перспективним в плані подальших розробок слід вважати комплексне дослідження стану ендотелію, артеріальної та венозної ланки кровообігу та мікроциркуляторних змін у цієї категорії хворих, взаємозв'язків між змінами венозного кровотоку на структурно-функціональним станом міокарда та вплив на ці показники сучасних методів лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Візір В.А. Цитокінова активація як маркер патологічного ремоделювання брахіоцефальних артерій у хворих з АГ / В.А. Візір, О.Є. Березін, О.В. Демиденко // Тези доповідей XI Національного конгресу кардіологів України (Київ, 28–30 вересня 2010 р.). – 11 с.
- Коваленко В.М. Значимість артеріальної гіпертензії як фактора серцево-сосудистої патології, механізми її проатерогенного действия / В.М. Коваленко, Т.В. Талаєва, В.В. Братусь // УЖЖ. – 2010. – № 3. – С. 4–8.
- Ронкин М.А. Реография в клинической практике. – М.: НМФ НМБ, 2001. – 250 с.
- Устинова С.Е. Состояние венозной гемодинамики при артериальной гипертензии / С.Е. Устинова, Е.А. Еренкова, Н.А. Беккер // Кардиология. – 1997. – № 11. – С. 53–57.
- Хлынова О.В. Варианты венозной дисфункции у больных гипертонической болезнью с различными гемодинамическими вариантами заболевания / О.В. Хлынова, А.В. Туев, В.В. Щекотов // Тер. архив. – 2003. – № 12. – С. 39–43.
- 2007 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension // J. Hypertension. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105–1187.
- Isomma B. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome / B. Isomma, P. Almgren, T. Tuomi et al // Diabetes Care. – 2009. – Vol. 24. – P. 683–689.
- Williams B. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study / B. Williams, P.S. Lacy, S.M. Thom et al // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 1213–1225.

Отримано 08.11.10

**ЗМІНИ СПІВВІДНОШЕНЬ ОСНОВНИХ МЕТАБОЛІТІВ МОЗКУ ПРИ ПРОТОННІЙ
МАГНІТОРЕЗОНАНСНІЙ СПЕКТРОСКОПІЇ У ХВОРИХ НА ХВОРОБУ ПАРКІНСОНА
ТА ДЕПРЕСІЮ**

ЗМІНИ СПІВВІДНОШЕНЬ ОСНОВНИХ МЕТАБОЛІТІВ МОЗКУ ПРИ ПРОТОННІЙ МАГНІТОРЕЗОНАНСНІЙ СПЕКТРОСКОПІЇ У ХВОРИХ НА ХВОРОБУ ПАРКІНСОНА ТА ДЕПРЕСІЮ – На основі вивчення основних метаболітів мозку (NAA, Cho, Cr) в гіпокампі, вентральній покривковій ділянці, чорній субстанції, поясній звивині за допомогою методу протонної магніторезонансної спектроскопії у хворих на хворобу Паркінсона та емоційними розладами визначено певні закономірності розвитку тривожних та депресивних розладів, в тому числі при ХП.

ИЗМЕНЕНИЯ СООТНОШЕНИЙ ОСНОВНЫХ МЕТАБОЛИТОВ МОЗГА ПРИ ПРОТОННОЙ МАГНІТОРЕЗОНАНСНІЙ СПЕКТРОСКОПІЇ У БОЛЬНЫХ БОЛЕЗНЬЮ ПАРКІНСОНА И ДЕПРЕССИЕЙ – На основе изучения основных метаболитов мозга (NAA, Cho, Cr) в гиппокампе, вентральной покрывочной области, черной субстанции, поясной извилине с помощью метода протонной магніторезонансної спектроскопии у больных болезнью Паркинсона и эмоциональными расстройствами выявлены определенные закономерности развития тревожных и депрессивных расстройств, в том числе при БП.

On the basis of the investigation of the main brain methabolites (NAA, Cho, Cr) in hippocampus, ventral tegmental area, substantia nigra, cingulate girus by means of a method of proton magnetic-resonance spectroscopy at patients with Parkinson's disease and emotional disturbanses, certain patterns of the depressive and anxiety disorders, in PD patients including, were revealed.

Ключові слова: протонна магніторезонансна спектроскопія, N-ацетиласпаратат, холін, креатин, хвороба Паркінсона, депресивний, тривожний розлад.

Ключевые слова: протонная магніторезонансная спектроскопия, N-ацетиласпаратат, холин, креатин, болезнь Паркинсона, депрессивное, тревожное расстройство.

Key words: proton magnetic-resonance spectroscopy, N-acetylaspartat, choline, creatine, Parkinson's disease, depressive and anxiety disorders.

ВСТУП В останній час депресію розглядають як практично облігатний немоторний прояв хвороби Паркінсона (ХП), який погіршує руховий дефіцит, показники якості життя хворих та сприяє прогресуванню ХП [1, 2]. Подібними за розповсюдженістю є тривожні розлади як на ранній, так і на вираженій стадії ХП, причому вони часто є коморбідними депресіями [3, 4, 5]. Також як і депресія, тривога не корелює з тривалістю ХП, тяжкістю рухових порушень, дозами препаратів, що містять леводопу чи ступенем інвалідизації. Але якщо співставити результати різних досліджень щодо розповсюдженості депресії у хворих на ХП, ці показники широко варіюють у літературі від 2,7 % до 90 % [6]. Така розбіжність результатів є відображенням складності діагностики, враховуючи спільність та перекриття симптомів двох страждань – ХП та депресії, а також використання різних методологічних підходів до оцінки депресії при ХП. У підсумку виникає великий розкид даних за результатами досліджень, який не дає змогу уявити реальні співвідношення ХП та депресії.

Результати наших клінічних досліджень [7] дозволили нам розглядати депресію при ХП як поліетіологічний стан, яке в одному випадку становить собою вторинну депресію, як прояв самої ХП та пов'язаної з дофаміновим дефіцитом, в другому – як реакцію на інвалідизуюче захворювання, в третьому – як паралельно існуюче з ХП страждання, яке має подібні патогенетичні механізми з первинною депресією.

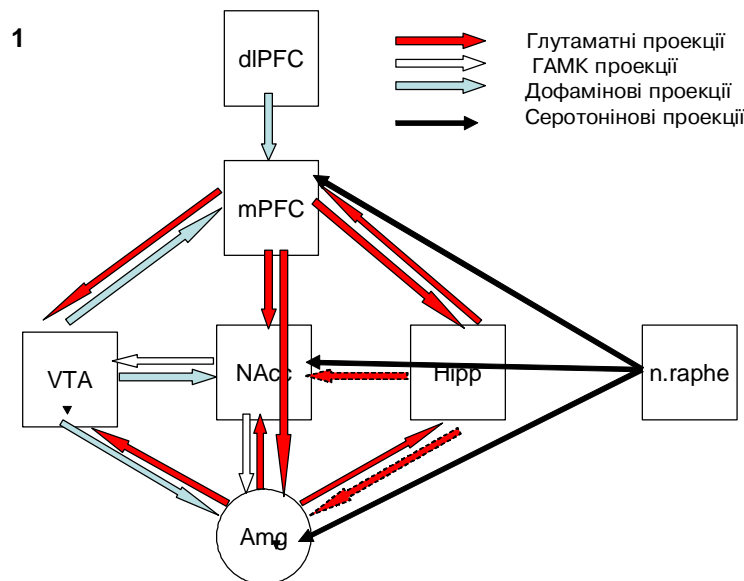
Ідучи шляхом вивчення патогенетичних основ депресії в цілому [8], ми намагались об'єднати відомі на сьогодні науці патогенетичні механізми розвитку депресії в єдину систему (модель), де зміни функціонування певних структур мозку роблять свій внесок в “патологічне коло” депресії:

- 1) підвищення активності мигдалини (Amg);
- 2) надмірну активність гіпоталамо-гіпофізарної системи;
- 3) порушення нейрогенезу в гіпокампі (Hipp);
- 4) порушення дофамінової інервації лімбічних структур;
- 5) дефіцит серотонінергічної модулюючої активності структур лімбічної системи (Amg, Hipp, Nacc), а також механізми кіркового контролю над гіперактивними лімбічними утвореннями;
- 6) зниження інгібіторної здатності префронтальної кори (PFC);
- 7) порушення зв'язків PFC з Amg.

Депресію ми розглядаємо як багатофакторний, системно-рівневий патологічний процес, при якому одвічно страждає певна структура мозку чи система, що включені в єдине, функціонально інтегроване коло, яке забезпечує цілеспрямовану поведінку в цілому та гомеостатичний емоційний контроль зокрема (схема 1).

У результаті дисфункції однієї структури порушується функціонування всієї системи, незалежно від області первинного залучення в патологічний процес.

Для підтвердження теоретичної моделі ми застосували метод протонної магніторезонансної спектроскопії (^1H)-МРС, який дозволяє прижиттєво визначення природних метаболітів мозку за допомогою аналізу спектроскопічних сигналів від них. Основними метаболітами, що реєструються за допомогою (^1H)-МРС, є: N-ацетиласпаратат (NAA), холін (Cho), креатин (Cr) [9]. NAA – це амінокислота, яка міститься виключно всередині нейронів мозку дорослої людини. Зменшення її піку може бути пов'язане зі зниженням нейрональної щільності, нейроаксональним пошкодженням. Cho є складовим компонентом клітинних мембран та його рівень підвищується при ураженні мембран та загибелі клітин. Існує точка зору, що підвищений сигнал холіну може бути маркером гліальної дисфункції та гліозу [9]. Cr відображає стан енергетичних систем клітин та оцінюється як маркер клітинної цілісності. Найвищий пік, що реєструється в нормі при (^1H)-МРС, має NAA, потім – Cr, а ще менший – у Cho.



Співвідношення між структурами мозку, що забезпечують емоційний та поведінковий контроль та мають відношення до формування депресії

Схема 1. Регуляція емоційного контролю в нормі.

Метою нашого дослідження стало уточнення патогенетичних механізмів депресії у хворих на ХП шляхом визначення основних метаболітів мозку (NAA, Cho та Cr) в структурах мозку, що втянуті в патогенетичне коло депресії, методом протонної магніторезонансної спектроскопії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У дослідження було включено хворих з депресивним розладом (8), тривожними розладами (7), ХП без емоційних порушень (9), в поєднанні з тривожними та депресивними розладами (10), а також 8 відносно здорових осіб. В дослідженні брали участь хворі без деменції, з депресивним розладом середнього ступеня тяжкості за МКХ-10 та хворі з генералізованим тривожним розладом, у 4 з яких спостерігались ще і панічні атаки.

Специфічними зонами інтересу були вибрані: гіпокамп (Hipp), його передні, середні та задні відділи; вентральна покривкова ділянка (VTA) та чорна субстанція (SN), поясна звивина (CG), її передні, середні та задні відділи. Метаболіти визначали у симетричних зонах, додатково будували карту розподілу метаболітів мозку, яка дозволяла уточнити вірність вибору досліджуваної структури мозку.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У хворих з депресивними та тривожними розладами визначено зниження піку NAA ($1,00 \pm 0,25$ зліва та $0,8 \pm 0,04$ справа) та високі показники Cho та Cr в передніх відділах Hipp, в зоні, яка співпадає з локалізацією Amg. Співвідношення Cho/Cr у цих хворих у даній ділянці мозку вказувало на значне підвищення Cho ($1,35 \pm 0,26$ зліва та $1,51 \pm 0,29$ справа) при нормі за даними літератури [9] $0,93 \pm 0,3$, причому найбільші показники Cho/Cr спостерігали у хворих з депресивним розладом і в деяких хворих досягали 2,0. У хво-

рих на ХП без емоційних порушень співвідношення Cho/Cr в передніх відділах Hipp не тільки не підвищувалось, а навпаки, було нище норми (в середньому – $0,62 \pm 0,38$).

У середніх відділах Hipp високі показники Cho/Cr залишаються лише у хворих із депресивним розладом, та у хворих з поєднанням тривоги та депресії ($1,3 \pm 0,3$ зліва та $1,45 \pm 0,04$ справа), а у хворих тільки з тривожними розладами (навіть у тих, які страждали від панічних атак) в цій ділянці мозку спостерігається нормалізація метаболітів і в задніх відділах Hipp вона досягає норми – $0,89 \pm 0,05$. При цьому у хворих на ХП, незалежно від наявності емоційних розладів, визначаються низькі показники холіну порівняно з креатиніном – $0,62 \pm 0,05$.

Орієнтуючись на дані літератури щодо норми показників співвідношень метаболітів, нам здалося дивним визначення високих показників Cho/Cr в передніх відділах Hipp ($1,2 \pm 0,02$ та $1,4 \pm 0,1$), які приходили до норми в середніх його ділянках у 5 осіб контрольної групи. Така ж картина спостерігалась у хворих із тривожними розладами, тому ми припустили наявність прихованої тривожності у цих осіб групи контролю. Для підтвердження нашого припущення ми протестували всіх хворих контрольної групи на особистісну тривожність за шкалою Дж.Тейлор і виявили наявність особистісної тривожності у осіб з високими показниками Cho в проєкції Amg ($15,6 \pm 1,6$) порівняно з іншими особами з групи контролю.

Цікавою знахідкою цього дослідження є визначення високих показників NAA в середньому Hipp у хворій з біполярним розладом (NAA/Cho – 2,7 зліва та 1,98 справа, NAA/Cr – 1,9 зліва та 1,9 справа).

При оцінці рівня метаболітів у SN та VTA, зниження NAA та підвищення Cho спостерігалось у всіх хворих на ХП (NAA/Cho – $0,94 \pm 0,06$; NAA/Cr – $0,76 \pm 0,1$), але зниження NAA та підвищення Cho в VTA спостерігалось лише у хворих із ХП в поєднанні з емоційними порушеннями та у хворих з тривожними та депресивними розладами. У хворій із біполярним розладом при високих показниках NAA в цій структурі мозку, співвідношення Cho/Cr було високим (2,0 зліва та 1,9 справа).

Відомим маркером депресії є зміни в активності та об'ємі поясної звивини, причому важливою ділянкою вважається як передня CG, так і задні відділи CG. Однак ми отримали несподівані результати. Зниження NAA в передній поясній звивині спостерігалось у хворих на ХП не в залежності від наявності емоційних розладів, а тільки у хворих, які приймають препарати леводопи, тобто мали більшу тривалість ХП. Зниження NAA визначали в цій зоні також у 2 хворих з атиповою депресією. У хворій із біполярним розладом спостерігалось підвищення NAA в цій ділянці мозку (3,15 та 2,76).

Співвідношення NAA/Cho в поясній звивині було підвищеним у хворих на ХП, в яких показники NAA в цій ділянці визначали зниженими, а також у хворих з тривожними та депресивними розладами ($1,4 \pm 0,1$ та $1,3 \pm 0,3$). Нормальними були ці показники у хворих на ХП без емоційних порушень та на ранній стадії ХП, коли вони ще не приймали препаратів леводопи.

ВИСНОВКИ 1. Зміни основних метаболітів мозку (зниження рівня NAA та підвищення –Cho) в Ніпп та VTA демонструють точки перетину патогенетичних шляхів депресивного розладу та депресії при ХП.

2. Підвищення холіну в зоні проекції мигдалини можна вважати маркером тривожного розладу і, навіть, прихованої тривожності.

3. Надмірно високі піки NAA в Ніпп та поясній звивині можуть дозволити підозру на біполярний розлад, що є найвижливішою знахідкою дослідження.

4. Зміни метаболітів в поясній звивині характерні як для депресії та тривоги, так і для ХП без емоційних розладів, що потребує подальшого вивчення та пояснення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Chaudhuri K.R., Healy D., Schapira AHV. The non motor symptoms of Parkinson's disease. Diagnosis and management. *Lancet Neurology* 2006; 5. – P. 235–245.
2. Schrag A., Jahanshahi M., Quinn N. What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease? *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69. – P. 308–312.
3. Walsu K, Bennett G. Parkinson's disease and anxiety. *Postgrad Med J* 2001; 77. – P. 89–93.
4. Shulman LM, Taback RL, Bean J, Weiner WJ. Comorbidity of the non-motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2001; 16. – P. 507-510
5. Borroni B., Turla M., Bertasi V.J. Cognitive and behavioral assessment in the early stages of neurodegenerative extrapyramidal syndromes. *Arch Gerontol Geriatr* 2008; 47.– P. 53–61.
6. Reijnders J.S., Ehrt U., Webber WEJ. A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008; 23. – P.183–189.
7. Слободин Т.Н. Подходы к диагностике депрессии у больных с болезнью Паркинсона / Т.Н. Слободин / Психичне здоров'я. – № 1-2 (22-23). – 2009. – С.15–20.
8. Слободин Т.Н., Патогенетические основы депрессии при болезни Паркинсона / Т.Н. Слободин, Ю.И. Головченко // Украинський неврологічний журнал. – 2010. – № 4.
9. Литвиненко И.В. Болезнь Паркинсона. – 2006. – 215 с.

Отримано 29.11.10

ЛАБОРАТОРНІ МАРКЕРИ НЕСПРИЯТЛИВОГО ГОСПІТАЛЬНОГО ПРОГНОЗУ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА З ПРОЯВАМИ ГОСТРОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

ЛАБОРАТОРНІ МАРКЕРИ НЕСПРИЯТЛИВОГО ГОСПІТАЛЬНОГО ПРОГНОЗУ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА З ПРОЯВАМИ ГОСТРОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ – Метою роботи стала оцінка вагомості впливу окремих лабораторних показників на короткостроковий прогноз у хворих на гострий інфаркт міокарда та проявами гострої серцевої недостатності. Співставлено клініко-лабораторні особливості перебігу та розвитку ускладнень у 27 пацієнтів із ускладненнями інфаркту міокарда та 15 хворих без ускладнень.

Встановлено, що ранніми прогностичними предикторами розвитку ускладнень інфаркту міокарда є підвищення СРБ, функціональний стан нирок за даними клубочкової фільтрації та підвищення рівня про BNP.

ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ГОСПИТАЛЬНОГО ПРОГНОЗА У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ – Целью работы стала оценка значимости влияния отдельных лабораторных показателей на краткосрочный прогноз у больных острым инфарктом миокарда и проявлениями острой сердечной недостаточности. Сопоставлены клинико-лабораторные особенности течения и развития осложнений у 27 больных с осложнениями инфаркта миокарда и 15 больных без осложнений.

Установлено, что ранними прогностическими предикторами развития осложнений инфаркта миокарда является повышение СРБ, функциональное состояние почек по данным клубочковой фильтрации и уровня про BNP.

LABORATORY MARKERS OF ADVERSE HOSPITAL PROGNOSIS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION WITH ACUTE HEART FAILURE – The aim was to evaluate the importance of the influence of some laboratory parameters in short-term prognosis in patients with acute myocardial infarction and acute heart failure. The theoretical clinical and laboratory features of the course and development of complications in 27 patients with complications of myocardial infarction and 15 patients without complications.

Established that early prognostic predictor for complications of myocardial infarction is increasing CRP, renal function according to glomerular filtration and increasing pro BNP.

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда, гостра серцева недостатність, лейкоцитоз, фібриноген, швидкість клубочкової фільтрації, С-реактивний білок, про BNP, ускладнення, виживання.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, острая сердечная недостаточность, лейкоцитоз, фибриноген, скорость клубочковой фильтрации, С-реактивный белок, про BNP, осложнения, выживания.

Key words: acute myocardial infarction, acute heart failure, leukocytosis, fibrinogen, glomerular filtration rate, C-reactive protein, pro BNP, complications, survival.

ВСТУП Гостра серцева недостатність (ГСН) займає провідне місце серед патологічних станів, що загрожують життю хворих. У США щорічно в стаціонарі діагноз ГСН встановлюють приблизно в 1 млн випадків та як супутній ще в 2 млн випадків (American Heart Association. 2008 Heart and stroke statistical update). ГСН –

часто ускладнює гострий інфаркт міокарда, як результат комплексної взаємодії структурних, гемодинамічних, нейрогормональних чинників. Хворі на гострий інфаркт міокарда та із наявністю застою в легенях мають поганий як короткотривалий, так і віддалений прогноз [1]. Наявність ГСН у хворих на інфаркт міокарда супроводжується збільшенням летальності протягом 1 року від 10 до 30 % [2]. Смертність внаслідок кардіогенного набряку легень на госпітальному етапі сягає 12 %, а протягом 12 місяців – 40 % [3]. Повторна дестабілізація серцевої недостатності досить висока і складає близько 20 % протягом 30 днів після виписки та 50 % протягом 6 місяців [4], летальність становить 10 % протягом 30 днів після виписки та до 20–40 % протягом 6–12 місяців (M.S. Nieminen, 2005).

Розвиток ГСН залежить від багатьох чинників: периферичний судинний тонус, адекватність функції переносу кров'ю кисню до органів та тканин, збереження електrolітного балансу, це достатня робота органів, таких як нирки та печінка. У деяких дослідженнях показано, що при серцевій недостатності достовірно нижчий був рівень калію плазми крові. Такі показники, як гемоглобін, кількість еритроцитів, креатинін у плазмі крові впливають на прогноз хворих із ГСН [5, 6, 7]. Стратифікація ризику при ГСН дуже важлива, тому що це впливає на підходи до лікування хворих, застосування більш агресивних підходів [8].

Метою даної роботи стала оцінка вагомості впливу окремих лабораторних показників на короткостроковий прогноз у хворих на гострий інфаркт міокарда та проявами ГСН.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 42 пацієнти з гострим інфарктом міокарда (ГІМ) при наявності ГСН за класифікацією Killip (II–III). Діагноз ГІМ встановлювали на підставі клінічних, електрокардіографічних та лабораторних критеріїв, згідно з рекомендаціями Комітету експертів ВООЗ та Європейського товариства кардіологів. В аналіз також не включали хворих, які померли у перші 24 год від початку інфаркту (табл. 1).

Таблиця 1. Характеристики пацієнтів з гострим інфарктом міокарда (n=42)

Показник	Величина показника (M±m)
Вік, роки	54,1±0,16
Індекс маси тіла, кг/м ²	27,6±0,15
Частота виявлення, %	
Чоловіча стать	61,9
Анамнез ІХС > 28 днів	57,1
ХСН	47,6
Артеріальна гіпертензія	69,1
Передня локалізація ГІМ	61,9
Аневризма ЛШ	47,6
Реваскуляризація	14,3

Централізована клініко-біохімічна лабораторія акредитована на технічну компетентність та незалежність з правом проведення вимірювань показників об'єктів, згідно із галуззю.

Для визначення біохімічних показників – вмісту фібриногену, креатиніну в плазмі крові використовували автоматичний біохімічний аналізатор Cobas "Integra 400 plus". З периферичної крові за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора "MS 4" HG 3299 (Франція) визначали вміст гемоглобіну, кількість еритроцитів, лейкоцитів та швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ).

Для вивчення зв'язку системного запалення з розвитком ускладнень у госпітальний період ГІМ визначали рівень в плазмі крові СРБ в динаміці на першу та 10 добу. Визначення рівня СРБ проводили на автоматичному імунологічному аналізаторі "Stat fax 1904 plus".

З метою співставлення проявів ГСН та розвитком інших ускладнень в госпітальний період ГІМ визначали рівень в плазмі крові рго BNP. Рівень попередника мозкового натрійуретичного пептиду (рго BNP) визначали на автоматичному імунологічному аналізаторі "Stat fax 303 plus".

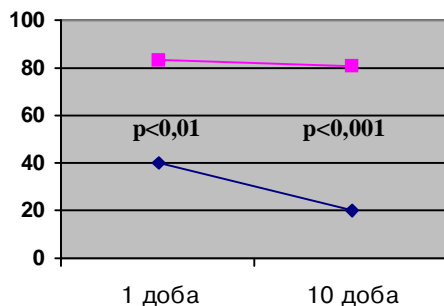


Рис. 1. Рівень лейкоцитів та СРБ у динаміці ГІМ.

Відомо, що підвищення кількості лейкоцитів у периферичній крові в хворих на ГІМ може бути пов'язано із гіршою коронарною перфузією [11]. Кількість лейкоцитів корелює із розміром некрозу міокарда, функцією міокарда та знижується після проведення успішної реваскуляризації [12, 13], що пояснює значну незалежну прогностичну роль підвищення рівня цього показника.

Рівень СРБ, який є білком гострої фази запалення, швидко реагує на запальні прояви та має самостійний вплив на процеси тромбоутворення та постінфарктного ремоделювання [14] і пов'язаний із значним ризиком розвитку серцевої недостатності та з високим рівнем летальності [15, 16]. Рівень СРБ має певний зв'язок із погіршенням перфузії міокарда та розвитком феномену no-reflow [13]. Можна припустити, що зв'язок впливу динаміки рівня СРБ та частоти настання кардіальної смерті полягає в більш швидкому зниженні цього показника у хворих із успішною реваскуляризацією міокарда та меншими розмірами інфаркту міокарда.

Рівень показників ШОЕ та кількість фібриногену в обох групах не відрізнялись. Підвищений рівень ШОЕ зареєстровано на першу добу у 40,0 % в I групі та 33,4 % в II групі ($P > 0,1$). Відмінності були відсутні і на десятю добу ГІМ, зокрема 46,6 % в I групі та 61,5 % у II групі ($P > 0,07$). Показник кількості фібриногену та

Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) визначали за допомогою формули MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study).

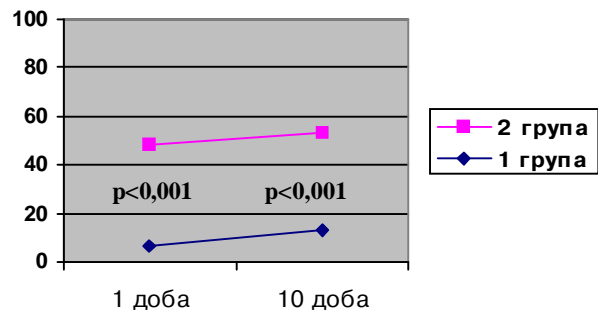
Формула MDRD (мл/хв/1,73м): для жінок результат множиться на 0,742:

$$\text{ШКФ} = 186 * (\text{креатинін сироватки (мкмоль/л)})^{-1,154} * (\text{вік [років]})^{-0,203}$$

Статистичний аналіз проводили методом варіаційної статистики з використанням тесту Стьюдента. Критерієм достовірності відмінностей вважався $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ В ході дослідження було виділено дві групи хворих. I група – хворі, які протягом стаціонарного періоду не мали жодних ускладнень, крім ГСН (15 хворих). II групу склали хворі, у яких реєстрували клінічно значимі ускладнення ГІМ (27 хворих).

При аналізі рівня гострофазових та запальних реакцій було з'ясовано, що у хворих II групи відмічали більш виражену реакцію як з боку рівня лейкоцитів, так і СРБ. Також на 10-ту добу ГІМ не було нормалізації рівнів лейкоцитів і СРБ (рис. 1).



кож не відрізнявся в групах дослідження. Підвищення рівня фібриногену на першу добу склало 53,3 % в I групі та 39,3 % в II групі ($P > 0,1$); на десятю добу – 80,0 % в I групі та 84,0 % у II групі ($P > 0,08$).

Враховуючи залежність рівня креатиніну від багатьох факторів, зокрема близько 40 % пацієнтів із порушеною функцією нирок мають рівень креатиніну в межах норми. Тому ми обчислювали ШКФ, яка за рахунок суми профільтрованого та секреторного креатиніну є найточнішим показником, який відображає функційний стан нирок. Аналіз отриманих даних показав, що функція нирок була визначена дуже важливою для прогнозу, так рівень ШКФ в першу добу перевищував норму у 53,3 % в хворих I групи та 77,8 % – у II групі ($P < 0,05$). Також залежність зберігалась і до десятої доби, показники ШКФ на фоні стандартної терапії становили відповідно 60,0 % у I групі та 78,9 % – у II групі ($P < 0,05$).

Останнім кроком дослідження було з'ясування прогностичних можливостей рго BNP. Було проаналізовано залежність летальності від рівня рго BNP. Протягом 30 діб померло 6 хворих із 42 обстежених. Підвищення рівня рго BNP було виявлено у 66,7 % випадків усіх хворих. В той же час серед хворих, що залишилися живими, підвищення рівня рго BNP спостерігалось лише в 37,5 % випадків ($P < 0,05$). Отримані результати

співпадають з даними GRINBERG B. (2007)[15], які відзначили залежність рівня загальної смертності серед хворих із хронічною серцевою недостатністю коронарного генезу, у яких виявлено високі рівні рго BNP.

ВИСНОВКИ 1. Показники гострофазових запальних реакцій, такі як лейкоцитоз та підвищення СРБ можуть слугувати раннім діагностичним та прогностичним ускладненням інфаркту міокарда з проявами гострої серцевої недостатності.

2. Одним із чинників впливу на розвиток ускладнень гострого інфаркту міокарда є функціональний стан нирок, який доцільно оцінювати за швидкістю клубочкової фільтрації.

3. Предиктором несприятливого прогнозу при гострому інфаркті міокарда та можливого розвитку гострої серцевої недостатності є підвищення рівня рго BNP.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. The EuroHeart Failure survey programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: Patient characteristics and diagnosis / [Cleland J.G., Swedberg K., Follath F. et al.] // *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol.24 (5). – P. 442–463.
2. Heterogeneity in the management and outcomes of patients with Acute Myocardial Infarction complicated by Heart Failure The National Registry of Myocardial Infarction / [Spenser F.A., Meyer T.E. et al.] // *Circulation.* – 2002. – Vol. 105 (22). – P. 2605–2610.
3. Long-term prognosis of acute pulmonary oedema – an ominous outcome / [Roguin A., Behar D., Ben Ami H. et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2000. – Vol. 2. – P. 137–144.
4. Guidelines for acute decompensated heart failure treatment / [DiDomenico R.J. Park H.Y., Mary Ross Southworth M.R. et al.] // *Ann Pharmacotherapy.* – 2004. – Vol. 38(4). – P. 649–660.
5. Renal impairment and heart failure with preserved ejection fraction early post-myocardial infarction / [Jorapur V., Lamas G.A., Sadowski Z.P. et al.] // *World J. Cardiol.* – 2010. – Vol. 2(1). – P. 13–18.
6. Renal Impairment and Outcomes in Heart Failure, Systematic Review and Meta-Analysis / G.L. Smith., J.H. Lichtman, M.B. Bracken et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol.47. – P. 1987–1996.
7. D.H. MacIve A novel mechanism of heart failure with normal ejection fraction / D.H. MacIve, M Townsend // *Heart.* – 2008. – Vol. 94. – P. 446–449.
8. The problem decompensated heart failure: nomenclature, classification, and risk stratification / [Felker G.M., Adams K.F., Konstam M.A. et al.] // *Am. Heart J.* – 2003. – Vol. 145. – P. 18–25.
9. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology: Frans Van de Werf, Chair, Diego Ardissino, Amadeo Betriu, Dennis V. Cokkinos, Erling Falk, Keith A.A. Fox, Desmond Julian, Maria Lengyel, Franz-Josef Neumann, Witold Ruzyllo, Christian Thygesen, S. Richard Underwood, Alec Vahanian, Freek W.A. Verheugt, William Wijns. “Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation” // *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol. 24. – P. 28–66.
10. Successful reperfusion for acute ST elevation myocardial infarction is associated with a decrease in WBC count / [Smit J.J.J., Otrervanger J.P., Slingerland R.J., et al.] // *Journal of Laboratory and Clinical Medicine.* – 2006. – Vol.147 (6). – P. 321–326.
11. Serum C-reactive protein elevation in left ventricular remodeling after acute myocardial infarction—role of neurohormones and cytokines // [Takahashi T., Anzai T., Yoshikawa T., et al.] // *International Journal of Cardiology* – 2003. – Vol.88 (2-3). – P. 257–265.
12. Reactive protein levels on the development of poor myocardial perfusion after primary percutaneous intervention in patients with acute myocardial infarction // *Coronary Artery Disease.* – 2005. – Vol.16 (5). – P. 293–299.
13. Baseline systemic inflammatory status and no-reflow phenomenon after percutaneous coronary angioplasty for acute myocardial infarction / Niccoli G., Lanza G.A., Spaziani C. et al. // *International Journal of Cardiology* – 2007. – Vol.117 (3). – P. 306–311.
14. The impact of admission C-reactive protein levels on the development of poor myocardial perfusion after primary percutaneous intervention in patients with acute myocardial infarction / [Celik T., Iyisoy A., Kursaklioglu H., et al.] // *Coronary Artery Disease.* – 2005. – Vol.16 (5). – P. 293–299.
15. Circulation 2007., improve-shf(2007).Cansenwi by measuring menedgment // Nauric peptides. – Vol. 115. – P. 3045–3047.
16. Association of C-reactive protein and myocardial perfusion in patients with ST-elevation acute myocardial infarction / [Hoffmann R., Suliman H., Haager P., et al.] // *Atherosclerosis.* – 2006. – Vol.186 (1). – P. 177–183.

Отримано 23.11.10.

ВПЛИВ АТОРВАСТАТИНУ НА РІВЕНЬ С-РЕАКТИВНОГО ПРОТЕЇНУ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

ВПЛИВ АТОРВАСТАТИНУ НА РІВЕНЬ С-РЕАКТИВНОГО ПРОТЕЇНУ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ – У 143 хворих на артеріальну гіпертензію II ст. (72 хворих на гіпертонічну хворобу і 71 пацієнт із симптоматичною артеріальною ренопаренхімною гіпертензією) вивчали вплив аторвастатину на показники артеріального тиску, ендотеліальну дисфункцію (ЕД), ремоделювання судинної стінки, мікроальбумінурію (МАУ), рівень С-реактивного протеїну (СРП) і взаємозв'язок між ними. Установлено, що аторвастатину властива гіпотензивна, рено- і вазопротекторна дія, а також достатньо виражений протизапальний ефект, який проявляється у зниженні рівня СРП у хворих на тлі антигіпертензивного лікування. Ці властивості препарату є плейотропними, оскільки не пов'язані зі зниженням рівня ліпідів сироватки крові і мають місце при тривалому (більше 6 місяців) застосуванні аторвастатину в дозі 20 мг/добу.

ВЛИЯНИЕ АТОРВАСТАТИНА НА УРОВЕНЬ С-РЕАКТИВНОГО ПРОТЕИНА В ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ – У 143 больных артериальной гипертензией II ст. (72 больных гипертонической болезнью и 71 больной с симптоматической артериальной ренопаренхимной гипертензией) изучали влияние аторвастатина на показатели артериального давления, эндотелиальную дисфункцию (ЭД), ремоделирование сосудистой стенки, микроальбуминурию (МАУ), уровень С-реактивного протеина (СРП) и взаимосвязь между ними. Установлено, что аторвастатину присуще гипотензивное, рено- и вазопротекторное действие, а также достаточно выраженный противовоспалительный эффект, который проявляется в снижении уровня СРП у больных на фоне антигипертензивного лечения. Эти свойства препарата плейотропные, поскольку не связаны со снижением уровня липидов сыворотки крови и имеют место при длительном (более 6 месяцев) применении препарата в дозе 20 мг/сут.

THE INFLUENCE OF ATORVASTATIN ON THE LEVEL OF C-REACTIVE PROTEIN IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION – We have been were studying the effect of atorvastatin on the blood pressure, endothelial dysfunction (ED), arterial wall remodeling, microalbuminuria (MA) and level of the C-reactive protein (CRP), and relationship between these factors in the 143 patients in II stage hypertension (72 patients with essential hypertension and 71 patients with symptomatic renoparenchymal arterial hypertension). We have determined, that atorvastatin has got hypotensive and reno- and vazoprotective effect and rather pronounced anti-inflammatory effect, which manifests itself in further reducing of CRP level in patients against the background of hypotensive therapy. These properties of the drug are pleiotropic, because they do not relate to a reduction of serum lipids and occur with prolonged (more than 6 months) use of atorvastatin in a dose of 20 mg a day.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ендотеліальна дисфункція, мікроальбумінурія, ремоделювання судинної стінки, аторвастатин.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, эндотелиальная дисфункция, микроальбуминурия, ремоделирование сосудистой стенки, аторвастатин.

Key words: arterial hypertension, endothelial dysfunction, microalbuminuria, arterial wall remodeling, atorvastatin.

ВСТУП На сьогодні не викликає сумнівів те, що запальний процес і оксидативний стрес є важливою ланкою патогенезу артеріальної гіпертензії (АГ) [19, 4].

Мають також велике значення дисліпідемія, дисфункція нирок, структурні зміни судинної стінки. Доведено, що сама антигіпертензивна терапія недостатньо впливає на частоту розвитку ускладнень [10, 7, 11].

С-реактивний протеїн (СРП), як і мікроальбумінурія (МАУ), є детермінантами кардіоваскулярного ризику [9]. Наявність підвищених рівнів обох цих показників у пацієнтів з АГ автоматично визначає їх як групу дуже високого кардіоваскулярного ризику, незалежно від рівнів артеріального тиску (АТ).

СРП розцінюється як маркер хронічного субклінічного запалення судинного ендотелію. Як відомо, на даний час, системний оксидативний стрес та запалення відіграють ключову роль у розвитку атеросклерозу і АГ [17]. А СРП може впливати на ці процеси різнонаправлено. Так, вихід СРП із макрофагів та гладком'язових клітин атеросклеротичних бляшок може стимулювати його ж синтез печінкою і, відповідно, стимулювати запальний процес. З іншої сторони, цей же гострозапальний протеїн володіє здатністю нейтралізувати вільні радикали, протеази та прозапальні цитокіни, що призводить до зменшення вираженості запального процесу і обмеження зони запалення [5]. Крім того, прозапальна активація відповідає за інтенсифікацію проліферативних процесів в стінці судини, оксидацию ліпідів і розвиток атероми [8, 3]. Клінічно ці процеси проявляються потовщенням комплексу інтими-медіа сонних артерій (ТІМ СА) та розвитком атеросклеротичних бляшок в них.

Підвищений рівень СРП часто реєструється у пацієнтів з АГ. Всі дані стосуються хворих на есенціальну гіпертензію. У доступній літературі нема даних про відмінності рівнів СРП у пацієнтів з АГ ренального походження, як і про взаємозв'язок стану ендотелію сонної артерії з іншими органами-мішенями.

Метою роботи стала оцінка рівнів СРП у пацієнтів з АГ різної етіології, взаємозв'язок його з ураженням органів-мішеней та вплив на нього аторвастатину.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 143 хворих на АГ II стадії віком від 24 до 72 років (середній вік $55,6 \pm 1,34$ роки), які проходили стаціонарне лікування у кардіологічному відділенні ЦМКЛ м. Івано-Франківська. Середня тривалість АГ становила $8,3 \pm 1,96$ роки. Всі пацієнти до початку дослідження не отримували антигіпертензивної терапії. У дослідження не включали хворих на АГ III стадії, з вторинними АГ, окрім ренопаренхімної, з серцевою недостатністю II Б стадії, з систолічною дисфункцією лівого шлуночка, хронічною нирковою недостатністю III-IV ст., некомпенсованим цукровим діабетом, з ураженням печінки, онкологічними захворюваннями, психічними розладами, вагітних жінок або матерів-годувальниць. Досліджуваних осіб було поділено на дві групи: I – 72 хворих на ГХ II стадії, а II – 71 пацієнт із симптоматичною артеріальною ренопаренхімною гіпертензією (САРГ) II стадії.

Кожну групу було поділено на 2 підгрупи: контрольну (КГ) – пацієнти, які отримували лише базову антигіпертензивну терапію (ІАПФ – раміпріл (“Амприл”, KRKA) у дозі 5-10 мг/добу + антагоністи кальцію – амлодипін (“Тенокс”, KRKA) у дозі 5-10 мг/добу), й основну (ОГ) – хворі, котрим до базової терапії додавали аторвастин (“Торвакард”, ZENTIVA). Залежно від отримуваної дози аторвастатину (10 чи 20 мг/добу) ОГ було поділено в свою чергу на підгрупи А та Б. Обстеження проводили до лікування та після прийому вказаної схеми лікування протягом 6 і 12 місяців. Крім того, обстежена група складалась з 10 практично здорових осіб (ПЗ) відповідного віку та статі.

Всім хворим проводилися добове моніторування (ДМАТ) за допомогою апарата “Cardiotens-01” (“Meditech”, Угорщина). Оцінку функції ендотелію проводили за допомогою проби з реактивною гіперемією на основі дослідження ендотелійзалежної вазодилатації плечової артерії (ПА) (методика Celermajer (1992)) на апараті ультрасонографічного обстеження “Logiq E” (Німеччина) за допомогою лінійного датчика, частотою 10 МГц.

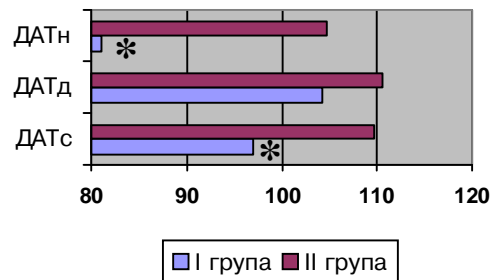
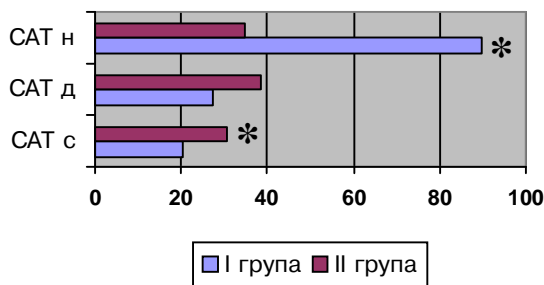


Рис. 1. Рівні систолічного та діастолічного артеріального тиску у пацієнтів з есенціальною та симптоматичною артеріальною ренопаренхімною гіпертензією.

Примітки: * – достовірність порівняно в обох групах ($p < 0,001$);

CATс і ДАТс – середньодобові систолічний та діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.;

CATд і ДАТд – середньоденний систолічний та діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.;

CATн і ДАТн – середньонічний систолічний та діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.

Пацієнти з САРГ відрізнялися суттєво від хворих на ГХ збільшеною варіабельністю САТс і ДАТс – на 13,6 % і 29,5 % відповідно ($p < 0,05$ і $p < 0,001$), а також варіабельністю середньоденного САТ і ДАТ (SD САТд і SD ДАТд) – на 15,4 % і 48,5 % відповідно ($p < 0,05$ і $p < 0,01$).

Така змінена варіабельність АТ впродовж доби відобразилась і добовими профілями АТ, а саме – при САГ домінували патологічні профілі АГ. Так, у хворих на ГХ (I група) 52,94 % осіб мали порушення циркадного ритму АТ. Серед них – 41,8 % хворих були “non dipper”, 5,88 % – “over dipper”, 5,88 % – “night peaker”. Пацієнтів II групи (САГ) за профілем АГ розподіляли наступним чином: 33,33 % – “non dipper”, 9,52 % – “over dipper”, 28,57 % “night peaker”. У загаль-

ному 71,42 % хворих II групи мали порушення циркадного ритму, що є на 18,48 % більше, ніж у пацієнтів I групи.

Ендотелій судин на сьогодні розцінюють як ще один орган-мішень, який найшвидше і найбільш виражено страждає від навантаження підвищеним АТ [20], а ендотеліальна дисфункція (ЕД) – як початкова ланка кардіоваскулярного континууму, що призводить до розвитку гіпертензивного нефросклерозу і зростання ризику серцево-судинних ускладнень [18, 14, 2, 1]. Ми встановили різницю між показниками ендотеліальної функції у хворих обох груп (табл. 1). Так, серед хворих на ЕГ ЕД було виявлено у 86,7 % осіб, серед пацієнтів із САРГ – у 97,3 % осіб. У пацієнтів II групи

Таблиця 1. Стан ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з артеріальною гіпертензією

	Здорові	Пацієнти з есенціальною гіпертензією	Пацієнти з симптоматичною артеріальною ренопаренхімною гіпертензією
Ендотелійзалежна вазодилатація, %	15,57±0,93	8,14±0,35#	7,29±0,23#*

Примітки: * – достовірність порівняно в обох підгрупах ($p < 0,05$);

– достовірність порівняно з КГ ($p < 0,001$).

ЕД була вираженіша. Приріст діаметру плечової артерії (ПА) був на 13,4 % меншим, аніж у хворих на ЕГ. Порівняно з КГ цей показник був меншим на 43,5 % у хворих I групи та на 50 % у пацієнтів II групи. ЕЗВД була меншою у пацієнтів із САГ на 11,65 % ($p < 0,05$), аніж у хворих на ЕГ.

Отже, значна більшість пацієнтів з АГ мають порушення процесів релаксації судин. Проте саме хворі на САГ мають вираженіші порушення функції ендотелію, аніж пацієнти з ЕГ. Цікавим є той факт, що у досліджуваних не виявлено достовірно значимої зміни ендотеліальної незалежної вазодилатації.

В останні роки науковці активно вивчають стан судинної стінки сонних артерій. Визначено, що товщина комплексу інтима-медія (ТІМ) є чітким сонографічним критерієм поширеності атеросклеротичного процесу і водночас маркером пошкодження органів-мішеней та ймовірного розвитку судинної події у пацієнтів з АГ [15]. Так, у нашому дослідженні хворі на САГ демонстрували вираженіше ремоделювання стінки СА, аніж пацієнти з ЕГ, а саме – більшу ТІМ ($1,146 \pm 0,013$) мм проти ($1,128 \pm 0,019$) мм ($p < 0,05$). Збільшення ТІМ є адаптаційною відповіддю судин на АГ та перевантаження об'ємом [12]. А більші зміни у пацієнтів II групи вказують на пришвидшене "старіння" стінки судин, як наслідок більш прогресуючого розвитку атеросклерозу і, відповідно, про більшу ймовірність розвитку у них ішемічних розладів мозкового кровообігу. Очевидно, у даній ситуації відіграють роль не тільки рівні АТ (хворі були рандомізовані по рівнях АТ), а також і профіль АГ. Власне наявність у осіб II групи переважання патологічних профілів – "non dipper" і "night peaker" веде до круглодобового "перевантаження тиском" і відповідно до вираженіших структурних змін стінки сонних артерій.

При аналізі величини екскреції мікроальбуміну з сечею (МАУ) виявлено, що лише у половини хворих на ГХ та близько третини пацієнтів з САГ мають її нормальний рівень – до 30 мг/добу. Установлено до-

стовірно вищі рівні МАУ у пацієнтів обох груп порівняно з КГ ($p < 0,001$) – в 3,35 раза у хворих I групи і в 6,62 раза – у пацієнтів II групи. Крім цього, у пацієнтів із САГ МАУ була вищою на 43,6 %, аніж у хворих на ЕГ ($p < 0,01$).

За результатами проведеного обстеження пацієнтів виявлено, що в сироватці крові вміст СРП у всіх пацієнтів із АГ перевищував рівні здорових ($p < 0,001$). Установлено різницю між рівнями СРП залежно від етіології АГ. Так, у пацієнтів із САГ цей показник був майже на третину вищим, ніж у хворих на ГХ – ($5,99 \pm 0,18$) мг/мл проти ($7,74 \pm 0,12$) мг/мл ($p < 0,01$). Наявність підвищеного рівня цього показника у хворих на АГ пов'язана з системним запальним процесом стінки судин. Ще вищий його рівень у пацієнтів з САГ вказує на те, що у таких осіб має значення не тільки стан судинної стінки, але й запальні зміни з боку самих нирок.

Виявлено пряму кореляційну залежність між віком пацієнтів і рівнем СРП ($r = 0,35$, $p < 0,01$) у пацієнтів з ГХ, що не є характерним для осіб II групи. Прямий кореляційний зв'язок між рівнем СРП та МАУ більше виражений у пацієнтів з САГ ($r = 0,24$, $p < 0,05$ та $r = 0,54$, $p < 0,01$ відповідно), між рівнем СРП та ЗХ, навпаки, у хворих на ГХ ($r = 0,56$, $p < 0,01$ та $r = 0,31$, $p < 0,05$ відповідно). Також наявна зворотна кореляційна залежність між рівнем ендотеліальної незалежної вазодилатації та СРП у пацієнтів обох груп ($r = 0,41$, $p < 0,01$ та $r = 0,52$, $p < 0,01$ відповідно). Цікавим теж є той факт, що установлена пряма кореляційна залежність між ТІМ СА і СРП характерна лише для хворих на ГХ ($r = 0,48$, $p < 0,01$).

Зміни рівня СРП після прийому впродовж року аторвастатину представлено на рисунку 2, з якого можна зробити висновок, що аторвастатин володіє здатністю знижувати рівень СРП, що є, очевидно, проявом його протизапальної дії. Адже досягнуто корекції СРП практично у всіх пацієнтів, що приймали даний препарат, при незмінних його рівнях на фоні базової антигіпертензивної терапії. Кращої корекції цього гострофазового показника зазнали все ж таки пацієнти з САГ – на 18,3 % та на 23,6 % відповідно для дози аторвас-

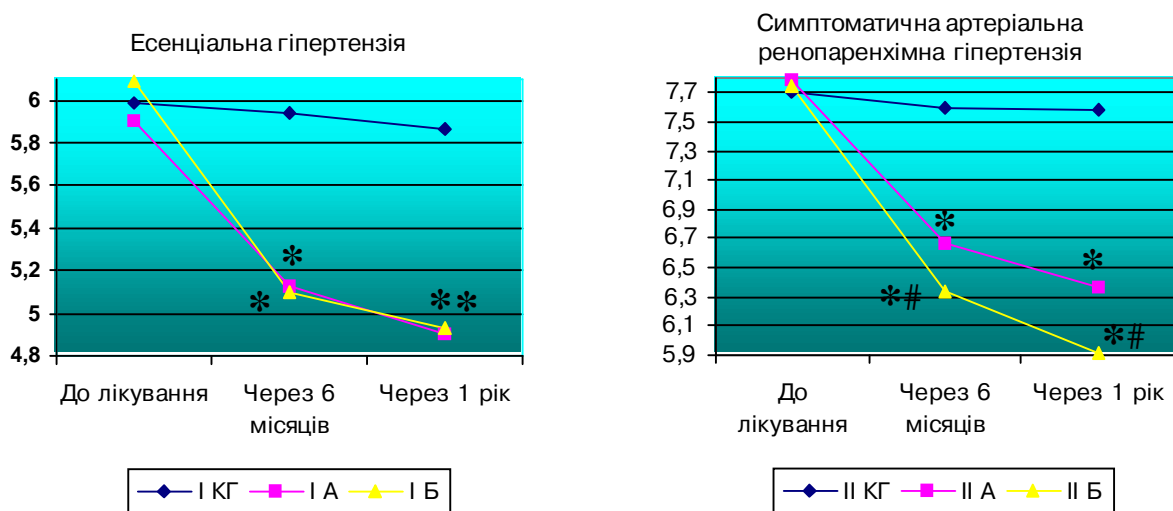


Рис. 2. Рівень СРП у хворих на есенціальну та симптоматичну артеріальну ренопаренхімну гіпертензію під впливом лікування аторвастатином, мг/л.

Примітки: * – достовірність порівняно з КГ ($p < 0,001$);
– достовірність порівняно в обох групах ($p < 0,05$).

татину 10 мг та 20 мг через 1 рік прийому препарату ($p < 0,001$). Хоча слід відмітити, що суттєві зміни відбулися уже через 6 місяців прийому препарату у хворих обох груп ($p < 0,01$). Відмічено також зниження рівня СРП у пацієнтів із нормальним рівнем загального холестерину (ЗХ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ). Очевидно, здатність аторвастатину до зниження рівня СРП є проявом його протизапальної дії, є наслідком не ліпідознижуючого (плейотропного) механізму.

Отже, слід відмітити, що зменшення запалення може змінити перебіг артеріальної гіпертензії, особливо у пацієнтів із САРГ. Через 6 місяців лікування відмічено тенденцію до більшого зниження АТ у пацієнтів, котрі на тлі базової терапії отримували 20 мг аторвастатину. А через 12 місяців лікування виявлено достовірний додатковий депресорний ефект у цієї ж категорії

хворих: для САТ – на 24,2 % і 22,2 % відповідно у пацієнтів із ГХ та САРГ порівняно з вихідними даними ($p < 0,001$) та для ДАТ – відповідно на 14,9 % і 13,5 % ($p < 0,001$).

Також виявлено позитивний вплив аторвастатину на функцію ендотелію у всіх пацієнтів із АГ, незалежно від її патогенезу, хоча при аналізі динаміки показника ЕЗВД не виявлено суттєвої різниці між групами через 6 місяців (рис. 3). Ймовірно, що через такий інтервал часу покращання ендотеліальної функції настає за рахунок зниження АТ під впливом базисної антигіпертензивної терапії. А через 12 місяців лікування відмічається чітка тенденція до виразнішого збільшення показника ЕЗВД у підгрупах, які на тлі антигіпертензивного лікування отримували аторвастатин у різних дозах.

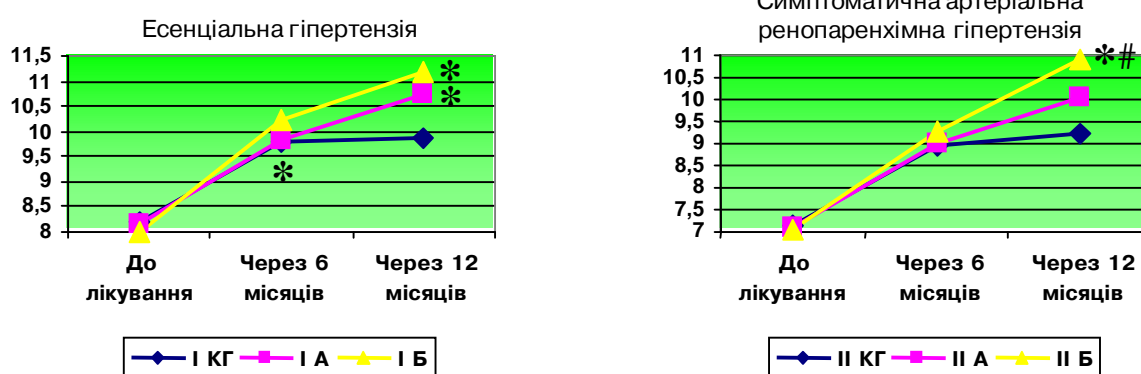


Рис. 3. Ендотелійзалежна вазодилатація у хворих на есенціальну та симптоматичну артеріальну ренопаренхімну гіпертензію під впливом лікування аторвастатином, %.

Примітки: * – достовірність порівняно з КГ ($p < 0,001$);

– достовірність порівняно в обох групах ($p < 0,05$).

Так, у хворих на ЕГ через 12 місяців лікування досягнуто покращання ЕЗВД на 31,8 % та 39,75 % порівняно з вихідними даними на тлі приєднання до базової терапії 10 та 20 мг аторвастатину відповідно ($p < 0,001$) (рис. 3). У той час у осіб І КГ лише на 20,1 %. Суттєвими були зміни ЕЗВД у пацієнтів із САРГ. На тлі річного прийому 20 мг даного препарату у комбінації з антигіпертензивною терапією відмічено збільшення ЕЗВД вдвічі (на 55,2 % від вихідних даних) і практично в 2 рази більше, ніж у пацієнтів, що отримували лише базову терапію, у котрих цей показник зріс на 29,2 % від вихідних даних. Менш вираженими, але достовірними, були ендотелійзалежні процеси вазодилатації на тлі прийому 10 мг аторвастатину (на 41,5 %) порівняно з хворими ІІ КГ ($p < 0,001$).

У пацієнтів, що отримували лише антигіпертензивну терапію, зафіксовано збільшення ТІМ на $(0,0394 \pm 0,0066)$ см та $(0,0441 \pm 0,0049)$ см відповідно у І та ІІ групах. За рік спостереження за хворими на АГ виявлено зміни структури стінки сонних артерій. Очевидним є той факт, що у пацієнтів із САРГ ТІМ збільшилася на 11,9 %, що було більше, ніж у хворих на ЕГ, що свідчить про пришвидшення прогресування атеросклерозу за наявності ураження нирок. При комбінації базової терапії з аторвастатином прослідковується чітке сповільнення наростання ТІМ СА у досліджуваних осіб. Цей процес можна вважати дозозалежним, оскільки при прийомі

10 мг препарату виявлено тенденцію до приросту ТІМ. У той же час при прийомі 20 мг препарату зафіксовано значне зниження швидкості прогресування каротидного атеросклерозу. Так, у пацієнтів з ЕГ приріст ТІМ становив лише 0,005 см/рік, в осіб, хворих на САРГ – 0,008 см/рік, що є практично у 9 та 7 разів менше, ніж у групах контролю. Схожі дані було отримано і в дослідженні HPS, де було показано, що в групі хворих, які отримували статини, вдвічі рідше виникала необхідність проводити каротидну ендартеректомію [6]. Довказано є властивість статинів знижувати ризик інсультів на 19–28 % (дослідження 4S, LIPID, HPS, TNT, SPARCL). Найімовірніше цей ефект аторвастатину прямо пов'язаний із гіполіпідемічною дією, хоча має значення також і контроль АТ, і вплив на ЕД, і протизапальна дія препарату.

За час проведеного лікування досягнуто також і зменшення рівня МАУ у всіх групах пацієнтів. Так, у хворих, котрі отримували лише антигіпертензивну терапію, цей показник знизився на 21,97 % та 23,5 % відповідно у пацієнтів І та ІІ груп за 12 місяців лікування. При поєднанні базової терапії з різними дозами аторвастатину цей ефект був вираженіший, особливо у пацієнтів із САРГ. Так, достовірного зниження рівня МАУ порівняно з особами КГ було досягнуто у хворих, котрі отримували впродовж року більшу дозу препарату – 20 мг, а саме – на 33,8 % у хворих на ЕГ ($p < 0,001$) порівняно з

вихідними даними ($p < 0,001$) та на 40,6 % у пацієнтів із САГ ($p < 0,001$), що є практично у 1,5 та в 2 рази більше, аніж у пацієнтів обох КГ.

Отже, включення аторвастатину до стандарту лікування хворих на ЕГ є актуальним на сьогодні, адже за результатами дослідження NHAMES (2006) лише у кожного десятого пацієнта з АГ контролюють рівень ліпідів [16]. Завдяки своїм плейотропним ефектам – протизапальним внаслідок пригнічення синтезу прозапальних цитокінів, покращання функції ендотелію внаслідок збільшення синтезу оксиду азоту і пригнічення секреції ендотеліну-1 (Кравченко), зменшення рівня МАУ шляхом уповільнення проліферації мезангіальних клітин і зниження внутрішньоклубочкового тиску, додатковому гіпотензивному ефекту, а також позитивному впливу на ремоделювання судинної стінки – досліджуваний препарат не тільки змінює перебіг АГ, але й попереджує прогресування серцево-судинного континууму і розвиток ускладнень з боку органів-мішеней.

ВИСНОВКИ 1. Пацієнти з АГ мають підвищений рівень СРП незалежно від її етіології. Вищі рівні цього показника зафіксовано у пацієнтів із САГ.

2. Аторвастатин при тривалому прийомі (6 міс. – 1 рік) ефективно знижує рівень СРП на 18,2 % та 23,6 % у обох підгрупах відповідно. Цей ефект є незалежним від зниження рівня ліпідів.

3. Аторвастатин володіє додатковою депресорною дією.

4. Крім того, даному препарату властива здатність нормалізувати порушення ендотеліальної функції – на 40 % і 55 % відповідно у пацієнтів I та II груп.

5. Аторвастатин проявляє виражений нефропротекторний ефект, який заключається у зниженні рівня МАУ на 33,8 % у пацієнтів із ЕГ та на 40,6 % у хворих на САГ при річному прийомі препарату на тлі базової антигіпертензивної терапії.

6. Аторвастатину характерна вазопротекторна дія – зниження швидкості прогресування каротидного атеросклерозу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Agewall S. Atorvastatin normalizes endothelial function in healthy smokers / S. Agewall, A. Hernberg // *Clinical Science*. – 2006. – Vol. 11. – P. 87–91.
- Chronic kidney disease: common, harmful, and treatable – World Kidney Day 2007 / [A.S. Levey, S.P. Andreoli, T. DuBose et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2007. Vol. 18. – P. 374–378.
- Factors underlying the increase in carotid intima-media thickness in borderline hypertensives / [P. Pauletto, P. Palantini, S. Da Ros et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 1999. – Vol. 19. – P. 1231–1237.
- Low-grade inflammation and microalbuminuria in hypertension / [R. Pedrinelli, G. Dell’Omo, V. Di Bello et al.] // *Arterioscler. Tromb. Vasc. Biol.* – 2004. – Vol. 24(12). – P. 2414–2419.
- Munford R.S. Statins and the Acute-Phase Response / Munford R.S. // *N. Eng. G. Med.* – 2001. – Vol. 344. – P. 2016–2018.
- Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis; systematic review and up-to-date meta-analysis / [P. Amarenco, J. Labreuche, P. Lavalley et al.] // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35. – P. 2902–2909.
- Амосова Е.Н. Новые возможности снижения кардиоваскулярного риска у больных с артериальной гипертензией / Е.Н. Амосова // *Український кардіологічний журнал*. – 2006. – № 1. – С. 19–25.
- Визир В.А. Особенности провоспалительной активации у больных с артериальной гипертензией, ассоциированной со стенокардическим поражением брахиоцефальных артерий / В.А. Визир, А.Е. Березин // *Український кардіологічний журнал*. – 2007. – № 2. – С. 56–61.
- Визир В.А., Березин А.Е. Иммунопатология атеросклероза. Значение биологических маркеров в оценке кардиоваскулярного риска / В.А. Визир, А.Е. Березин // *Український медичний часопис*. – 2010. – № 2(76). – С. 1–8.
- Жарінов О.Й. Ризик серцево-судинних подій у хворих з артеріальною гіпертензією та ураженням нирок / О.Й. Жарінов // *Артеріальна гіпертензія*. – 2008. – № 1. – С. 99–101.
- Зависимость между уровнем артериального давления, метаболическим статусом, выраженностью системного воспаления и оксидантного стресса у больных с артериальной гипертензией / Т.В. Талаева, И.М. Горбась, И.П. Смирнова [и др.] // *Український кардіологічний журнал*. – 2009. – № 6. – С. 36–40.
- Кішко Р.М. Ремоделирование артерий у пацієнтів із хронічною хворобою нирок III стадії / Р.М. Кішко, О.Г. Тимченко // *Український журнал нефрології та діалізу*. – 2006. – № 2 (10). – С. 8–11.
- Кравченко И.Г. Гиполипидемическая эффективность аторвастатина и состояние эндотелиальной дисфункции у больных с ХСН ишемического генеза / И.Г. Кравченко, М.Э. Черненко // *Український терапевтичний журнал*. – 2009. – № 4. – С. 11–14.
- Кузьмина Н.В. Функциональное состояние сосудистого эндотелия у больных гипертонической болезнью / Н.В. Кузьмина, В.К. Серкова // *Український терапевтичний журнал*. – 2008. – № 2. – С. 21–27.
- Мищенко Т.С. Утолщение комплекса интимы-медиа внутренней сонной артерии как предиктор ишемического инсульта / Т.С. Мищенко, Е.В. Песоцкая // *Практична ангіологія*. – 2007. – № 6 (11). – С. 30–32.
- Может ли приверженность к антигипертензивной терапии способствовать повышению compliance к лечению статинами / R.H. Chapman, E.M. Pelletier, P.J. Smith [et al.] // *Здоров’я України*. – 2010. – № 10 (239). – С. 3–6.
- Насонов Е.Л. С-реактивный белок – маркер воспаления при атеросклерозе (новые данные) / Е.Л. Насонов, Е.В. Панюкова, Е.Н. Александрова // *Кардиология*. – 2002. – № 7. – С. 53–62.
- Патофизиологические аспекты нарушения функционального состояния почек при гипертонической болезни – роль дисфункции сосудистого эндотелия / О.В. Коркушко, В.А. Визир, Р.Л. Кулинич [и др.] // *Кровообіг та гемостаз*. – 2008. – № 2. – С. 39–43.
- Роль перекисного окисления ліпідів у патогенезі артеріальної гіпертензії / І.С. Чекман, Н.О. Дацюк, О.М. Лукьянова [та ін.] // *Ліки України*. – 2008. – № 6 (122). – С. 76–81.
- Тверетінов О.Б. Вплив комбінованої терапії з включенням симвастатину на стан ендотелію у хворих із артеріальною гіпертензією у поєднанні з ішемічною хворобою серця / О.Б. Тверетінов, О.Є. Зайченко, В.І. Молодан // *Український терапевтичний журнал*. – 2008. – № 4. – С. 16–19.

Отримано 18.11.10

УДК 615.371:615.281.221.1–06

©І.Т. П'ятночка, Л.А. Грищук, Ю.В. Довбуш, Н.В. Корнага, Т.В. Корнага
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
Тернопільський обласний протитуберкульозний диспансер

БЕЦЕЖИТ – ОДНЕ З НАЙЧАСТІШИХ УСКЛАДНЕНЬ ВАКЦИНАЦІЇ БЦЖ

БЕЦЕЖИТ – ОДНЕ З НАЙЧАСТІШИХ УСКЛАДНЕНЬ ВАКЦИНАЦІЇ БЦЖ – У статті представлено результати аналізу вивчення частоти і морфологічних змін бецежитів у 104 дітей, які були прооперовані за останні 20 років у Тернопільському облтубдиспансері. Встановлено, що серед ускладнень вакцинації і ревакцинації БЦЖ найчастіше спостерігаються регіонарні бецежити, частота яких із кожним роком зростає, зокрема у дітей першого року життя.

БЕЦЕЖИТ ОДНО ИЗ НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ВАКЦИНАЦИИ БЦЖ – В статье представлены результаты анализа изучения частоты и морфологических изменений бецежитов у 104 детей, которые были прооперированы за последние 20 лет в Тернопольском облтубдиспансере. Установлено, что среди осложнений вакцинации и ревакцинации БЦЖ наиболее часто наблюдаются регионарные бецежиты, частота которых с каждым годом возрастает, в частности у детей первого года жизни.

BECEGIT – ONE OF THE MOST FREQUENT COMPLICATIONS OF VACCINATION OF BCG – In the article there were presented the results of analysis of study of frequency and morphological changes of becegits in 104 children who were operated for the last 20 years in Ternopil Regional T.B. prophylactic dispensary. It was set that among complications of vaccination and revaccination of BCG more frequent are periferal becegits, frequency of which grows every year, in particular in children of the first-year of life.

Ключові слова: бецежити, вакцинація, ревакцинація, БЦЖ.

Ключевые слова: бецежиты, вакцинация, ревакцинация, БЦЖ.

Key words: becegit, vaccination, revaccination, BCG.

ВСТУП Профілактичний принцип охорони здоров'я взагалі й щодо туберкульозу, зокрема, є пріоритетним. Профілактика туберкульозу складається із комплексу заходів, зокрема з вакцинації та ревакцинації. В Україні для активної специфічної профілактики туберкульозу застосовують вакцину БЦЖ. Останніми роками Україна перейшла на використання Данської вакцини БЦЖ (BCG SSI). Данський штамп не містить тіомерсалу та інших консервантів, вакцина більш очищена і вважається найменш реактогенною серед відомих вакцин БЦЖ з високою імунногеністю. Первинну вакцинацію здійснюють здоровим доношеним новонародженим дітям на 3-5-й день життя. Ревакцинації підлягають діти в 7 і 14-річному віці, які мають негативну реакцію Манту з 2 ТО туберкуліну ППД-Л.

Вакцина БЦЖ має достатньо високу профілактичну активність, яка становить 70 – 85 %, і дитина практично захищена від поширених та ускладнених форм туберкульозу. Якісне проведення імунізації зменшує захворюваність на туберкульоз у 7 – 10 разів, а інфікованість – у 1,5–3 рази [1], що попереджує розвиток тяжких поширених форм туберкульозу. Проте вакцина БЦЖ – жива культура і може спричинити специфічні ускладнення, частота яких останніми роками зростає, що зумовлено, з одного боку, кращою реєстрацією ускладнень в Україні, з іншого – неправильним відбо-

ром дітей до вакцинації та ревакцинації, порушенням техніки проведення вакцинації. За даними наукової літератури, ускладнення частіше виникають у дітей на перших місяцях життя. В структурі ускладнень регіонарні лімфаденіти (бецежити) займають приблизно 98 %, абсцеси і виразки – 2 % [3]. Після вакцинації та ревакцинації ускладнення в останні роки спостерігалися відповідно у 0,12 та 0,15 % дітей, зокрема після вакцинації підпахові лімфаденіти – у 85 %, після ревакцинації – у 60 %. Кількість ускладнень серед хлопчиків, а також мешканців міста була більшою, порівняно з дівчатками та мешканцями села [4].

Причинами поствакцинних реакцій є біологічні властивості штаму БЦЖ, кількість життєздатних клітин у прищепній дозі, порушення техніки введення вакцини, неправильний підбір дітей, що підлягають вакцинації чи ревакцинації, вік дитини, супутні захворювання, зміни реактивності організму [1, 2].

Бецежити характеризуються безболісними збільшенням, понад 1,5 см у діаметрі, переважно пахових, рідше шийних, над- і підключичних, а іноді й торакальних лімфатичних вузлів. Бецежит може супроводжуватись загальною інтоксикацією та утворенням норичі, через яку виділяється гній без запаху. Якщо спонтанне загоєння не відбувається, потрібно проводити лікування 3-6 місяців АМБП з одночасною місцевою терапією. Останню починають із пов'язок з гідрокортизоновою маззю та примочок рифампіцином 0,45 г у 100 мл 20 % розчину димексиду. При появі флюктуації, показано через кожні 5–7 днів відсмоктувати шприцом казеозні маси і вводити 5 % розчин салюзиду (канаміцину чи стрептоміцину) у відповідній до маси дитини дозі. При відсутності позитивної динаміки, наявності симптомів інтоксикації, проводять хірургічне видалення вузла разом із капсулою на тлі специфічної хіміотерапії [1].

Отже, за даними літератури, найчастішим ускладненням вакцинації БЦЖ є регіонарний лімфаденіт у дітей на перших місяцях життя, переважно у хлопчиків, мешканців міста. Однак ці дані стосуються незначної кількості дітей і обмежуються декількома роками.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Наше повідомлення ґрунтується на аналізі вивчення частоти і морфологічних змін бецежитів у 104 дітей, що були прооперовані за останні 20 років у Тернопільському облтубдиспансері. Вік пацієнтів коливався від 1 місяця до 16 років. Хлопчиків було 53, дівчаток – 51, мешканців села – 55 і міста – 49. Діти за статтю практично не відрізнялись, дещо переважали мешканці села, а також жителі південних регіонів області порівняно з північними, відповідно 68 (65,4 %) і 36 (34,6 %), ($p < 0,05$).

Різниця в кількості пацієнтів протягом року поквартально не було, відповідно 26 (25 %), 27 (26 %), 25 (24 %) і 26 (25 %).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Серед 77 дітей із бежежитами віком до 1 року констатована тригорба крива, з найбільшою їх кількістю на 4-му місяці (17 дітей), рідше на 8-му (11 дітей) і на 11-му місяці (4 дітей), як це показано на рисунку 1.

Решта бежежитів (27) після вакцинації рівномірно розподілилась протягом другого року життя дітей.

У динаміці за 20 останніх років, по п'ятиріччях, частота дітей з бежежитами представлена на рисунку 2.

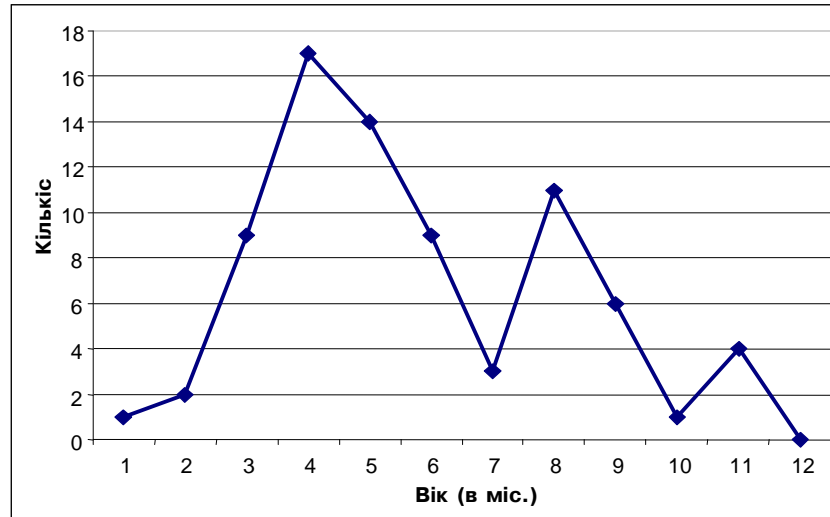


Рис. 1. Частота бежежитів по місяцях у дітей першого року життя.

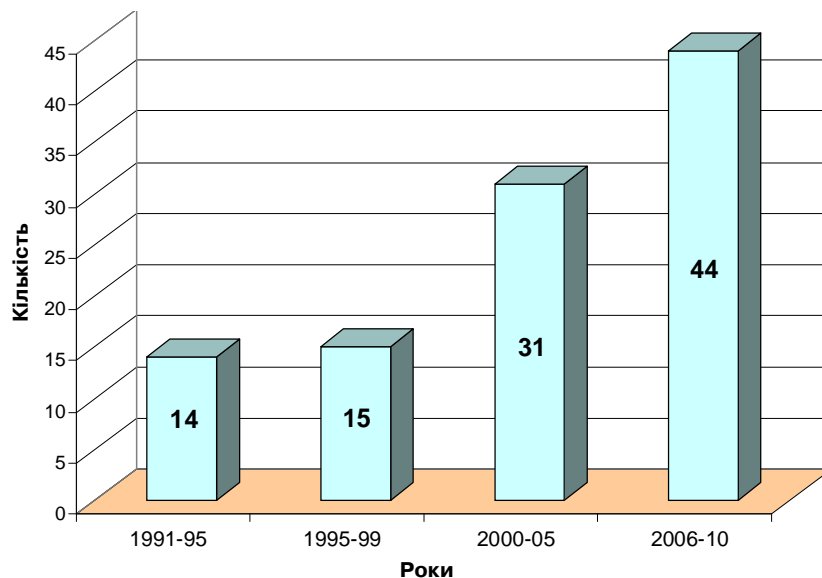


Рис. 2. Частота і динаміка прооперованих дітей з приводу бежежитів за останні 20 років.

За даними рисунка 2, констатований закономірний ріст ускладнення – бежежитів за останні десятиріччя, що слід пояснити зміною реактивності дитячого організму, помилками у відборі до вакцинації та ревакцинації, порушеннями техніки їх проведення. Із загальної кількості ускладнень вакцинації та ревакцинації бежежити спостерігались у 95,4 % дітей.

Із 104 дітей із бежежитами, найчастіше лімфаденіти локалізувались зліва в аксиллярній ділянці у 75 (72,1 %), рідше – в надключичній у 12 (11,5 %), інших ділянках – у 13 (12,5 %); правобічна локалізація відмічена лише у 4 (3,9 %) дітей, з них – у 2-х акси-

лярна (1,9 %). Величина лімфаденіту коливалась від 1,5 до 4 см, в поодиноких (6) випадках констатовані конгломерати лімфовузлів.

За характером морфологічних змін у капсулі лімфовузла в 56 випадках був казеоз, у 32 – слизистогнійний вміст, у 3-х кальцинат, у решти 13 дітей незначні зміни лімфовузла чи індуративні процеси. Норичі були лише у 3-х дітей із регіонарним лімфаденітом.

Ускладнення у переважній більшості дітей розвивались поступово, безсимптомно, із збільшенням лімфовузла, лише у 11 (10,6 %) дітей супроводжувалось явищами інтоксикації.

Консервативне лікування у більшості дітей було ефективним, лише у 104 (33,4 %) терапія виявилася неефективною, через що проводили оперативне лікування – видалення патологічного вузла чи конгломерату лімфовузлів; в деяких випадках із висіченням зміненої шкіри навколо нориці. Післяопераційний період перебігав спокійно, рани загоювалися первинним натягом. У 6,7 % прооперованих дітей спостерігалися рецидиви, зумовлені неповним видаленням патологічно зміненої тканини. Після операції проводили 3-місячну АМБТ переважно ізоніазидом, рідше в поєднанні з етамбутолом чи піразинамідом на фоні загальноукріплювальних та вітамінних препаратів, передусім вітаміну В₆.

ВИСНОВКИ 1. Серед ускладнень вакцинації і ревакцинації БЦЖ найчастіше спостерігаються регіонарні бецезити, частота яких із кожним роком зростає, зокрема у дітей першого року життя.

2. Перед вакцинацією та ревакцинацією БЦЖ обов'язково проводити якісний відбір дітей, строго дотримуючись техніки проведення вакцинації. За наявності збільшених лімфатичних вузлів діти підлягають ретель-

ному обстеженню фтизіопедіатром і 3-місячному консервативному лікуванню. При відсутності позитивної динаміки – оперативне втручання.

3. Видалення уражених лімфатичних вузлів слід проводити лише у протитуберкульозному стаціонарі фтизіохірургом із наступним консервативним 3-місячним лікуванням (ізоніазид, або поєднання його з етамбутолом чи піразинамідом) на фоні загальноукріплювальної та вітамінотерапії (вітамін В₆) і подальшим диспансерним спостереженням.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Костроміна В.П., Стрижак В.О. БЦЖ-вакцинація у дітей та її можливі ускладнення // Здоров'я України. – 2008. – № 4/1. – С. 54–55.
2. Аксенова В.А. Современные подходы к вакцинации против туберкулёза // Вакцинация. – 2002. – № 1. – С. 19.
3. Awad R. BCG vaccine and post-BCG complication among infants in Gaza Strip, 1999. East Mediterr Health J. – 2001. – № 7 (1-2). – P. 211–220.
4. Бондарчук О.Б., Гандзійчук Т.В. Поствакцинні БЦЖ-ускладнення серед дітей Вінницької області в динаміці (1997-1998, 2003-2004 рр.) // Імунологія та алергологія. – 2005. – № 3. – С. 69.

Отримано 27.10.10

Рівненський обласний клінічний лікувально-діагностичний центр імені В. Поліщука
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНАЦІЇ ІНГІБІТОРА АПФ ПЕРИНДОПРИЛУ ТА БЛОКАТОРА РЕЦЕПТОРІВ АНГІОТЕНЗИНУ-II ЛОЗАРТАНУ У ХВОРИХ НА НИРКОВУ АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНАЦІЇ ІНГІБІТОРА АПФ ПЕРИНДОПРИЛУ ТА БЛОКАТОРА РЕЦЕПТОРІВ АНГІОТЕНЗИНУ-II ЛОЗАРТАНУ У ХВОРИХ НА НИРКОВУ АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ – Доведено антигіпертензивну і нефропротекторну дію інгібітора АПФ периндоприлу та його комбінації з БРА-II лозартаном, показано їх метаболічну нейтральність. Застосування даних препаратів вимагає ретельного моніторингу рівня швидкості клубочкової фільтрації, креатиніну, калію.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМБИНАЦИИ ИНГИБИТОРА АПФ ПЕРИНДОПРИЛА И БЛОКАТОРА РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА-II ЛОЗАРТАНА У БОЛЬНЫХ ПОЧЕЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ – Доказано антигіпертензивное и нефропротекторное действие ингібітора АПФ периндоприла и его комбинации с БРА-II лозартаном, показана их метаболіческая нейтральность. Использование данных препаратов требует тщательного мониторинга уровня скорости клубочковой фильтрации, креатинина, калия.

USING A COMBINATION OF PERIDOPRIL ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME AND LOSARTAN ANGIOTENSIN II RECEPTOR BLOCKER IN PATIENTS WITH RENAL ARTERIAL HYPERTENSION – The publication proves antihypertensive and nephroprotective effects of perindopril, an angiotensin converting enzyme, and its combination with losartan, an angiotensin II receptor blocker, and shows their metabolic neutrality. A thorough monitoring of glomerular filtration rate, creatinine, potassium is required when using these medications.

Ключові слова: ниркова артеріальна гіпертензія, периндоприл, лозартан.

Ключовые слова: нефрогенная артериальная гипертензия, периндоприл, лозартан.

Key words: nephrogenic arterial hypertension, perindopril, losartan.

ВСТУП Ниркові артеріальні гіпертензії мають найбільший відсоток серед вторинних артеріальних гіпертензій (АГ). До ниркової АГ можуть призводити дифузний гломерулонефрит, хронічний пієлонефрит, діабетична нефропатія, полікістоз та амілоїдоз нирок, туберкульоз, пухлини, гідронефроз, а також аномалії нирок.

Підвищення артеріального тиску (АТ) прискорює прогресування дисфункції нирок, у той час як адекватна гіпотензивна терапія може сповільнювати її та віддаляти розвиток хронічної ниркової недостатності (ХНН). Американська національна нефрологічна асоціація (2004) визначила основні положення щодо лікування АГ у ниркових хворих з акцентом на використання інгібіторів АПФ та блокаторів рецепторів ангіотензину-II (БРА-II). Вибір інгібітора АПФ для лікування ниркової АГ зумовлений ефектами ангіотензину-II, які реалізуються у нирках. Основний механізм захисту нирок при терапії інгібіторами АПФ – зниження гідростатичного тиску у клубочках, зумовлене зменшенням тону еферентної артеріоли. Клінічні дослідження підтверджують наявність істотної нефропротекторної

дії інгібіторів АПФ (REIN, 1997; AASK, 2000). Сартани (БРА-II) мають не менш суттєвий, ніж інгібітори АПФ нефропротекторний потенціал. На відміну від ІАПФ, вони блокують не утворення ангіотензину II, а його дію на рівні тканин. Локальна активність ренін-ангіотензинової системи може бути значно вищою, ніж циркулюючої, що й визначає дію сартанів на функцію нирок та ниркову гемодинаміку. Ефективність даної групи препаратів було доведено у ряді клінічних досліджень: IRMA, 2001; RENAAL, 2001; MARVAL, 2002; JLIGHT 2004; DETAIL, 2005. Експериментальні дані [1, 2] показали, що інгібітори АПФ та сартани здійснюють нефропротекторну дію шляхом одних й тих самих механізмів та співставимі між собою за вираженістю впливу на нирки. На сьогодні інтенсивно вивчається ефективність одночасного призначення інгібіторів АПФ та БРА-II при ураженні нирок на фоні артеріальної гіпертензії [2]. Зокрема у дослідженні CALM [3] було доведено, що одночасне застосування лізиноприлу та кандесартану більш ефективно знижувало рівень АГ і протеїнурії порівняно з монотерапією. Отримані результати відкривають перспективи для подальшого вивчення.

Більше того, як довело проведене дослідження SHARM [4], приєднання БРА-II до інгібітора АПФ забезпечує додаткові клінічні можливості (зниження серцево-судинної смертності, частоти госпіталізації) завдяки здійсненню більш повної нейрогуморальної блокади.

Метою даної роботи стала оцінка гіпотензивних та нефропротекторних ефектів інгібітора АПФ периндоприлу (препарат "Престаріум", виробництва SERVIER, Франція) та його комбінації з блокатором рецепторів ангіотензину-II лозартаном (препарат "Лозап", виробництва ZENTIVA, Чехія) у пацієнтів із хронічними захворюваннями нирок.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під спостереженням знаходилось 48 пацієнтів із хронічними захворюваннями нирок (ХЗН) (з них: 19 – з хронічним пієлонефритом, 21 – з діабетичною нефропатією на фоні цукрового діабету II типу, 8 – з хронічним гломерулонефритом). Віковий ценз пацієнтів становив від 35 до 68 років (52,3±4,4 роки). Серед хворих було 26 жінок і 22 чоловіки. У всіх хворих мала місце артеріальна гіпертензія: I ступеня за рівнем АТ – у 17 хворих, II ступеня – у 22 хворих, III ступеня – у 9 хворих. Усім пацієнтам провели лабораторне обстеження: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, аналіз сечі за Зимницьким, визначення рівнів креатиніну, сечовини, глюкози, холестерину, альфа- та бета-ліпопротеїдів, тригліцеридів, електролітів крові. За формулою Кокрофта-Голта було проведено розрахунок швидкості клубочкової фільтрації. З інструментальних методів обстеження

проводили ультразвукове дослідження нирок, доплерографію судин нирок, електрокардіографію, ехокардіографію.

У всіх хворих за стандартною методикою визначали величину добової протеїнурії: мінімальна втрата білка з сечею (< 1 г/добу) спостерігалась у 19 хворих, помірна (1-3 г/добу) – у 18 хворих, значна (> 3 г/добу) – у 11 хворих.

Пацієнтів залежно від призначеної терапії було поділено на 2 групи. I група (21 хворий) отримувала інгібітор АПФ периндоприл у дозі 5 мг/добу. У подальшому пацієнтам цієї групи при недосягненні цільових рівнів АТ через 2-3 тижні терапії дозу периндоприлу титрували до 10 мг/добу. II група (27 хворих) – на початковому етапі також отримувала периндоприл у дозі 5 мг/добу, однак при недосягненні цільового АТ через 2-3 тижні у цій групі додатково було призначено лозартан у дозі 50 мг/добу.

Спостереження тривало протягом 12 тижнів, оцінку результатів досліджень проводили до і наприкінці визначеного терміну спостереження. Контроль АТ здійснювали щоденно. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакету прикладних програм Microsoft Office Excel, 2003.

Різницю між показниками вважали достовірною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Переносимість периндоприлу у хворих була достатньою: у I групі хворих тільки 1 пацієнту, у II групі – 2 хворим дозу препарату було знижено до 2,5 мг/добу у зв'язку із появою кашлю. Цільові рівні АТ було досягнуто до кінця другого тижня лікування у 11 хворих I групи та 12 хворих II групи. Починаючи з третього тижня лікування дозу периндоприлу титрували до 10 мг/добу 9 хворим I групи, а 13 хворим II групи до периндоприлу у дозі 5 мг/добу додавали лозартан у дозі 50 мг/добу.

Таким чином, середня добова доза периндоприлу у I групі до кінця 12 тижня терапії становила 7,2 мг.

У результаті проведеного лікування було встановлено, що рівень як систолічного, так і діастолічного АТ знижувався до цільового рівня у пацієнтів обох груп (різниця між групами недостовірною) (табл. 1).

Переносимість як периндоприлу, так і комбінації периндоприл + лозартан була хорошою – у хворих не спостерігалось алергічних реакцій. Лише 3 хворих на початковому етапі було виключено із дослідження, оскільки дозу периндоприлу їм було знижено до 2,5 мг/добу у зв'язку із появою кашлю. Слід зауважити, що антигіпертензивна активність збільшувалась із підвищенням дози периндоприлу або приєднання до нього лозартану.

Таблиця 1. Динаміка показників артеріального тиску у хворих I та II груп до та після 12 тижнів лікування

Показник		До лікування	8 тижнів терапії	12 тижнів терапії
I група, n=20	Систолічний АТ, мм рт.ст.	172,4±8,2	138,2±4,6*	136,2±2,3*
	Діастолічний АТ, мм рт.ст.	106,1±4,8	86,1±3,8*	82,7±2,7*
II група, n=25	Систолічний АТ, мм рт.ст.	176,6-110,4	132,6±4,9*	128,5±4,6*
	Діастолічний АТ, мм рт.ст.	108,2±6,5	80,6±2,5*	76,3±3,9*

Примітка. * – різниця між показниками до та після лікування достовірною ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Динаміка біохімічних показників крові та добової протеїнурії до та після 12 тижнів лікування

Показники	I група, n=20		II група, n=25	
	до лікування	після 12 тижнів лікування	до лікування	після 12 тижнів лікування
Добова протеїнурія, г/добу	1,86±0,33	1,15±0,12*	1,79±0,3	1,0, ±0,09*
Креатинін, мкмоль/л	142,3±15,2	134,7±17,9	167,40±16,4	131,2±12,6
Калій, ммоль/л	4,81±0,44	4,97±0,56	4,78±0,61	4,84±0,75
Загальний холестерин, ммоль/л	5,83±1,08	5,54±1,09	5,74±1,10	5,49±1,11

Примітка. * – різниця між показниками до та після лікування достовірною ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ 1. Антигіпертензивний ефект периндоприлу у середній добовій дозі 7,2 мг було співставлено з таким при застосуванні комбінації периндоприлу у добовій дозі 5 мг та лозартану у добовій дозі 50 мг; не залежав від етіологічного фактора ниркової гіпертензії та рівня добової протеїнурії.

2. Інгібітор АПФ периндоприл та БРА-II лозартан мають виражену ренопротекторну дію, що виявилось у достовірному зниженні рівня протеїнурії після 12 тижнів терапії у хворих обох груп.

3. Відмічено метаболічну нейтральність обох препаратів, оскільки не визначалось підвищення рівня ліпідів; а у хворих із хронічним піелонефритом та хронічним гломерулонефритом – не спостерігалось змін рівня глюкози крові.

4. Застосування як периндоприлу, так і лозартану вимагає моніторингу показників креатиніну і калію

крові, оскільки в окремої частини пацієнтів спостерігалось тимчасове їх підвищення у процесі лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. NKF K/DOQI Clinical Practice Guidelines of Hypertension and Antihypertensive Agents in Chronic Kidney Disease, <http://www.kidney.org>.2004.

2. Taal M.W. Combination ACEL and ARB therapy: additional benefit in renoprotection / Taal M.W., Brenner B.M. // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2002. – Vol. 11. – P. 377–381.

3. Randomised controlled trial of dual blockade of renin-angiotensin system in patients with hypertension, microalbuminuria, and insulin dependend diabetes / [Mogensen C.E. Neldam S., Tikkanen I. et. al.] // J. Intern. Med. – 2003. – Vol. 254. – P. 45–66.

4. Жарінов О.Й. Дослідження CHARM (за матеріалами 25-го конгресу Європейського товариства кардіологів) / Жарінов О.Й. // Укр. кард. жур. – 2003. – № 6. – С. 143–145.

5. Пиріг Л.А. Нирки і гіпертензія, гіпертензія і нирки / Пиріг Л.А. // Нові напрямки в діагностиці, лікуванні і профі-

лактиці артеріальної гіпертензії та її ускладнень. Матеріали наукових праць. Укр. науково-практична конференція з міжнарод. участю. – Харків, 2002. – С. 194–195.

6. Топчий І.І. Артериальная гипертензия при недиабетических прогрессирующих заболеваниях почек / Топчий И.И. // Мистецтво лікування. – 2004. – № 2. – С. 30–34.

7. Effects of Losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy / [Brenner D.M., Cooper M. E., De Zeeuw D. et al.] // N. Engl. Med. 2002. – Vol. 345. – P. 861–869.

8. Viberti G. For the Micro-albuminuria Reduction With VALsartan (MARVAL) Study Investigators. Microalbuminuria reduction with

valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus. A blood-pressure independent effect / Viberti G., Wheeldon N.M. // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 672–677.

9. Коваленко В.Н. Лечение артериальной гипертензии в особых клинических ситуациях / Под ред. В.Н. Коваленко, Е.П. Свищенко. – Каменец-Подольский. – 2005.

10. Сіренко Ю.М. Артеріальні гіпертензії при ендокринних захворюваннях / Ю.М. Сіренко., Б.М. Маньковський. – К. : “Четверта хвиля”. – 2004. – 173 с.

11. Функція нирок у хворих з артеріальною гіпертензією: методи дослідження та стратегія корекції порушень: методичні рекомендації. – К. – 2006. – 36 с.

Отримано 11.05.2010

ХІРУРГІЯ

УДК 617.55–089: 616.94+615.33:579

© І.М. Дейкало, А.В. Махніцький, В.М. Привроцький, М.Б. Васильків
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ХАРАКТЕР МІКРОФЛОРИ ТА ЇЇ ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ АБДОМІНАЛЬНИЙ СЕПСИС

ХАРАКТЕР МІКРОФЛОРИ ТА ЇЇ ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ АБДОМІНАЛЬНИЙ СЕПСИС – У статті подано результати мікробіологічного дослідження крові та ексудату з черевної порожнини 124 хворих на гострий абдомінальний сепсис різного ступеня тяжкості. Викладено основні дані про видову належність флори, що була висіяна у цих хворих, та її чутливість до основних антибіотиків.

ХАРАКТЕР МИКРОФЛОРЫ И ЕЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ АБДОМИНАЛЬНЫМ СЕПСИСОМ – В статье представлены результаты микробиологического исследования крови и экссудата из брюшной полости 124 больных острым абдоминальным сепсисом различной степени тяжести. Изложены основные данные о видовой принадлежности флоры, которая была высеяна в этих больных, и ее чувствительность к основным антибиотикам.

THE NATURE OF MICROFLORA AND ITS SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS IN THE PATIENTS WITH ACUTE ABDOMINAL SEPSIS – The results of microbiological examination of blood and fluid from the abdominal cavity of 124 patients with acute abdominal sepsis of different severity, basic data on the species of flora which have been received in these patients and its sensitivity to the antibiotics, are represented in this article.

Ключові слова: гострий абдомінальний сепсис, бактерії, кров, перитонеальна рідина, антибіотикочутливість.

Ключевые слова: острый абдоминальный сепсис, бактерии, кровь, перитонеальная жидкость, антибиотикочувствительность.

Key words: acute abdominal sepsis, bacteria, blood, peritoneal fluid, antibiotic sensitivity.

ВСТУП Незважаючи на значні успіхи в лікуванні хворих із гнійною патологією, синтез все нових та нових антибактеріальних препаратів, відзначається тенденція зростання септичних захворювань, які в структурі хірургічних стаціонарів складають 26–37 % (Н.А. Зубарева та співавт., 2002; І.В. Ходарева та співавт., 2002; G.M. Gordillo et al., 2003).

Впродовж останніх років характер мікрофлори при гострому абдомінальному сепсисі, а також при інших гнійно-септичних процесах зазнав дуже великих змін. Якщо раніше при вказаних захворюваннях основними збудниками були грампозитивні бактерії (стафілококи, стрептококи, пневмококи, мікрококи), то після впровадження в клінічну практику потужних антибіотиків на перший план вийшла грамнегативна мікрофлора (ешірихії, протей, ентеробактер, цитробактер, псевдомонади та ін.). Впровадження нових антибіотиків широкого спектра дії привело до початку виділення анаеробних мікроорганізмів і, як підкреслюють деякі автори, найближчим часом слід очікувати збільшення ролі грибів та вірусів (Ф.В. Горшеннікова, 2000; О.Г. Грінцов та співавт., 2001; С.В. Сидоренко 2001; С. Jeske et al., 2003).

Таким чином, для раціонального вибору стратегії і тактики лікування тих чи інших хірургічних інфекцій важливо досліджувати мікробний пейзаж, визначати чутливість мікроорганізмів до антибіотиків, так як, навіть при успішній хірургічній санації осередку інфекції у хворих із сепсисом вірно спланована ціленаправлена та тривала антибіотикотерапія є обов'язковим правилом (І.А. Єрюхин та співавт., 2000; І.Є. Верхульський та співавт., 2003; Б.М. Даценко та співавт., 2003).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми обстежили 124 хворих. Із них 61 чоловік та 63 жінки. Вік пацієнтів від 18 до 85 років, в середньому (48±1,4) роки. Усі хворих було поділено на 2 групи. Група обстежених хворих із діагнозом гострий абдомінальний сепсис, як результат розлитого та тотального перитоніту – 107 пацієнтів та 17 хворих із менш тяжкою абдомінальною патологією, ускладненою місцевим необмеженим та дифузним перитонітом. Серед обстежених пацієнтів гострий апендицит мав місце у 29 осіб (23,4 %), гострий холецистит – у 26 (20,9 %), перфоративна виразка – у 44 (35,5 %), абсцес черевної порожнини – у 13 (10,5 %), перфорація стінки товстої кишки – у 8 (6,5 %), перфорація стінки тонкої кишки – у 2 (1,6 %), абсцес правої долі печінки – у 1 (0,8 %), некроз петлі тонкої кишки – у 1 (0,8 %). Діагноз сепсис виставлено – у 69 (55,6 %), тяжкий сепсис – у 32 (25,8 %), септичний шок – у 16 (12,9 %), поліорганна недостатність – у 7 (5,7 %).

Усіх хворих оперовано. Об'єм операції відповідав характеру патології та загальноприйнятим протоколам і стандартам лікування гострої абдомінальної хірургічної патології. У частини хворих (55 пацієнтів) проводили імуноткоригуючу терапію препаратом "Ронколейкін" в дозі 1млн ОД внутрішньовенно краплинно на 400 мл 0,9 % р-ну NaCl на початку захворювання, та повторно 2 рази по 500 тис. ОД із проміжком між інфузіями в 3 дні.

Матеріалом для мікробіологічних досліджень були кров пацієнтів та ексудат з черевної порожнини.

Взятий матеріал після відповідної обробки засівали на кров'яний м'ясо-пептонний агар, середовища Ендо, Сабуро, 1 % глюкозний бульйон. Визначення чутливості виділеної мікрофлори до антибіотиків проводили за методом Кірбі-Бауера (дискдифузійним). В експерименті було використано стандартні диски із такими хіміопрепаратами: бензилпеніциліном (Р, ПЕН), оксациліном (Ох, ОКС), ампіциліном (А, АМП), цефепіном (Срт, ЦЕФ), цефтріаксоном (Сі, ЦФТ), еритроміцином (Е, ЕРИ), лінкоміцином (L, ЛІН), кліндаміцином (СІ, КЛІ), хлорамфе-ніолом (С, ХЛО), тетрацикліном (Т, ТЕТ), стрептоміцином (S, СТР), гентаміцином (G, СТР), амі-

кацином (Ак, АМІ), ципрофлоксацином (Сf, ЦІП), левофлоксацином (Le, ЛФЦ), меропенемом (Mr, МЕР).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Від 107 хворих на гострий абдомінальний сепсис (розлитий та тотальний перитоніт) виділено факультивно-анаеробні та анаеробні мікроорганізми, які належали до 24 видів (табл. 1). З них 14 видів мікробів було грамнегативними (58,3 %), а 9 – грампозитивними (37,5 %). Один вид збудників було ідентифіковано як дріжджоподібні гриби роду *Candida* (4,2 %).

тативно-анаеробні та анаеробні мікроорганізми, які належали до 24 видів (табл. 1). З них 14 видів мікробів було грамнегативними (58,3 %), а 9 – грампозитивними (37,5 %). Один вид збудників було ідентифіковано як дріжджоподібні гриби роду *Candida* (4,2 %).

Таблиця 1. Частота висівання мікроорганізмів у хворих із гнійно-септичною патологією органів черевної порожнини (n=107)

Мікроорганізм	Частота виділення	
	абс.	%
<i>E. coli</i>	52	47,7
<i>Serratia spp.</i>	6	5,6
<i>Enterobacter spp.</i>	6	5,6
<i>Providencia spp.</i>	1	0,9
<i>Citrobacter spp.</i>	4	3,7
<i>Proteus spp.</i>	11	10,3
<i>Klebsiella spp.</i>	8	7,5
<i>Edwardsiella spp.</i>	2	1,9
<i>Morganella spp.</i>	1	0,9
<i>Pseudomonas spp.</i>	3	2,8
<i>Acinetobacter spp.</i>	2	1,9
<i>A. faecalis</i>	2	1,9
<i>Clostridium spp.</i>	3	2,8
<i>Bacteroides spp.</i>	34	31,8
<i>Prevotella spp.</i>	17	15,9
<i>S. saprophyticus</i>	2	1,9
<i>S. aureus</i>	17	15,9
<i>S. epidermidis</i>	1	0,9
<i>Enterococcus spp.</i>	14	13,1
<i>Streptococcus B gr.</i>	13	12,1
<i>Sarcina</i>	3	2,8
<i>Peptococcus spp.</i>	6	5,6
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	6	5,6
<i>C. albicans</i>	8	7,5

У більшості випадків (81,3 %) із вогнища інфекції висівали дво-, три- і чотирикомпонентні мікробні асоціації. Серед них переважали двокомпонентні біотичні системи (56,1 % випадків). Монокультури було ізольовано від 18,7 % хворих.

Найчастіше від хворих із цією патологією висівали бактерії, які належали до родини Enterobacteriaceae. Серед них домінувала *E. coli* – у 48,6 % хворих і *P. vulgaris* – у 10,3 % осіб. Майже від третини пацієнтів (31,8 %) у досліджуваному матеріалі були наявні грамнегативні анаероби, що не утворюють спори – *Bacteroides spp.*, а у 15,9 % – *Prevotella spp.*

У 15,9 % випадків від хворих висівали умовно патогенні мікроби роду *Staphylococcus* – *S. aureus* та бактерії родів *Streptococcus* і *Enterococcus* (відповідно 12,1 % і 13,1 %). У 7,5 % випадків із матеріалу висівали дріжджоподібні гриби роду *Candida*.

Аналіз бактеріального вмісту перитонеальної рідини від 17 хворих із гострою абдомінальною патологією, ускладненою SIRS-синдромом, показав, що тільки у 7 з них (41,2 %) були наявні мікроорганізми. У 62,5 % випадків вони були представлені *E. coli*, а у 37,5 % – альфа-гемолітичними стрептококами. Цей феномен, на нашу думку, міг спостерігатися внаслідок транслокації мікроорганізмів через пошкоджені тканини у черевну порожнину.

У 27 хворих із різними нозологічними формами гнійно-септичної патології органів черевної порожнини зроблено бактеріологічний посів крові для виявлен-

ня мікроорганізмів. Результати посіву виявилися негативними у 20 осіб (74,1 %). У 25,9 % випадків із крові висівали факультивно анаеробні бактерії: *S. aureus* – 71,4 % виділених штамів, а також *S. epidermidis* і *E. coli* (по 14,3 %).

При проведенні визначення антибіотикочутливості мікроорганізмів було виявлено, що мікроорганізми (стафілококи, стрептококи, ентерококи, ентеробактерії та псевдомонади), які висіваються із перитонеального ексудату хворих на перитоніти, мають різну чутливість до антибіотиків. Серед *Staphylococcus spp.* переважають штами, які є чутливими до ципрофлоксацину, гентаміцину, цефепіму. Відмічено високий рівень стійкості до лінкоміцину, пеніциліну, еритроміцину та хлорамфеніколу. Клінічні ізоляти стрептококів групи В переважно чутливі до досліджуваних препаратів, і серед них мало резистентних форм. Ентерококи були найчутливішими до ципрофлоксацину, пеніциліну, ампіциліну, однак мали високий рівень стійкості до стрептоміцину.

Різні види бактерій – представників родини Enterobacteriaceae, зазвичай, відрізняються між собою за рівнем чутливості до хіміопрепаратів. Однак переважно вони зберігали достатньо високий рівень чутливості до ципрофлоксацину, цефтріаксону, хлорамфеніколу та ампіциліну.

Pseudomonas spp. за умов експерименту були чутливими до ципрофлоксацину, меропенему та цефалексину.

ВИСНОВКИ 1. Результати посіву крові 27 хворих виявилися негативними у 20 осіб (74,1 %). У 25,9 % випадків із крові висівали факультативно анаеробні бактерії: *S. aureus* – 71,4 % виділених штамів, а також *S. epidermidis* і *E. coli* (по 14,3 %).

2. При дослідженні крові та ексудату з черевної порожнини у хворих на гострий абдомінальний сепсис спостерігається висівання змішаної грамнегативної та грампозитивної флори з переважанням першої. При цьому, зазвичай, висівалися дво-, три- і чотирикомпонентні мікробні асоціації, що говорить про складність питання мікробіології збудників гострого абдомінального сепсису.

3. Згідно з отриманими даними, мікрофлора при гострому абдомінальному сепсисі є найбільш чутливою до цефалоспоринов III-IV покоління, фторхінолонів та карбапенемів, що дозволяє говорити на даний час про доцільність застосування цих антибіотиків у клінічній практиці для лікування гострого абдомінального сепсису.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Березняков И.Г. Рекомендации по лечению тяжелого сепсиса и септического шока / И.Г. Березняков // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2008. – № 3. – С. 19–21.
2. Воловиков Л.В. Экспрессдиагностика эндотоксина грамотрицательных бактерий при гинекологических операциях / Л.В. Воловиков // Журнал РЧАГ. – 2006. – № 2. – С. 46–47. – <http://www.ag-info.ru/files/jroag/2006-2/jroag-06-02-16.pdf>.
3. Гостищев В. К. Перитонит / В.К. Гостищев, В.П. Сажин, А.Л. Авдovenko. – М. : Гэотар-мед, 2002. – 240 с.
4. Емпірична та спрямована антибактеріальна терапія сепсису / В.Г. Ярешко, С.Д. Шаповал, Л.А. Василевська та ін. // Acta medica leopoliensia: Львівський мед. часопис. – 2001. – Vol. 7, № 3. – Р. 118–120.
5. Жилина С.В. Диагностика сепсиса: микробиология и клиника / С.В. Жилина Н.В. Пивкина С.В. Поликарпова и соавт. // Клини. антибиотикотерапия. – 2005. – № 4. – С. 37.
6. Сидорчук Р.І. Абдомінальний сепсис: сучасний стан проблеми / Р.І. Сидорчук // Буковинський медичний вісник. – 2002. – № 3. – С. 234–237.
7. Pro-versus anti-inflammatory cytokine profile in patients with severe sepsis: a marker for prognosis and future therapeutic options / [Gogos C.A., Drosou E., Bassaris H.P., Skoutelis A.] // J. Infect. Dis. – 2000. – Vol. 181. – P. 176–180.

Отримано 25.11.10

ПРОГНОЗУВАННЯ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКА

ПРОГНОЗУВАННЯ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКА – Для визначення прогнозу клінічного перебігу виразкової хвороби шлунка, попередження ускладнень та вибору адекватного методу лікування автори дослідили морфофункціональні особливості шлунка у 356 хворих. Комплексне клінічне дослідження та вивчення моторно-евакуаторної, секреторної функції, стану регіонарного кровообігу й ступеня обсеменіння *Helicobacter pylori* шлунка дало можливість виявити групи ризику, прогнозувати клінічний перебіг захворювання, розробити показання до консервативного лікування, визначити його межі й своєчасно обґрунтувати необхідність хірургічного втручання в кожному конкретному випадку захворювання. Такий підхід до лікування хворих на виразкову хворобу шлунка дозволив значно покращити результати лікування, знизити летальність з 3,2 % до 1,4 % за останні роки, зменшити кількість післяопераційних ускладнень з 4,5 % до 2,9 %, скоротити терміни реабілітації хворих з 56 до 42 днів.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА – Для определения прогноза клинического течения язвенной болезни желудка, предупреждения осложнений и выбора адекватного метода лечения авторы исследовали морфофункциональные особенности желудка в 356 больных. Комплексное клиническое исследование и изучение моторно-эвакуаторной, секреторной функции, состояния регионарного кровообращения и степени обсеменения *Helicobacter pylori* желудка дало возможность обнаружить группы риска, прогнозировать клинический ход заболевания, разработать показания к консервативному лечению, определить его пределы и своевременно обосновать необходимость хирургического вмешательства в каждом конкретном случае заболевания. Такой подход к лечению больных язвенной болезнью желудка позволил значительно улучшить результаты лечения, снизить летальность с 3,2 % до 1,4 % за последние годы, уменьшить количество послеоперационных осложнений с 4,5 % до 2,9 %, сократить сроки реабилитации больных с 56 до 42 дней.

CLINICAL COURSE PREDICTION OF ULCEROUS STOMACH DISEASE – For prediction of the clinical course of peptic ulcer, the prevention of complications and a choice of an adequate method of treatment the authors have conducted morphological and functional researches of 356 gastric patients. Complex clinical research, study of motor, evacuation and secretory functions, the conditions of regional circulation of the blood and the degree of stomach pollution by *Helicobacter pylori* have enabled to allocate the risk groups, to predict the clinical course of disease, to develop indications for conservative treatment, to determine its borders and to ground the necessity of surgical intervention in time in each particular case of peptic ulcer. Such approach allowed to improve considerably results of patient treatment for peptic ulcer, to lower mortality rate from 3,2 % to 1,4 % during the previous years, to reduce the number of postoperative complications from 4,5 % to 2,9 % and to reduce the terms of patients' rehabilitation from 56 to 42 days.

Ключові слова: прогнозування, виразкова хвороба шлунка.

Ключевые слова: прогнозирование, язвенная болезнь желудка.

Key words: prediction, ulcerous stomach disease.

ВСТУП Виразкова хвороба шлунка (ВХШ) належить до тяжких захворювань шлунково-кишкового тракту, вражає людей переважно працездатного віку й часто

призводить до ускладнень [1, 3, 7, 10]. Причини виникнення цього захворювання, на сьогодні, залишаються не з'ясованими і до останнього часу залишається загальноприйнята точка зору про невірноваженість факторів "агресії" і "захисту" слизової оболонки шлунка [2, 4, 8, 9]. Серед них першочергове значення мають: стан кислото- та пепсинопродукція, моторно-евакуаторна функція, стан регіонарного кровообігу й інфікування *Helicobacter pylori* (Hp) [5, 6].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для визначення прогнозу клінічного перебігу ВХШ, попередження ускладнень та вибору адекватного методу лікування ми провели морфофункціональні дослідження шлунка у 173 хворих. Серед хворих чоловіків було 135 (78,03 %) %, жінок – 38 (21,94 %). Вік пацієнтів складав від 18 до 86 років, але переважна більшість хворих (109 (63,4 %) була віком від 36 до 60 років. Тривалість хвороби у більшості пацієнтів становила від 2-х тижнів до 15 років.

Обстежували хворих за такими методиками: секреторну функцію шлунка вивчали за допомогою зондування титраційним методом, рівень кислотності і ступінь нейтралізації соляної кислоти за допомогою рН-метрії. Досліджували моторну функцію за допомогою балонної механогастрограми та електрогастрографічного дослідження. Вивчали швидкість локального кровообігу слизової оболонки шлунка за методикою Muragami Motonobu (1982) в модифікації Л.Я. Ковальчука (1986). Ідентифікацію гелікобактеріозу проводили за допомогою біопсійного матеріалу, отриманого при ендоскопічному дослідженні. Гістологічно обробляли матеріал фарбуванням гематоксилін-еозином.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При дослідженні секреторної функції шлунка в базальній фазі секреції (БАО) виявилось, що у більшості хворих із локалізацією виразкового процесу в пілороантральному відділі органа (за даними фракційного зондування і рН-метрії) відмічався більш активний шлунковий вміст (загальна кислотність – 90-120 титр. од., вміст вільної соляної кислоти – (6,4±0,5) ммоль/г (p<0,5); рН – (2,3±0,6) од. (p<0,05); пепсину – (34,7±0,3) мг/г (p<0,05), ніж у хворих з локалізацією виразки в тілі, субкардіальному і особливо у кардіальному відділах шлунка (загальна кислотність – 40-60 титр. од., вміст вільної соляної кислоти – (1,3±0,6) ммоль/г (p<0,1); рН – (3,7±0,4) од. (p<0,05); пепсину – (15,5±4,3) мг/г (p<0,01).

При вивченні типологічних особливостей ми виявили крім нормального всі 4 патологічні типи шлункової секреції (табл. 1).

При цьому, найчастіше зустрічався збудливий тип секреції – (54 (31,2 %), який характеризувався підвищеною реакцією секреторного апарату, як у першу, так і другу годину дослідження. Так, після введення інсуліну дебіт соляної кислоти становив (36,6±3,5) ммоль/г (p<0,05), з даними рН-метрії – (1,73±0,3) од. (p<0,05), після введення гістаміну – (44,2±2,6) ммоль/г (p<0,05),

Таблиця 1. Розподіл хворих за типами шлункової секреції

Тип секреторної функції шлунка	Локалізація виразки					Всього	%
	препілорич.	антральн.	медіогастр.	субкард.	кардіальн.		
Збудливий	9	16	24	2	3	54	31,2
Астенічний	4	10	17	3	2	36	20,8
Нормальний	3	6	10	5	4	28	16,2
Інертний	5	8	14	6	2	35	20,2
Гальмівний	3	6	4	5	2	20	11,6
Всього:	24	46	69	21	13	173	100

з рН шлунка – (1,22±0,22) од. (p<0,01). При цьому кількість пепсину дорівнювала (32,4±3,6) мг/г од. і (13,7±2,5) мг/год (p<0,01) відповідно.

Проведені дослідження секреторної функції шлунка свідчать про те, що у 110 (63,5 %) із 173 обстежених мають місце виражені порушення екзокринної функції

органу, характер яких, як правило, залежить від тривалості виразкового анамнезу, локалізації процесу, а також наявності ускладнення (пенетрації, стенозу тощо).

Дослідження моторної активності шлунка у хворих на ВХШ дали можливість виявити 4 типи порушень моторної функції органа (табл. 2).

Таблиця 2. Стан моторної функції шлунка у хворих із різною локалізацією виразок

Характер моторної функції шлунка	Локалізація виразки					Всього	%
	препілорич.	антральн.	медіогастр.	субкард.	кардіальн.		
Гіперкінетичний	12	22	34	6	3	77	44,5
Нормальний	6	12	16	4	3	41	23,7
Гіпокінетичний	4	8	13	8	5	38	22,0
Акінезія	2	4	6	3	2	17	9,8
Всього:	24	46	69	21	13	173	100

Отриманні данні дослідження моторної функції шлунка свідчать про те, що незалежно від локалізації виразкового процесу найчастіше в обстежених хворих на ВХШ спостерігався гіперкінетичний тип моторної функції шлунка – 151 (42,1 %), який характеризувався гіперкінетичними скороченнями силою – (0,68±0,02) кПа (p<0,001) з тривалим підйомом і швидким спуском перистальтичних хвиль.

На ЕГГ цієї групи хворих середній біопотенціал досягав (0,65±0,04) мВ (p<0,01) з різницею потенціалів (0,60±0,05) мВ (p<0,001) і частотою (4,32±0,0) за хв (p<0,01). Зниження скоротливої функції шлунка переважно мало місце у хворих із локалізацією виразок у його субкардіальному і кардіальному відділах.

При вивченні регіонарного кровообігу шлунка встановлено, що у 132 (76,3 %) із 173 обстежених хворих на ВХШ інтенсивність кровообігу слизової оболонки органа була нижчою від контрольних величин. Особливо низькі показники швидкості кровообігу виявлені у хворих із локалізацією виразок у субкардіальному (11,5±3,2) мл/хв · 100 г (p<0,05) і кардіальному відділах шлунка (17,2±2,4) мл/хв · 100 г (p<0,05).

Важливим у визначенні прогнозу перебігу ВХШ є дослідження *Helicobacter pylori*. При дослідженні 153 хворих із різною локалізацією шлункових виразок, ми у 142 (92, 8 %) обстежених виявили Нр. При цьому ступінь обсіменіння шлунка, як правило, залежав від тривалості захворювання, наявності ускладнень (кальозна, пенетрувальна виразка) й вираженості періульцерозного гастриту. Останній, як правило, характеризується дегенерацією покривного епітелію, часто шлунковою метаплазією, атрофією залоз, поліморфноклітинною інфільтрацією слизової оболонки. Треба відмітити, що у частини обстежених хворих – 44 (28,7 %) контамінація Нр мала локальний (вогнищевий) характер. При співставленні ступеня обсіменіння слизової оболонки Нр з даними рН-метрії виявлено, що чим нижчий рН (<1,6), тим інтенсивніше обсіменіння Нр і більш виражена метаплазія слизової оболонки шлунка. Проведена нами статистична обробка отриманих даних дослідження свідчить про достовірний кореляційний взаємозв'язок між секреторною, моторною функціями, станом регіонарного кровообігу й контамінацією Нр слизової оболонки шлунка. Залежно від вираженості морфофункціональних порушень шлунка ми виділили 3 групи хворих (табл. 3).

Таблиця 3. Морфофункціональний стан шлунка у хворих із виразковою хворобою залежно від прогнозу перебігу захворювання (M±m, p), n=350

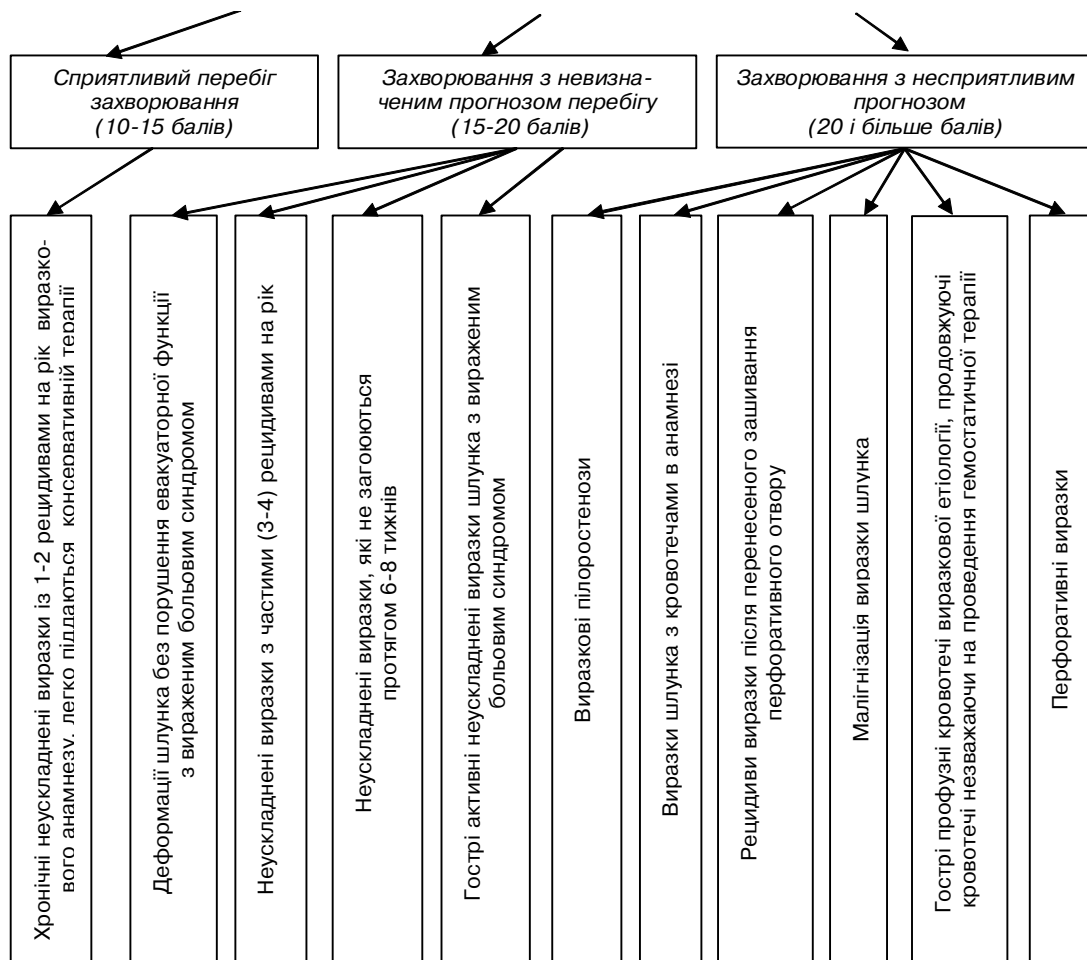
№ з/п	Показники	Перебіг виразкової хвороби шлунка		
		сприятливий, n = 39	невизначений, n = 63	несприятливий, n = 71
1.	Об'єм шлункового соку (БАО)	78,3±3,2 <0,05	84,9±2,5 <0,05	88,6±5,4 <0,001
2.	Дебіт соляної к-ти (ммоль/год)	3,3±3,4 <0,05	3,8±0,6 <0,05	4,5±0,3 <0,001
3.	Внутрішньошлункова рН-метрія (од.)	2,4±0,1 <0,05	2,2±0,4 <0,05	1,3±0,7 <0,05
4.	Дебіт-час пепсину (мг/год)	38,0±0,4 <0,05	29,4±2,3 <0,05	22,3±3,5 <0,05
5.	Тип секреції	збудливий	астенічний	інертний
6.	Кількість скорочень на ЕГГ хв ⁻¹	3,4±0,4 <0,001	3,5±0,2 <0,05	3,7±0,5 <0,05
7.	Середній біопотенціал (мВ)	0,62±0,03 <0,05	0,62±0,04 <0,05	0,36±0,02 <0,05
8.	Різниця біопотенціалів (мВ)	0,42±0,03 <0,001	0,50±0,04 <0,05	0,23±0,02 <0,05
9.	Тип моторної функції	гіперкінетичний	гіпокінетичний	інертний
10.	Швидкість регіонарного кровообігу (мл/хв · 100 г)	29,91±1,47 <0,001	28,47±1,69 <0,05	25,78±2,32 <0,05
11.	Ступінь інфікування Нр	(+)	(++)	(+++)

Таке групування хворих дало можливість використати ці дослідження для створення експертної системи, як одного з основних параметрів прогнозування клінічного перебігу виразкової хвороби шлунка й своєчасно та адекватно вибрати метод лікування. Умовною оцінкою вихідного стану брали суму балів прогностично важливих ознак і показників, що характеризують функціональний стан шлунка. У 39 (22,5 %) хворих із сприятливим клінічним перебігом захворювання сума балів в будь-якому із загострень не пере-

вищувала більше 15 балів. У 63 (36,4 %) хворих із невизначеним прогнозом клінічного перебігу захворювання сума балів становило від 15 до 20. У 71 (41,1 %) хворого з ймовірно несприятливим прогнозом сума балів була більше 20 в одному із загострень з тенденцією до подальшого зростання суми балів.

Дані обстеження наших хворих дозволили запропонувати наступну схему ризику прогнозу клінічного перебігу ВХШ (схема 1).

Схема 1. Ступені ризику прогнозу клінічного перебігу виразкової хвороби шлунка



ВИСНОВКИ 1. Прогнозування клінічного перебігу захворювання та оцінка тяжкості стану хворих дозволяє виявити групи ризику, прогнозувати клінічний перебіг захворювання, розробити показання до консервативного лікування, визначити його межі й своєчасно обґрунтувати необхідність хірургічного втручання в кожному конкретному випадку захворювання.

2. Диференційований підхід до вибору лікування хворих на виразкову хворобу шлунка дав можливість покращити результати лікування, знизити летальність із 3,2 % до 1,4 %, зменшити кількість післяопераційних ускладнень із 4,5 % до 2,9 %, скоротити терміни реабілітації хворих із 56 до 42 днів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Сытник А.П., Наумов Б.А. Выбор метода операции при язвенной болезни желудка // Хирургия – 1995. – № 3. – С. 59-63.
- Гринберг А.А. Стратегия и тактика лечения язв двенадцатиперстной кишки и желудка // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1997. – № 5. – С. 21.
- Лебедев Н.Н., Куригын А.А. Лечение пептических язв желудочно-кишечного соустья // Вестник хирургии. – 1998. – № 6. – С. 33–38.
- Дзюбановський І.Я., Свистун Р.В., Ковальчук Ю.М. та ін. Досвід хірургічного лікування виразкової хвороби // Вісник морської медицини. – 2001. – № 2. – С. 126–128.
- Короткий В.М., Колосмович М.Ф., Фурманенко М.Ф. та ін. Патогенетичний підхід у виборі методу хірургічного ліку-

вання хворих на хронічну виразку шлунка / Матеріали XX з'їзду хірургів України. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 36–38.

6. Саенко В.Ф., Полинкевич Б.С., Диброва А.А. и др. Современное состояние хирургии язвенной болезни / Матеріали XX з'їзду хірургів України. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 10–11.

7. Колосович І.В. Результати хірургічного лікування хворих на виразкову хворобу шлунка // Галицький лікарський вісник. – 2002. – № 3. – С. 154–156.

8. Передерий В.Г., Ткач С.М., Скопиченко С.В. Язвенная болезнь (прошлое, настоящее, будущее). – Киев, 2003. – 256 с.

9. Братусь В.Д., Фомін П.Д. Про співпрацю хірургів і гастроентерологів у вирішенні проблеми виразкової хвороби // Хірургія України. – 2004. – № 1 (9). – С. 6–11.

10. Ковальчук Л.Я., Дзюбановський І.Я., Максимлюк В.І. та ін. Модифіковані органозберігаючі та органощадні оперативні втручання при ускладнених гастродуоденальних виразках // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 1. – С. 20–24.

Отримано 11.10.10

УДК 616.441-003.822-089.873/-089.168.1-06]-084

© О.В. Шідловський, Д.В. Осадчук, І.М. Павловський, В.О. Шідловський
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачовського
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ПРОФІЛАКТИКА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ РЕЦИДИВІВ ВУЗЛОВОГО КОЛОЇДНОГО ЗОБА ПІСЛЯ ГЕМІТИРЕОЇДЕКТОМІЇ

ПРОФІЛАКТИКА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ РЕЦИДИВІВ ВУЗЛОВОГО КОЛОЇДНОГО ЗОБА ПІСЛЯ ГЕМІТИРЕОЇДЕКТОМІЇ – Проведено ретроспективний аналіз віддалених результатів хірургічного лікування та післяопераційної реабілітації 157 хворих на однобічний йододефіцитний вузловий колоїдний зоб з урахуванням виділених стадій патоморфологічних змін у тканині контрлатеральної частки щитоподібної залози: компенсації, субкомпенсації і декомпенсації. На основі отриманих результатів визначено оптимальний обсяг операції на щитоподібній залозі з приводу однобічного зоба та розроблено алгоритм лікування хворих на йододефіцитний вузловий колоїдний зоб на етапі післяопераційної реабілітації.

ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РЕЦИДИВОВ ЗОБА ПОСЛЕ ГЕМИТИРЕОИДЕКТОМИИ – Проведен ретроспективный анализ отдаленных результатов хирургического лечения и послеоперационной реабилитации 157 больных на односторонний йододефицитный узловой коллоидный зоб с учетом выделенных стадий патоморфологических изменений ткани контрлатеральной доли щитовидной железы: компенсации, субкомпенсации и декомпенсации. На основе полученных результатов определен оптимальный объем операции на щитовидной железе по поводу одностороннего зоба и разработан алгоритм лечения больных на йододефицитный узловой коллоидный зоб на этапе послеоперационной реабилитации.

PREVENTION OF POSTOPERATIVE RECURRENCE OF NODULAR COLLOID GOITER AFTER HEMITHYROIDECTOMY – A retrospective analysis of long-term results of surgical treatment and postoperative rehabilitation of 157 patients with unilateral iodine deficiency nodular colloid goiter was held in the light of our dedicated stadium pathomorphological tissue changes in the contralateral part of the thyroid gland: compensation, subcompensation and decompensation. Based on the obtained results there was determined the optimal level of operation on the thyroid gland over unilateral goiter and developed an algorithm for treatment of patients with iodine deficiency nodular colloid goiter during postoperative rehabilitation.

Ключові слова: вузловий колоїдний зоб, хірургічне лікування, післяопераційні рецидиви зоба, профілактика.

Ключевые слова: узловой коллоидный зоб, хирургическое лечение, послеоперационные рецидивы зоба, профилактика.

Key words: nodular colloid goiter, surgical treatment, postoperative recurrences, prophylaxis.

ВСТУП Лікування хворих на вузловий колоїдний йододефіцитний зоб (ВКІЗ) на етапі післяопераційної реабілітації є одним із важливих завдань сучасної тиреології і до кінця не вирішене [1, 2, 3, 4]. Цілями такого лікування є забезпечення адекватного функціонування паренхіми тиреоїдного залишку з досягненням стійкого еутиреозу та попередження післяопераційного рецидиву зоба [5, 6]. Замісна терапія препаратами тироксину та ліквідація йододефіциту препаратами йоду (йодомарин, калію йодид) в фізіологічних дозах дозволяє зменшити тиреотропну стимуляцію тиреоїдного залишку, та стабілізувати морфофункціональні зміни в ньому [7, 8].

В якості джерела органічного йоду застосовують біологічно активні добавки, зокрема продукти пере-

робки морської водорості цистозейри – препарат “Барба-йод” [9, 10]. Головною перевагою йодовмісних препаратів із морських бурих водоростей є те, що вони містять йод, зв’язаний з амінокислотами білка. Барба-йод містить більше 24 мінеральних речовини – селен, марганець, мідь, кобальт, залізо та інші, які, згідно з сучасними біомедичними дослідженнями, посилюють проникність йоду через мембрани, функціонуючи як синергети [11].

Метою роботи стало визначення об’єму лікування хворих після операцій на щитоподібній залозі (ЩЗ) з ціллю профілактики рецидивів зоба в тиреоїдному залишку.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проаналізовані результати обстеження, лікування та післяопераційного спостереження 157 хворих на однобічний ВКІЗ, які знаходилися на лікуванні у хірургічних відділах міської клінічної лікарні швидкої допомоги міста Тернополя та обласної клінічної лікарні міста Львова за період з 2003 по 2009 роки. Усім хворим виконано гемітиреоїдектомію.

Основну групу склали 88 жінок, хворих на ВКІЗ, віком від 21 до 77 років з тривалістю анамнезу хвороби від 2 до 29 років. На етапі післяопераційної реабілітації цим хворим призначали лікування, яке включало препарати йоду (йодомарин, калію йодид, йодована сіль) і у разі гіпотиреозу – левотироксин, відповідно до рекомендацій, які є в літературі [1, 3, 5, 7]. Патоморфологічні зміни у тиреоїдному залишку були різними (табл. 1).

Таблиця 1. Патоморфологічні зміни в тиреоїдному залишку

Групи хворих	Стадія компенсації	Стадія субкомпенсації	Стадія декомпенсації	Всього
Основна	49	26	13	88
Контрольна	0	69	0	69
Всього:	49	95	13	157

У контрольній групі хворих оцінювали ефективність розробленої схеми післяопераційної реабілітації. Її склали 69 хворих віком від 23 до 68 років, серед них 5 чоловіків та 64 жінки. Тривалість захворювання становила від 2 до 24 років. Патоморфологічні зміни в залишеній паренхімі відповідали стадії субкомпенсації (табл.1).

У процесі спостереження за хворими аналізували морфофункціональні зміни в тиреоїдному залишку на фоні післяопераційного лікування за результатами ультразвукового дослідження (УЗД) ЩЗ, морфологічного дослідження пунктату та визначення рівня тиреотропного гормону (ТТГ) в плазмі крові.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналіз результатів лікування хворих на ВКІЗ на етапі післяопераційної реабілітації проводили з урахуванням тяжкості патоморфологічних змін у тиреоїдному залишку [12].

Віддалені результати оцінювали за кількістю рецидивів ВКЗ, функціональними змінами тиреоїдного залишку (рівень ТТГ в плазмі крові) та змінами структури тиреоїдної тканини за даними УЗД залежно від стадії патоморфологічного процесу в залишеній паренхімі. У випадках виявлення вузлів в тиреоїдному залишку виконували тонкоігольову аспіраційну пункційну біопсію (ТАПБ) останніх з метою визначення їх морфологічних характеристик.

Проведені дослідження хворих основної групи дозволили у 7 (8 %) з них виявити рецидив ВКІЗ. Аналіз причин рецидивів зоба показав їх залежність від стадії патоморфологічних змін у тиреоїдному залишку на час операції і що вони зумовлені продовженням патоморфологічної йододефіцитної перебудови паренхіми із зниженням її функції (табл. 2).

Так, у хворих в стадії компенсації (n=49) через рік після операції визначалася еутиреоїдна функція (ТТГ

3,2±0,1), а післяопераційних рецидивів зоба і гіпотиреозу не спостерігали в жодному випадку. Тиреоїдний залишок в стадії компенсації патоморфологічних змін на фоні ліквідації йододефіциту забезпечував еутиреоїдний стан організму. За інформаційної згоди 12 пацієнтам через 1 рік після операції (7 випадків) та через 2 роки (5 випадків) провели пункційну біопсію ЩЗ і морфометричне дослідження пунктату. Отримані результати морфометрії порівнювали з такими на доопераційному етапі. Аналіз проведених досліджень показав, що в жодному випадку не було статистично достовірних змін показників відносної кількості тиреоїдного епітелію, колоїду, стромы, лімфоїдної інфільтрації та інтегрального показника сумарної функції – f. Разом з цим слід відмітити тенденцію до збільшення кількості тиреоїдного епітелію, колоїду та зменшення стромы і лімфоїдної інфільтрації, проте ці зміни при такій кількості хворих не достовірні.

Таблиця 2. Віддалені результати хірургічного лікування хворих основної групи

Стадії патоморфологічних змін в тиреоїдному залишку на час операції	Рівень ТТГ, мОд/л (m±M)	Зміни УЗД-характеристик		Рецидиви зоба	
		абс.	(%)	абс.	(%)
Стадія компенсації (n=49; f= від 0,5 до 1,5)	3,2±0,1	–	–	–	–
Стадія субкомпенсації (n=26; f= від 1,5 до 2,5)	6,5±0,9	5	19,2	2	7,7
Стадія декомпенсації (n=13; f= від 2,5 до 3,5)	11,7±3,1	8	61,5	5	38,5

У стадії субкомпенсації в 2 хворих (7,7 %) мав місце рецидив ВКІЗ у випадках, коли інтегральний показник сумарної функції був вище 2,43, а у 5 пацієнтів (19,2 %) з сумарною функцією від 2,0 до 2,32 відмічено прогресування патологічного процесу в тиреоїдному залишку, яке стверджено результатами УЗД та ТАПБ. Із 13 пацієнтів з декомпенсованими морфологічними змінами в тиреоїдній паренхімі у 8 (61,5 %), за даними ТАПБ і УЗД, виявлено прогресування патологічного процесу і у 5 (38,5 %) встановлені рецидиви зоба. Ці зміни відбувались на фоні зниженої гормонопродуруючої функції залози (табл. 2).

Результати проведених досліджень свідчать про те, що у пацієнтів з патоморфологічними змінами в тиреоїдному залишку, що відповідають стадії субкомпенсації, вживання препаратів йоду не завжди спричиняє нормалізацію функції залози і стабілізації, чи покращенню структурних йододефіцитних змін. У хворих в стадії декомпенсації йододефіцитних змін вживання препаратів йоду у всіх випадках було неефективним.

Очевидно, що лікування в післяопераційний період в плані профілактики рецидивів зоба і пролонгації патоморфологічних змін повинно бути таким, яке б забезпечувало функціональний спокій тиреоїдному залишку та еутиреоїдний стан організму.

Нами розроблена схема післяопераційного лікування. Основні положення її такі: замісна терапія препаратами LT_4 з рівнем ТТГ в межах норми та "Барба-йод" впродовж року. Через рік проводили оцінку патоморфологічних змін за інтегральним показником сумарної функції та вмісту інтратиреоїдного йоду. В подальшому об'єм лікування визначали за результатами цих досліджень.

Розроблена нами схема післяопераційного лікування апробована на 69 хворих контрольної групи, яким

виконано операцію гемитиреоїдектомію, а патоморфологічні зміни в тиреоїдному залишку на час операції відповідали стадії субкомпенсації (інтегральний показник сумарної функції f від 1,7 до 2,3; $M \pm m = 1,84 \pm 0,02$). Через 1 рік після операції і лікування за розробленою схемою інтегральний показник сумарної функції (f) у цих хворих був у межах від 1,3 до 2,5 ($M \pm m = 1,64 \pm 0,05$). Загалом, інтегральний показник сумарної функції (f) у хворих контрольної групи достовірно зменшився ($t=3,7$; $p<0,001$), що свідчить про покращання патоморфологічних змін в тиреоїдному залишку. Аналіз кожного з випадків зміни інтегрального показника сумарної функції показав, що у 21 хворих він зменшився на 0,5–0,3 і його значення відповідало діапазону стадії компенсації патоморфологічних змін в паренхімі ЩЗ. У 35 хворих він зменшився на 0,1–0,2 і відповідав граничним значенням стадій компенсації і субкомпенсації, у 8 пацієнтів він не змінився, а у 5 зріс на 0,2–0,1. У випадках, коли патоморфологічні зміни прогресували, інтегральний показник сумарної функції патоморфологічних змін тиреоїдного залишку на час операції становив 2,3, а показники його складових у цих пацієнтів були граничними між стадією субкомпенсації і декомпенсації.

Таким чином, з 69 хворих контрольної групи, які отримували впродовж року лікування у визначеному нами об'ємі, у 56 (81,2 %) наступило покращання структури тиреоїдного залишку, у 8 (11,6 %) випадках вона не зазнала змін і у 5 (7,2 %) – погіршилась. Відсутність покращання та погіршення патоморфологічних змін в залозі під впливом визначеного нами лікування розцінювали як незадовільний результат. Для виявлення причин незадовільних результатів ми в кожному випадку оцінили морфометричні показники та їх сумарну функцію.

Отже, визначений нами об'єм післяопераційного лікування у разі пограничних показників морфометрії між стадіями субкомпенсації і декомпенсації не дозволяє попередити їх прогресування, або спричинити зміни на краще. Очевидно, в цих випадках доцільно в комплекс лікування вводити і інші препарати, які б дозволяли загалом покращити структуру і функцію залози, або ж виконувати тиреоїдектомію.

Хворим з позитивними результатами після обстежень проводили поступове зменшення дози препаратів LT_4 впродовж 6 місяців до повної відміни препарату з постійним контролем рівня ТТГ. "Барба-йод" хворі приймали в попередній дозі. Через 3 місяці після відміни LT_4 обстежено 17 хворих. У 14 з них визначався еутиреоз з ТТГ в межах від 2,5 до 4,3 мОд/л. У 2 хворих рівень ТТГ був відповідно 4,3 та 5,8 мОд/л, тобто в межах субклінічного (лабораторного) гіпотиреозу і в 1 випадку пацієнтка продовжувала, для підтримання еутиреозу, приймати препарати LT_4 в дозі 50 мкг.

Проведені дослідження показали, що в стадії декомпенсації патоморфологічні зміни у тиреоїдному залишку не мають зворотного розвитку і прогресують. У всіх пацієнтів при повторному обстеженні виявлено ознаки прогресування патоморфологічного процесу і у 5 з них розвинувся рецидив ВКІЗ. Ознаки гіпотиреозу мали місце у 12 хворих (ТТГ – $11,7 \pm 3,1$). Очевидно, що в цій стадії виконання органозберігаючих операцій є недоцільним з огляду на рецидиви ВКЗ, які є наслідком невідповідності об'єму оперативного втручання (гемітиреоїдектомії) ступеня патоморфологічних та функціональних змін залози. Виснаження компенсаторних та адаптаційних можливостей органа в поєднанні із незворотніми порушеннями стромально-паренхіматозного структурного гомеостазу унеможливають виконання в даній стадії захворювання органозберігаючих операцій.

Отже, медикаментозна терапія в післяопераційний період повинна бути спрямована на 2 патогенетичні механізми, які спричиняють до розвитку рецидивів зоба. Це є ліквідація йододефіциту та тиреотропної стимуляції тиреоїдного залишку. Як показали результати проведених досліджень, в стадії компенсації патоморфологічних змін для ліквідації йододефіциту достатньо приймання таких препаратів йоду, як йодомарин. В цій стадії тиреоїдний залишок продукцією гормонів забезпечує еутиреоїдний стан. Лише в поодиноких випадках виникає необхідність в короткотривалій підтримці еутиреоїдного стану препаратами LT_4 . В стадії субкомпенсації патоморфологічних змін традиційна терапія препаратами йоду не завжди забезпечує від розвитку рецидивів зоба. Призначення препаратів неорганічного йоду в стадії субкомпенсації в післяопераційний період у ряді випадків не дозволяє попередити прогресування патоморфологічних змін у залозі.

Проведені дослідження в контрольній групі показали, що при лікуванні за розробленою схемою гормоносинтетична функція тиреоїдного залишку відновлюється на фоні позитивних змін в структурі залози. Це дозволяє нам рекомендувати хворим в стадії субкомпенсації патоморфологічних змін у тиреоїдному залишку в післяопераційний період впродовж року вживати "Барба-йод" та повну замісну терапію препа-

ратами LT_4 для створення функціонального спокою ЩЗ, тобто умов для відновлення її функції.

ВИСНОВКИ 1. Провідними принципами післяопераційного лікування і медикаментозної реабілітації хворих на йододефіцитний вузловий колоїдний зоб є ліквідація йододефіциту та надмірної тиреотропної стимуляції тиреоїдного залишку. Вони реалізуються шляхом диференційованого призначення препаратів йоду, або ж препаратів йоду та левотироксину з урахуванням стадій патоморфологічних змін у паренхімі щитоподібної залози.

2. У призначенні препаратів йоду в післяопераційний період доцільно враховувати стадію патоморфологічних змін у тиреоїдному залишку на час операції: в стадії компенсації – "Йодомарин", а в стадії субкомпенсації – "Барба-йод".

3. Для зменшення тиреотропної стимуляції, створення умов для відновлення функціональної здатності тиреоїдного залишку з патоморфологічними змінами в стадії субкомпенсації доцільним є призначення левотироксину в замісних дозах впродовж року.

4. Застосування розроблених критеріїв вибору об'єму післяопераційного лікування і профілактики рецидивів зоба з урахуванням стадії патоморфологічних змін у тиреоїдній паренхімі ефективно дозволяє попереджувати рецидиви зоба.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Павловський І. М. Післяопераційний рецидивний вузловий колоїдний зоб. Причини розвитку, прогнозування і профілактика / І. М. Павловський // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 4. – С. 91–94.
2. Bellantone R. Predictive factors for recurrence after thyroid lobectomy for unilateral non-toxic goiter in an endemic area : results of a multivariate analysis / R. Bellantone // Surgery. – 2004. – Vol. 136, № 6. – P. 1247–1251.
3. Черненко С. М. Досвід клініки у вирішенні дискусійних питань діагностики та лікування вузлового зоба / С. М. Черненко // Сучасні напрямки розвитку ендокринології (Другі Данилевські читання), 27–28 лютого 2003 р. : матеріали наук.-практичної конференції. – Х., 2003. – С. 214–215.
4. Рибаків С. Й. Об'єктивні та суб'єктивні критерії в підходах до хірургічного лікування вузлового зоба / С. Й. Рибаків // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 82.
5. Дедов І. І. Йододефицитные заболевания в Российской Федерации (эпидемиология, диагностика, профилактика) : метод. пособие / И. И. Дедов, Г. А. Герасимов, Н. Ю. Свириденко. – М., 1999. – 30 с.
6. Бондаренко В. О. Проблемы рецидивного зоба в эндокринной хирургии [Электронный ресурс] / В. О. Бондаренко // Эндокринная хирургия. – 2008. – № 1. – Режим доступа к журн.: <http://www.innohealth.ru/publ1.php?publid=ex2008-01a05>.
7. Малафеев И. А. Выраженность йодного дефицита у больных многоузловым зобом на территории Астраханской области / И. А. Малафеев, Р. Д. Мустафин, И. В. Срибный // Актуальные вопросы современной медицины. – Астрахань, 2008. – С. 217–218.
8. Использование таблетированных препаратов йода для профилактики эндемического зоба / И. И. Дедов, Г. А. Герасимов, Н. Ю. Свириденко [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 1998. – Т. 44. – С. 24–27.
9. Матвієнко А. П. Наукове обґрунтування та розробка засобів профілактики йододефіцитних захворювань у дітей : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.02.01 "Гігієна" // Алла Павлівна Матвієнко ; Інститут

гігієни та медичної екології ім. О. М. Марзєєва АМН України. — К., 2006. — 19 с.

10. Парац А. М. Гігієнічна оцінка морських водоростей і харчових продуктів з ними як засобів мінімізації дії радіації та ендемії : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.02.01 "Гігієна" / Алла Миколаївна Парац ; Ін-т гігієни та мед. екології ім. О. М. Марзєєва АМН України. — К., 2004. — 19 с.

11. Hess S. Y. The impact of common micronutrient deficiencies on iodine and thyroid metabolism: the evidence from human studies / S. Y. Hess // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. — 2010. — Vol. 24, № 1. — P. 117–132.

12. Морфологічні зміни тканини щитоподібної залози у хворих на йододефіцитний вузловий колоїдний зоб / М. С. Гнатюк, О. В. Шідловський, Д. В. Осадчук, В. О. Шідловський // Шпитальна хірургія. — 2010. — № 2. — С. 34–39.

Отримано 18.11.10

АНАЛІЗ ЧАСТОТИ І СТРУКТУРИ ТРАВМАТИЧНИХ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ У ТЕРНОПІЛЬСЬКІЙ ОБЛАСТІ

АНАЛІЗ ЧАСТОТИ І СТРУКТУРИ ТРАВМАТИЧНИХ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ У ТЕРНОПІЛЬСЬКІЙ ОБЛАСТІ – Вивчено частоту і структуру переломів нижньої щелепи. Встановлено, що серед усіх травматичних переломів кісток лицьового скелета ізольовані переломи нижньої щелепи складають 73,6 %. Найбільший відсоток серед них (67,7 %) становлять хворі віком від 21 до 40 років. У структурі переломів переважали травми побутового характеру. Встановлено тенденцію до збільшення кількості хворих із переломами, які локалізуються у ділянці тіла і виросткового відростка нижньої щелепи.

АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ И СТРУКТУРЫ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В ТЕРНОПОЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ – Изучена частота и структура переломов нижней челюсти. Установлено, что среди всех травматических переломов костей лицевого скелета переломы нижней челюсти составляют 73,6 %. Наибольший процент среди них (67,7 %) составляют больные в возрасте от 21 до 40 лет. В структуре переломов преобладали травмы бытового характера. Установлена тенденция к увеличению количества больных с переломами, которые локализуются в области тела и мыщелкового отростка нижней челюсти.

FREQUENCY AND STRUCTURE ANALYSIS OF TRAUMATIC FRACTURES OF MANDIBLE IN TERNOPIIL REGION – Frequency and structure of mandible fractures has been studied. It has been established, that among all traumatic fractures of facial skeleton bones the mandible fractures make 73,6 %. The biggest percent among them are patients at the age from 21 to 40 years – 67,7 %. The household character traumas have prevailed in the fractures structure. It has been established that the tendency of patients amount increase with fractures which are localised in the area of a body and condylar sprout of the mandible.

Ключові слова: травматичні переломи, частота, структура.

Ключевые слова: травматические переломы, частота, структура.

Key words: traumatic fractures, frequency, structure.

ВСТУП Серед усіх переломів кісток лицьового скелета травматичні переломи нижньої щелепи (ТПНЩ) зустрічаються у 97 % постраждалих [1, 2]. Незважаючи на застосування нових методів діагностики і лікування,

рівень ускладнень залишається достатньо високим і складає від 8,0 до 40,0 % [3, 4]. Ускладнення, що виникають під час лікування, призводять до значного продовження терміну непрацездатності хворих, а іноді, і до їх інвалідизації [5, 6], що свідчить про необхідність удосконалення організації лікування такої категорії хворих. Першою ланкою раціонального планування лікувально-профілактичних заходів для даної категорії хворих є регіональні дослідження їх частоти і структури [1].

Метою дослідження стало вивчення частоти і структури ТПНЩ у хворих, які знаходились на стаціонарному лікуванні в стоматологічному відділенні Тернопільської обласної клінічної комунальної лікарні.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено ретроспективний аналіз стаціонарних карт хворих чоловічої статі з ТПНЩ віком від 19 до 52 років, які знаходились на лікуванні в стоматологічному відділенні Тернопільської обласної клінічної комунальної лікарні за період з 2000 до 2005 року. Для вивчення структури переломів проаналізовано 254 медичні карти. Отримані дані піддані статистичному і науковому аналізу. Для порівняння двох середніх значень використано критерій Стюдента. Розрахунки виконані з використанням програми Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ За період з 2000 до 2005 року на стаціонарному лікуванні в стоматологічному відділенні перебувало 345 хворих із травматичними переломами кісток лицьового скелета. Серед них ізольовані переломи нижньої щелепи діагностовано у 254 (73,6 %) хворих, що корелює з даними інших авторів [1–4].

Віковий склад хворих представлений в таблиці 1.

Дані таблиці свідчать, що серед хворих переважають особи найбільш працездатного віку (21–40 років) – 172 (67,7 %). Інші вікові групи представлені значно меншим відсотком. Порівняльну характеристику частоти переломів нижньої щелепи різної локалізації представлено в таблиці 2.

Таблиця 1. Розподіл хворих із травматичними переломами нижньої щелепи за віком

Кількість	Вік, роки					Всього:
	19–20	21–30	31–40	41–50	> 50	
абс.	31	101	71	37	14	254
%	12,2	39,8	27,9	14,6	5,5	100

Таблиця 2. Порівняльна характеристика частоти переломів нижньої щелепи різної локалізації

Показник	Архівні дані, 1995–2000 рр.	Власні дані, 2000–2005 рр.
Всього хворих:	200	254
Переломи в ділянці:		
кута	89 (44,5 %)	139 (54,7 %)
тіла	41 (20,5 %)	42 (16,5 %)
ментального отвору	33 (16,5 %)	30 (11,8 %)
по середній лінії	9 (4,5 %)	6 (2,4 %)
гілки нижньої щелепи	6 (3,0 %)	5 (2,0 %)
виросткового відростка	17 (8,5 %)	27 (10,6 %)
вінцевого відростка	5 (2,5 %)	5 (2,0 %)

Отримані дані свідчать, що за період спостереження суттєво збільшилась кількість хворих із ТПНЩ в ділянці кута і виросткового відростка. Частота переломів нижньої щелепи з іншою локалізацією залишилась стабільною.

Аналізуючи статистичні дані характеру отримання травматичних переломів нижньої щелепи, слід відзначити, що найбільшу питому вагу склали постраждалі, які отримали травму в побутових умовах – 202 (79,5 %).

Значно менший відсоток з виробничою травмою – 6 (2,4 %), спортивна травма була у 2 (0,8 %) хворих. Найтяжчі травми, отримані хворими в дорожньо-транспортних аваріях, – 44 (17,4 %) (рис. 1).

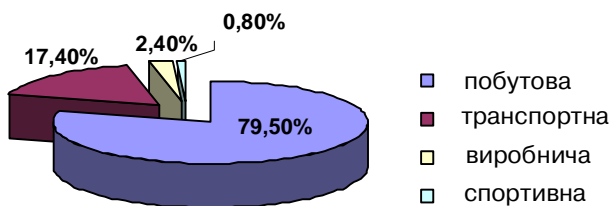


Рис. 1. Розподіл хворих за характером отримання травми.

Поєднані пошкодження мали 95 (37,4 %) хворих. В інфраструктурі поєднаних пошкоджень переважали травми м'яких тканин інших частин тіла – у 17 (17,9 %) хворих, черепно-мозкова травма – у 37 (38,9 %), переломи інших частин скелета – у 17 (17,9 %), пошкодження ЛОР-органів – у 24 (25,3 %) хворих.

Стан хворих при госпіталізації розцінювався як відносно задовільний у 125 (49,2 %) постраждалих, середньої тяжкості – у 95 (37,4 %), у 34 (13,4 %) осіб як тяжкий.

Переломи із зміщенням фрагментів були у 185 (72,8 %) хворих. При рентгенологічному обстеженні зміщення фрагментів на 5–10 мм виявлено у 93 (50,3 %) хворих, на 10–20 мм – у 42 (22,7 %), більше 20 мм – у 50 (27,0 %). Неповні вивихи зубів у лінії перелому були у 45 (17,7 % від загальної кількості) хворих, повні – у 43 (16,9 % від загальної кількості).

У хворих спостерігались такі локалізації переломів. Односторонні переломи – у 125 (49,2 %) хворих, з них – у 71 (28,0 %) в ділянці кута, у 19 (7,4 %) – тіла, у 14 (5,5 %) – виросткового відростка, переломи по середній лінії – у 14 (5,5 %), гілки нижньої щелепи – у 4 (1,6 %), вінцевого відростка – у 3 (1,2 %).

Двосторонні переломи діагностовано у 95 (37,4 %) постраждалих. Серед них: переломи в ділянці кута-ментального отвору у 5 (2,0 %), кута-тіла – у 6 (2,4 %), кута-кута – у 25 (9,8 %), кута-виросткового відростка – у 4 (1,6 %), кута-по середній лінії – у 8 (3,1 %), ментального отвору-виросткового відростка – у 4 (1,6 %), тіла-виросткового відростка – у 8 (3,1 %), тіла-ментального отвору – у 2 (0,8 %), тіла-по середній лінії – у 6 (2,4 %), гілки-гілки – у 5 (2,0 %), тіла-гілки – у 9 (3,5 %), ментального відділу-ментального відділу – у 2 (0,8 %), ментального відділу-вінцевого відростка – у 1 (0,4 %), виросткового відростка-виросткового відростка – у 10 (3,9 %).

Множинні переломи були у 34 (13,4 %) хворих. Серед усіх переломів лінійних було 237 (93,3 %), осколочних – 17 (6,7 %).

Гематоми обличчя супроводжували ТПНЩ у 196 (77,2 %) випадках, подряпини і садна – у 15 (5,9 %), рани шкіри і слизової оболонки рота – у 20 (7,9 %) випадках. Супутні захворювання виявлено у 49 (19,3 %), алкогольне сп'яніння на час госпіталізації – у 23 (9,1 %) осіб.

У 38 (15,0 %) постраждалих встановлено порушення прикусу: відкритий – у 17 (44,7 %), косий – у 9 (23,7 %), інші види порушень – у 12 (31,6 %).

Ортопедичні методи лікування переломів застосовано у 191 (75,2 %) постраждалого, оперативні – у 63 (24,8 %). При іммобілізації щелеп використовували шинування за С.С. Тігерштедтом – у 165 (65,0 %) хворих, гладку шину-скобу – у 17 (6,7 %), підборідково-потиличну еластичну пов'язку – у 9 (3,5 %).

Використано такі методи остеосинтезу: дротяний шов кістки у різних модифікаціях у 34 (54,0 %) хворих, титанові міні-пластини з гвинтами – у 24 (38,1 %), комбінація спиці Кіршнера і дротяного шва – у 5 (7,9 %). У 62 (98,4 %) хворих під час проведення остеосинтезу застосовували загальне знеболювання.

У результаті проведеного лікування повністю відновлено анатомічну форму нижньої щелепи у 239 (94,1 %) хворих, повністю не відновлено – у 15 (5,9 %).

За період лікування виникли наступні ускладнення: посттравматичний остеомієліт – у 35 (13,8 %) хворих, нагноєння післяопераційної рани – у 21 (8,3 %), сповільнена консолидація фрагментів – у 34 (13,4 %), запальні процеси в м'яких тканинах – у 32 (12,6 %), деформація нижньої щелепи – у 18 (7,1 %).

Структура ускладнень при застосуванні консервативного методу лікування: посттравматичний остеомієліт виник у 26 (13,6 %) хворих, нагноєння кісткової рани – у 18 (9,4 %), сповільнена консолидація фрагментів – у 27 (14,1 %), запальні процеси в м'яких тканинах виникли у 27 (14,1 %) хворих, деформація нижньої щелепи – у 15 (7,9 %) хворих.

При застосуванні оперативного методу лікування частота виникнення ускладнень наступна: посттравматичний остеомієліт виник у 9 (14,3 %) хворих, нагноєння кісткової рани – у 3 (4,8 %), сповільнена консолидація фрагментів – у 7 (11,1 %), запальні процеси в м'яких тканинах виникли у 5 (7,9 %) хворих, деформація нижньої щелепи – у 3 (4,8 %) хворих.

Таким чином, аналіз роботи стоматологічного відділення Тернопільської обласної клінічної комунальної лікарні свідчить про достатньо високу ефективність реабілітації постраждалих із травматичними переломами нижньої щелепи. Разом з тим, він визначає перспективи подальшого вдосконалення кваліфікованої допомоги пацієнтам із травматичними пошкодженнями щелепно-лицьової ділянки. Особливу увагу слід звернути на застосування оперативних методів лікування у хворих із ТПНЩ, так як відсоток ускладнень при хірургічному лікуванні нижчий. Покращення матеріально-технічного забезпечення відділення дозволить більш широко застосовувати для остеосинтезу міні-пластини різних модифікацій, що скоротить термін стаціонарного лікування постраждалих. Адекватне сучасне обстеження дозволить прогнозувати характер перебігу відновних процесів, вибір індивідуальних схем лікування пацієнта, що попередить виникнення ускладнень.

ВИСНОВКИ Результати ретроспективного дослідження частоти і структури травматичних переломів нижньої щелепи серед населення Тернопільської області за період з 2000 до 2007 р. показали наступне: серед усіх травматичних переломів кісток лицьового скелета переломи нижньої щелепи складають 73,6 %. Серед них найбільший відсоток становили хворі віком від 21 до 40 років – 67,7 %. У структурі переломів переважають травми побутового характеру. За період спостереження збільшилась кількість хворих із переломами, які локалізуються в ділянці тіла і виrostково-го відростка нижньої щелепи.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Лесовая И.Г, Аммар Басти. Ретроспективный анализ частоты переломов нижней челюсти по данным клиники ХМАПО // Современная стоматология. – 2006. – № 3. – С. 108 – 109.
2. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. – 4-е изд., перераб. и доп. – К : ООО "Червона Рута-Турс", 2004. – 1062 с.
3. Предпосылки возникновения, инфраструктура, профилактика и лечение осложненных травматических поврежденных челюстно-лицевой области / И. Н. Матрос-Таранец, М.В. Дзюба, Т.Н. Хехелева [и др.] // Современ. стоматология. – 2005. – № 4. – С. 87–89.
4. Рыбалов О.В. Частота, локализация, методы лечения и осложнения переломов нижней челюсти : (по материалам челюстно-лицевого отделения Полтав. обл. клинич. больницы) / О. В. Рыбалов, Е. П. Локес // Укр. стоматол. альманах. – 2006. – № 6. – С. 40–42.
5. Швырков М. Б. Неогнестрельные переломы челюстей / М. Б. Швырков, В. В. Афанасьев, В. С. Стародубцев. – М. : Медицина, 1999. – 334 с.
6. Бернадский Ю. И. Травматология и восстановительная хирургия черепно-челюстно-лицевой области : учеб. пособие для студ. мед. вузов, курсантов-врачей фак. (академий) последипломного образования врачей, практ. врачей-хирургов, стоматологов, травматологов / Ю.И. Бернадский. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Мед. лит., 1999. – 444 с.

Отримано 21.09.10

**ВИВЧЕННЯ І ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ЛІЗОСОМАЛЬНИХ КАТІОННИХ БІЛКІВ У ХВОРИХ
НА СЕЧОКАМ'ЯНУ ХВОРОБУ**

ВИВЧЕННЯ І ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ЛІЗОСОМАЛЬНИХ КАТІОННИХ БІЛКІВ У ХВОРИХ НА СЕЧОКАМ'ЯНУ ХВОРОБУ – Вивчали стан неспецифічної резистентності організму у хворих на сечокам'яну хворобу, які проживають в умовах Південного Приаралля. Встановлено, що у здорових і хворих, таких, що проживають в цьому регіоні, СЦК ЛКБ і СЦК МПО були достовірно нижчі. У цих хворих зустрічаються як однорідні, так і змішані камені, що складаються в основному з сечової кислоти та її солей.

ИЗУЧЕНИЕ И ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИЗОСОМАЛЬНЫХ КАТИОННЫХ БЕЛКОВ У БОЛЬНЫХ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ – Изучали состояние неспецифической резистентности организма у больных мочекаменной болезнью, проживающих в условиях Южного Приаралья. Установлено, что у здоровых и больных, проживающих в этом регионе, СЦК ЛКБ и СЦК МПО были достоверно ниже. У этих больных встречаются как однородные, так и смешанные камни, состоящие в основном из мочевой кислоты и её солей.

STUDY AND ESTIMATION OF INDECES OF LISOSOMALS – CRATE FIBERS IN THE PATIENTS WITH KIDNEY STONE ILLNESS – It has been learned the condition of non specific resistance of organism in the patients with kidney stone illness, living in conditions of Southern Aral Sea area. It has been proved, that in healthy and sick patients, living in this region, average citochemical coefficient of lisosomals - crate fibers and mieloperoksidoz have been trust worthy lower in these patients we have come across both homogeneous and mixed stones which consist of urine acid and its salt.

Ключові слова: неспецифічна резистентність, сечокам'яна хвороба, лізосомальні катіонні білки, мієлопероксидаза, функціональна активність нейтрофілів.

Ключевые слова: неспецифическая резистентность, мочекаменная болезнь, лизосомальные катионные белки, миелопероксидаза, функциональная активность нейтрофилов.

Key words: non specific resistance, kidney stone illness, lisosomals – crate fibers, mieloperoksidoz, functional activeness of neytrofil.

ВСТУП Неспецифічна резистентність організму є невід'ємною частиною імунної системи людини, але разом з тим самостійною системою захисту, який першим зустрічається зовнішніми агентами, що потрапили в організм ззовні. Крім того, вони якісно і кількісно не залежать від антигенного стимулу, як специфічні чинники захисту [2, 4, 6, 7, 8].

Зниження неспецифічної резистентності приводить до збільшення схильності до розвитку різних захворювань, особливо запального генезу. Встановлено, що ослаблення неспецифічної резистентності сприяє тривалій підтримці вогнища запалення в сечостатеви́х органах і хронізації запального процесу в різних органах [3]. Запальний процес, який розвивається в нирках, як відомо, збільшує ризик розвитку сечокам'яної хвороби, будучи свого роду активатором конкрементогенезу [1].

У зв'язку з цим метою роботи було вивчення стану неспецифічної резистентності організму та її лейкоци-

тарно-клітинної ланки у хворих на сечокам'яну хворобу, яка поєднувалася з хронічним пієлонефритом, що проживають в екологічно несприятливих умовах Південного Приаралля.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліджували чинники неспецифічної резистентності у відділенні урології Хорезмського філіалу Республіканського наукового центру невідкладної медичної допомоги протягом 2003-2008 рр. Обстежено 85 хворих на сечокам'яну хворобу і 42 практично здорові людини, що проживають у регіоні Південного Приаралля (Хорезмська область і Республіка Каракалпакстан). Серед них чоловіків було 77, жінок – 50. Вік обстежених коливався в межах від 19 до 76 років.

Всіх обстежених хворих було поділено на 2 групи: I група – 53 хворих на сечокам'яну хворобу, ускладнену хронічним пієлонефритом, II група – 32 хворих, у яких сечокам'яна хвороба розвивалася на тлі хронічного пієлонефриту.

Клінічні дослідження включали – проведення УЗД, клініко-біохімічні аналізи крові і сечі, при необхідності – проведення рентгенологічного дослідження.

Дослідження чинників неспецифічної резистентності організму проводили на підставі вивчення стану її лейкоцитарно-клітинної ланки (ЛКЛ).

ЛКЛ у хворих на сечокам'яну хворобу досліджували на підставі вивчення середнього цитохімічного коефіцієнта лізосомальних катіонних білків (СЦК ЛКБ) нейтрофілів периферичної крові, активності мієлопероксидази (МПО), функціональної активності нейтрофілів, з розділенням їх на три класи: низькоактивних (I клас), середньоактивних (II клас) і високоактивних клітин (III клас).

Для визначення СЦК ЛКБ ми використовували лізосомальний катіонний тест В.Е. Пігаревського [5]. Цей тест дозволяє оцінити зміни генетично контрольованих процесів, зокрема синтез групи ферментних і неферментних речовин у нейтрофілах: МПО, ЛКБ та ін.

Метод цитохімічного виявлення ЛКБ заснований на їх здатності вибірково взаємодіяти з діахромними аніонними фарбниками (міцний зелений) при рН 8,1–8,2 утворюючи аніонні зв'язки.

Фіксовані мазки крові занурювали на 20 хв в буферний спиртний розчин міцного зеленого з рН 8,1–8,2; потім промивали дистильованою водою і переносили в 0,25 % водний розчин азура А на 15–30 с; фарбник змивали дистильованою водою, а мазок висушували. Забарвлений препарат проглядали при імерсійній системі мікроскопа з жовтим або оранжевим світлофільтром. ЛКБ виражали методом напівкількісної оцінки внутрішньоклітинного вмісту КБ у вигляді СЦК за модифікованою формулою Астальді-Верга.

Для визначення активності МПО використовували 0-діанізидин (3,3-диметоксибензидин) за В.Е. Пігаревським [5]. Мілопероксидазні гранули забарвлювалися в яскраво-червоний колір. Середній цитохімічний коефіцієнт МПО також підраховували за формулою Астальді-Верга.

Статистичну обробку даних проводили за Фішером і Стьюдентом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проведені нами дослідження у практично здорових людей, що проживають в екологічно несприятливих умовах, показали, що СЦК ЛКБ і СЦК МПО були у них в межах ($1,44 \pm 0,013$) і ($2,62 \pm 0,014$) од., що достовірно нижче ($p < 0,01$), ніж у здорових людей, що проживають в інших регіонах. Це свідчить про ослаблення неспецифічної резистентності організму у практично здорових людей досліджуваного регіону.

У хворих на сечокам'яну хворобу як I, так і II груп показники СЦК ЛКБ були достовірно нижчі, ніж у практично здорових людей, відповідно ($1,37 \pm 0,014$) і ($1,35 \pm 0,010$) од. проти ($1,44 \pm 0,013$) од. ($p < 0,01$). Це вказує на глибшому зниженні лейкоцитарно-клітин-

ної ланки неспецифічної резистентності у хворих, мабуть, вказуючи на виникнення і розвиток запального процесу в чашечково-мисковій системі нирок.

Дослідження МПО в наших дослідженнях показали дещо інші результати. Показники СЦК МПО у обох досліджених групах хворих на сечокам'яну хворобу були достовірно нижчі, ніж у здорових людей, відповідно ($2,59 \pm 0,014$) і ($2,56 \pm 0,014$) од. проти ($2,62 \pm 0,014$) од. ($p < 0,01$), що також свідчить про достовірне зниження неспецифічної резистентності у цих хворих. Проте між групами хворих на сечокам'яну хворобу особливих відмінностей встановлено не було ($p > 0,05$).

Отже, і за показником СЦК МПО можна було констатувати значне зниження неспецифічної резистентності організму в обох групах хворих порівняно із здоровими людьми, що також створювало, мабуть, певну сприятливу умову для виникнення і розвитку запальних процесів як активатора утворення каменів у нирках.

При дослідженні функціональної активності нейтрофілів у хворих на сечокам'яну хворобу I і II груп нами отримано такі показники (табл. 1).

Таблиця 1. Функціональна активність (класи клітин) нейтрофілів за ЛКБ і МПО у здорових людей і хворих на сечокам'яну хворобу, в %

Обстежені групи	Класи клітин нейтрофілів		
	I клас	II клас	III клас
Здорові	$3,7 \pm 0,3$	$28,5 \pm 1,1$	$67,8 \pm 1,1$
I група	$5,1 \pm 0,6^*$	$30,9 \pm 1,1^*$	$64,0 \pm 1,3^*$
II група	$4,6 \pm 0,5^*$	$32,5 \pm 1,4^*$	$62,9 \pm 1,5^*$

Примітка. * – достовірність відмінностей відносно даних у здорових людей.

Результати показують, що у хворих на сечокам'яну хворобу обох груп збільшилася кількість середньоактивних кліток II класу ($p < 0,05$), при достовірному зниженні кількості високоактивних клітин III класу ($p < 0,05$) і фактично не змінений кількості низькоактивних нейтрофілів I класу ($p > 0,05$).

Отже, можна підкреслити, що у хворих I групи захворювання розвивалося при функціонуванні в організмі слабких і дефектних нейтрофілів, що, можливо, стало причиною ускладнення сечокам'яної хвороби пієло-нефритом з подальшою хронізацією запального процесу в чашечково-мисковій системі нирок.

Таким чином, на підставі даних власних досліджень можна зробити висновок, що розвиток сечокам'яної хвороби та її ускладнення у вигляді хронічного пієло-нефриту у хворих I групи зумовлюються пригніченням чинників неспецифічної резистентності в зоні екологічного лиха і функціонуванням при цьому слабких і дефектних нейтрофілів (I клас) в організмі, оскільки при хронізації запального процесу втрачається їх здатність до знищення і елімінації різних пошкоджувальних чинників з організму.

Враховуючи той факт, що зниження показників неспецифічної резистентності організму впливає на конкрементогенез в нирках, ми також вивчили мінеральний склад каменів у 53 хворих на сечокам'яну хворобу, що проживають в тому ж регіоні. Мінеральний склад каменів, що видаляють із сечового тракту, визначали за допомогою спектрального аналізу.

Вивчення хімічного складу каменів допоможе з'ясуванню причин походження конкрементів при сечока-

м'яній хворобі. При цьому захворюванні розрізняють камені за їх локалізацією в органах сечової системи: камені чашечок, ниркової миски, сечоводів, сечового міхура і сечовипускального каналу.

Камені локалізуються дещо частіше в правій нирці, ніж у лівій, частіше в мисці, ніж в чашечках. У мисці камені виявляють в 40–50 %, в сечоводах – 28–30 %, в чашечках – 8–15 %, в сечовому міхурі – 8–12 %, а в уретрі – в 1% випадків. Проте ці дані можуть змінюватися залежно від кліматично-географічних умов, віку хворих та інших причин.

Камені нирок можуть бути одно- і двосторонніми, одиничними і множинними. В особливу групу виділені коралоподібні камені нирок, при яких форма відповідає конфігурації чашечково-мискової системи.

За хімічним складом камені бувають оксалатні – до 40 % випадків, фосфатні – в 27–30 %, уратні – в 12–15 %, карбонатні – в 1–4 %, цистинові і білкові – до 1 %, змішаного складу – в 20–30 % випадків. Співвідношення каменів різного хімічного складу у хворих також неоднакове: воно залежить від кліматично-географічної зони, умов навколишнього середовища, вмісту солей в питній воді і харчових продуктах, характеру харчування і віку. У літньому віці частіше виявляють уратні і фосфатні камені, а у молодому віці – оксалатні.

За біохімічним складом матрикс каменів в основному представлений низькомолекулярним протеїном (30–40 кД), що позначається як речовина матриксу А. Джерелом білкового субстрата матриксу може бути

як плазма, так і безпосередньо тканина нирки при хронічних піелонефритах.

Оксалатні камені утворюються з кальцієвих солей щавлевої кислоти, вони мають шипувату поверхню через пошкодження своїми шпильками слизистої оболонки сечових шляхів, найчастіше забарвлені кров'яним пігментом в темно-коричневий або чорний колір. Вони, зазвичай, округлої і округло-подовженої форми, щільної консистенції.

Фосфатні камені містять кальцієві солі фосфорної кислоти, утворюються в лужному середовищі, швидко ростуть, мають сіруватий або білий колір. Консистенція нещільна і навіть пухка.

Уратні камені складаються із сечової кислоти або її солей – натрієвої і амонію, округлої форми, мають гладку або дрібноточкову поверхню і жовто-коричневий колір, відносно щільні.

Карбонатні камені – це конкременти з вуглекислого кальцію і вуглекислою магнезією, порівняно м'якої консистенції, білого кольору.

Цистинові камені складаються із сірчистих сполук амінової кислоти, мають округлу форму, жовто-білого або світло-коричневого кольору, м'якої консистенції. Вони утворюються в результаті цистинурії, пов'язаної з порушенням обміну і реабсорбції амінокислот: цистину, аргініну, орнітину і лізину. Цистинурія частіше безсимптомна.

Камені холестеринів зустрічаються дуже рідко, вони темного кольору, м'якої консистенції і досить легкі.

Точніший хімічний склад каменя дозволяє виявити в них вміст 20–25 елементів, відсотковий склад яких може коливатися від слідів до 7,2 %. У більшості каменів виявляють кальцій, фосфор, марганець, алюміній, мідь, цинк, кремній та інші елементи.

Порівняльний аналіз отриманих результатів показує, що у хворих із сечокам'яною хворобою, що проживають в Хорезмській області, більше зустрічаються камені, що складаються з вевеліту (66 %), урициту (28,3 %), гідрооксид апатиту (20,7 %) і урату амонію (13,2 %). Разом з тим камені, що складаються із веделіту (18,9 %), струвіту (7,5 %) зустрічаються у меншій мірі. Крім того, камені, що складаються з урициту, урату амонію, гідрооксид апатиту і дигідрату сечової кислоти зустрічалися достовірно частіше порівняно з іншими регіонами ($p < 0,05$).

У наших дослідженнях встановлено відмінність між частотою зустрічальності і мінеральним складом однорідних і змішаних за складом каменів. У хворих на сечокам'яну хворобу, що проживають в Хорезмській області, частіше зустрічаються камені, що складаються з урициту (без водної сечової кислоти) в 11,3 %, струвіту – в 3,8 %, вевеліту і урициту – в 5,7 %, вевеліту, урициту і дигідросечової кислоти – в 3,8 % випадків. Проте разом з цим у обстежених хворих значно менше зустрічаються камені, що складаються із вевеліту і веделіту (9,4 %), струвіту і карбонат апатиту (9,4 %).

Таким чином, проведені нами дослідження свідчать про те, що у хворих на сечокам'яну хворобу, що проживають в Хорезмській області, зустрічаються як однорідні, так і змішані камені, що складаються в основному з сечової кислоти та її солей. Це може вка-

зувати у хворих на порушення обміну сечової кислоти у вигляді сечокиислої діатезу з подальшим розвитком уратурії та розвитком на тлі зниження рН сечі уратних (сечових) каменів.

Мабуть, переважне утворення сечових каменів може бути пов'язане і з канальцевою дисфункцією нирок із подальшим порушенням реабсорбції сечової кислоти в результаті негативної дії екологічно несприятливих чинників у нашому регіоні.

ВИСНОВКИ 1. У практично здорових людей, які проживають в екологічно несприятливих умовах СЦК ЛКБ і СЦК МПО були достовірно нижче, ніж у здорових людей, що проживають в інших регіонах ($p < 0,01$).

2. У хворих на сечокам'яну хворобу обох досліджуваних груп показники СЦК ЛКБ були достовірно нижчі, ніж у практично здорових людей ($p < 0,01$).

3. СЦК МПО в обох досліджених груп хворих із сечокам'яною хворобою було достовірно нижче, ніж у здорових людей. Проте між групами хворих на сечокам'яну хворобу особливих відмінностей встановлено не було ($p > 0,05$).

4. У хворих на сечокам'яну хворобу обох груп спостерігалася різна функціональна активність нейтрофілів, тобто збільшилася кількість клітин II класу при зниженні кількості клітин III класу, при незмінній кількості клітин I класу.

5. В обстежених нами хворих на сечокам'яну хворобу зустрічаються як однорідні, так і змішані камені, що складаються в основному з сечової кислоти та її солей.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аль-Шукри С.Х. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия при различных клинических формах нефролитиаза / С.Х. Аль-Шукри, В.Н. Ткачук, В.Я. Дубинский. – СПб, 1997. – 190 с.
2. Арустамов Д.Л. Распространенность мочекаменной болезни в Узбекистане по данным эпидемиологических исследований / Д.Л. Арустамов, Ф.Ю. Юлдашев, Ю.Ю. Клёпов // Медицинский журнал Узбекистана. – 1997. – № 3. – С. 26–29.
3. Галанкин В.Н. Не воспалительная форма антибактериального реагирования нейтрофильных лейкоцитов / В.Н. Галанкин, В.П. Спрыгин // Архив патологии. – 1997. – Т. 59, № 4. – С. 8–13.
4. Кратков А.Е. Состояние кислородзависимого метаболизма фагоцитов и антиоксидантной защиты плазмы крови при острых коронарных синдромах в зависимости от исхода в период госпитализации / А.Е. Кратков // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. – № 6. – С. 365–377.
5. Пигаревский В.Е. К методике применения лизосомального катионного теста в лабораторной диагностической практике / В.Е. Пигаревский, Ю.А. Мазинг // Лабораторное дело. – 1981. – № 10. – С. 579–582.
6. Сравнительный анализ функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов крови больных почечно-клеточным раком до и после оперативного лечения / Е.А. Шкапова, Л.М. Курсатова, А.А. Савченко и др. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 1. – С. 39–43.
7. Хаитов Р.М. Современные представления о защите организма от инфекции / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 2000. – № 1. – С. 61–64.
8. Jchida-Okawara A. Neutrophil contribution to the crescentic glomerulonephritis in SCC/KI / A. Jchida-Okawara, T. Ito-Ihara // Nephrol. Dial Transplant. – 2004. – Vol. 19 (7). – P. 1708–1715.

Отримано 12.11.10

УДК 616.33+616.342]-006.3.03-005.1-036.11-089

© П.Д. Фомін, П.В. Іванчов, С.М. Столярчук, С.М. Лобанов, Ю.І. Шведенко
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця**ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОКРОВОТОЧИВИХ ДОБРОЯКІСНИХ НЕЕПІТЕЛІАЛЬНИХ ПУХЛИН ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ**

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОКРОВОТОЧИВИХ ДОБРОЯКІСНИХ НЕЕПІТЕЛІАЛЬНИХ ПУХЛИН ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ – Узагальнено досвід хірургічного лікування 51 хворого з гострокровоточивими доброякісними неепітеліальними пухлинами гастродуоденальної локалізації. Оперативне лікування проведено у 42 (82,4 %) пацієнтів. В екстреному порядку, на висоті триваючої кровотечі та на висоті її рецидиву оперовано 6 (14,3 %) хворих, у ранньому відстроченому періоді – 34 (80,9 %), первинноневідкладне ендоскопічне видалення доброякісних неепітеліальних пухлин, без ознак активної кровотечі – 2 (4,8 %). Летальність після екстрених операцій становить 16,7 %, загальна післяопераційна летальність – 2,4 %. Вважаємо операції на висоті кровотечі у хворих із гострокровоточивими доброякісними неепітеліальними пухлинами шлунка і дванадцятипалої кишки (ДПК) надто небезпечними і доцільним є застосування комплексу міні-інвазивних методів ендоскопічного гемостазу для здійснення зупинки активної кровотечі та профілактики розвитку її рецидиву і оперувати хворих у ранньому відстроченому періоді. Дотримання такої тактики є доцільним із точки зору зменшення ризику для життя хворого і можливості виконання оптимальних оперативних втручань залежно від локалізації, морфологічного типу та розповсюдженості доброякісного пухлинного процесу.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОКРОВОТОЧИВЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НЕЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЖЕЛУДКА И ДВНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ – Обобщенно опыт хирургического лечения 51 больного с острокровоточивыми доброкачественными неэпителиальными опухолями гастродуоденальной локализации. Оперативное лечение проведено в 42 (82,4 %) пациентов. В экстренном порядке, на высоте длительного кровотечения и на высоте его рецидива оперировано 6 (14,3 %) больных, в раннем отсроченном периоде – 34 (80,9 %), первичнонеотложимое эндоскопическое удаление доброкачественных неэпителиальных опухолей, без признаков активного кровотечения – 2 (4,8 %). Летальность после экстренных операций составляет 16,7 %, общая послеоперационная летальность – 2,4 %. Считаем операции на высоте кровотечения в больных из острокровоточивыми доброкачественными неэпителиальными опухолями желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) весьма опасными и целесообразным есть применение комплекса мини-инвазивных методов эндоскопического гемостаза для осуществления остановки активного кровотечения и профилактики развития его рецидива и оперировать больных в раннем отсроченном периоде. Соблюдение такой тактики есть целесообразным из точки зрения уменьшения риска для жизни больного и возможности выполнения оптимальных оперативных вмешательств в зависимости от локализации, морфологического типа и распространения доброкачественного опухолевого процесса.

SURGICAL TREATMENT OF ACUTELY BLEEDING NON-EPITHELIAL BENIGN TUMORS OF STOMACH AND DUODENUM – There was summarized the experience of surgical treatment in 51 patient with acutely bleeding non-epithelial benign tumors of gastrointestinal localization. Operative treatment was held in 42 (82,4 %) patients. In urgent order, at the level of active bleeding and at the level of its relapse, there were operated 6 (14,3 %) patients, at the early delayed period – 34 (80,9 %), primary-urgent endoscopic ablation of non-epithelial benign tumors, without indications of active bleeding – 2 (4,8 %). Lethality after urgent operations was – 16,7 %, general postoperative lethality – 2,4 %. We consider the

operations at the level of bleeding in patients with acutely bleeding non-epithelial benign tumors of stomach and duodenum are extremely dangerous and realization of endosurgical hemostasis with further holding of operative treatment at the early delayed period is reasonable. Observance of this tactic is reasonable from the point of view of the decrease of risk for the life of patient and ability of making optimal operative intervention, depending on localization, morphological type and prevalence of benign tumorous process.

Ключові слова: шлунково-кишкова кровотеча, доброякісні неепітеліальні пухлини шлунка та дванадцятипалої кишки, методи операцій.

Ключевые слова: желудочно-кишечное кровотечение, доброкачественные неэпителиальные опухоли желудка и двенадцатиперстной кишки, методы операций.

Key words: gastrointestinal bleeding, non-epithelial benign tumors of stomach and duodenum, methods of operations.

ВСТУП По мірі нагромадження досвіду і вивчення результатів лікування хворих із шлунково-кишковими кровотечами в умовах концентрації цієї категорії хворих у спеціалізованому центрі спостерігається тенденція до зростання числа хворих з гострокровоточивими доброякісними пухлинними ураженнями шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) і на сьогодні частота пухлинних кровотеч із верхніх відділів шлунково-кишкового тракту не має тенденції до зменшення [1, 5, 8, 9, 12].

Гастродуоденальні кровотечі доброякісного пухлинного походження складають близько 0,3–1,5 % у структурі шлунково-кишкових кровотеч, при цьому у 70–85 % хворих доброякісні пухлинні ураження гастродуоденальної зони клінічно та ендоскопічно верифікуються у зв'язку з розвитком ускладнення пухлинного процесу гострою кровотечею [1, 2, 3, 4, 5, 6, 10, 11]. Цей фактор сприяє високій частоті розвитку кровотеч тяжкого ступеня, особливо у хворих із доброякісними пухлинами неепітеліального походження, що є причиною розвитку ускладнень після проведення екстрених оперативних втручань [3, 7, 11].

Зважаючи на вагому актуальність проблеми гастродуоденальних кровотеч пухлинного походження, ми визначили необхідність проведення аналізу хірургічного лікування при доброякісних неепітеліальних пухлинних ураженнях гастродуоденальної зони.

Метою дослідження стало покращання результатів хірургічного лікування гострокровоточивих доброякісних неепітеліальних пухлин шлунка та ДПК.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В основу роботи покладено аналіз результатів хірургічного лікування 51 хворого з гострокровоточивими доброякісними неепітеліальними пухлинами шлунка та ДПК, що знаходилися на лікуванні у Київському міському центрі із надання допомоги хворим з шлунково-кишковими кровотечами за період з 1992 по 2009 роки. Чоловіків було 22 (43,1 %), жінок – 29 (56,9 %), у віці від 21 до 87 років. Співвідношення чоловіків до жінок склало 1:1,3.

Найбільшу кількість пацієнтів відмічено у віці від 61 до 70 років і склала 53 (31,7 %) випадки.

Екстрену діагностику забезпечували проведенням ендоскопічного дослідження. Протягом 1 год з моменту госпіталізації діагноз, що обіймав локалізацію пухлини і ступінь гемостази, було встановлено у 32 (62,7 %) хворих, від 1 до 2 год – у 9 (17,6 %), від 2 до 4 – у 6 (11,8 %), від 4 до 6 год – у 4 (7,8 %).

При визначенні стану гемостази користувалися модифікованою нами (В.І. Нікішаєв, 1997) класифікацією активності кровотечі Forrest J.A.H.: I група – кровотеча, що продовжується: IA – цівкова; IB – просочування; Ix – з-під щільного фіксованого згустку крові; II група – кровотеча, що зупинилася: IIA – тромбована судина; IIB – фіксований згусток крові; IIC – дрібні тромбовані судини; III група – відсутні ознаки кровотечі (дефект під фібрином).

Розподіл по групах відбувся наступним чином: I група – 7 (13,7 %): IA – 2 (3,9 %); IB – 1 (2,0 %); Ix – 4 (7,8 %); II група – 25 (49,0 %): IIA – 2 (3,9 %); IIB – 20 (39,2 %); IIC – 3 (5,9 %); III група – 19 (37,3 %).

Згідно з прийнятою в клініці класифікацією тяжкості шлунково-кишкових кровотеч (В.Д. Братусь, 1988), помірний ступінь геморагії був у 3 (5,9 %), середній – у 19 (37,2 %), тяжкий – у 29 (56,9 %) пацієнтів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Згідно з розробленим нами алгоритмом лікувальної тактики і визначених критеріїв показань до проведення оперативних втручань, із 51 хворого з гострокровоточивими доброякісними неепітеліальними пухлинами шлунка та ДПК хірургічне лікування проведено у 42 (82,4 %).

В екстреному порядку на висоті триваючої кровотечі та на висоті її рецидиву оперовано 6 (14,3 %) хворих, із яких помер 1 (16,7 %) пацієнт.

Первинноневідкладне ендохірургічне видалення (ПНЕВ) доброякісної пухлини не залежно від стану гемостази виконано у 2 (4,8 %) хворих при проведенні екстреного ендоскопічного дослідження.

У ранньому відстроченому періоді, після проведення адекватної підготовки та комплексного дообстеження, оперативне лікування проведено у 34 (80,9 %). Летальних наслідків не було.

Загальна післяопераційна летальність склала 2,4 % (1 хворий).

У таблиці 1 наведено види оперативних втручань у хворих із гострокровоточивими доброякісними неепітеліальними пухлинами шлунка та ДПК залежно від умов їх проведення.

Таблиця 1. Види оперативних втручань залежно від умов їх проведення у хворих із гострокровоточивими доброякісними неепітеліальними пухлинами шлунка та ДПК

Вид операції	ЕО	L, %	ПНЕВ	L, %	РВО	L, %	Всього, %	L, %
Висічення пухлини	3 13,0 %	1 33,3 %	–	–	20 87,0 %	–	23 54,8 %	1 4,3 %
Вилущення пухлин	2 28,6 %	–	2 28,6 %	–	3 42,8 %	–	7 16,7 %	–
СРШ	1 11,1 %	–	–	–	8 88,9 %	–	9 21,4 %	–
РШ	–	–	–	–	3 100 %	–	3 7,1 %	–
Всього, %	6 14,3 %	1 16,7 %	2 4,8 %	–	34 80,9 %	–	42 100 %	1 2,4 %

Примітка. L – хворі, що померли.

Отже, у 42 оперованих хворих виконано: висічення пухлини – 23 (54,8 %); вилущення пухлини – 7 (16,7 %); секторальна резекція шлунка (СРШ) – 9 (21,4 %); резекція шлунка (РШ) – 3 (7,1 %); за Більрот-I – 1 (33,3 %), Більрот-II – 2 (66,7 %).

З наведених даних видно, що найбільшу частку операцій складають висічення пухлин – 23 (54,8 %) випадки. На висоті кровотечі проведено 3 (13,0 %) операції, після яких помер 1 (33,3 %) пацієнт, а у ранньому відстроченому періоді – 20 (87,0 %), без летальних наслідків. Загальна післяопераційна летальність при цьому склала 4,3 % (1 хворий із 23).

У 9 (21,4 %) хворих виконано секторальні резекції шлунка: екстрено на висоті кровотечі – 1 (11,1 %), у ранньому відстроченому періоді – 8 (88,9 %). Летальних випадків не відмічено.

Субмукозне вилущення пухлини виконано у 7 (16,7 %) хворих. Екстрено на висоті активної кровотечі, оперовано 2 (28,6 %) пацієнти, у ранньому відстроченому періоді – 3 (42,8 %), та ендоскопічне субмукозне вилущення пухлини у первинноневідкладному поряд-

ку, без ознак активної кровотечі, при проведенні екстреного ендоскопічного дослідження – 2 (28,6 %). Летальних випадків не було.

Резекцію шлунка виконано у 3 (7,1 %) хворих. Всі операції проведено у ранньому відстроченому періоді, без летальних наслідків.

Загалом, в структурі операцій у пацієнтів із гострокровоточивими доброякісними неепітеліальними пухлинами шлунка та ДПК співвідношення між органоруїнуючими (резекція шлунка) та органощадящими (секторальна резекція шлунка, висічення пухлини) і органозберігаючими операціями (вилущення пухлини) є 1:13.

Таким чином, із 42 оперованих хворих у 6 (14,3 %) пацієнтів операції проведено на висоті триваючої, ендоскопічно не зупиненої кровотечі, і на висоті рецидиву кровотечі, у 34 (80,9 %) пацієнтів у ранньому відстроченому періоді після проведення адекватної передопераційної підготовки, направленої на компенсацію гіповолемії і корекцію гемодинаміки, та повноцінного комплексного дообстеження, та у 2 (4,8 %)

виконано ендоскопічне видалення пухлини у первинноневідкладному порядку, без ознак активної кровотечі, при проведенні екстреного ендоскопічного дослідження. Помер 1 (16,7 %) із 6 екстрено оперованих хворих, при цьому загальна післяопераційна летальність склала 2,4 % (1 хворий із 42).

ВИСНОВКИ Вважаємо операції на висоті кровотечі у пацієнтів із гострокровоточивими доброякісними неепітеліальними пухлинами шлунка і ДПК надто небезпечними і доцільним є застосування комплексу міні-інвазивних методів ендохірургічного гемостазу для здійснення зупинки активної кровотечі та профілактики розвитку її рецидиву і оперувати хворих у ранньому відстроченому періоді. Дотримання такої тактики є доцільним з точки зору зменшення ризику для життя хворого і можливості виконання оптимальних оперативних втручань залежно від локалізації, морфологічного типу та розповсюдженості доброякісного пухлинного процесу.

Виправданим є більш широке застосування ендоскопічного субмукозного вилущення доброякісних неепітеліальних пухлин шлунка та ДПК у первинноневідкладному порядку при проведенні екстреного ендоскопічного дослідження у разі відсутності ознак активної кровотечі і наявності стигмат недавньої кровотечі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Алипов В.В. Особенности диагностики и лечения желудочно-кишечных кровотечений опухолевой этиологии / В.В. Алипов, Е.Ю. Осинцев // Актуальные пробл. соврем. хирургии : тр. междунар. хирург. конгресса, 22-25 февр. 2003 г. – М., 2003. – С. 16.
- Бабенков Г.Д. Доброкачественные новообразования желудка и кишечника как причина кровотечения / Г.Д. Бабенков, С.Н. Усов, В.К. Глазунов // Клініч. хірургія. – 2000. – № 8. – С. 18–19.
- Галкин В.Н. Диагностика и хирургическое лечение неэпителиальных опухолей желудочно-кишечного тракта / В.Н. Галкин, Н. А. Майстренко // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2003. – № 1. – С. 22–26.
- Диагностика и лечение острого кровотечения в просвете пищеварительного канала / В.Ф. Саенко, П.Г. Кондратенко, Ю.С. Семенюк [и др.]. – Ровно, 1997. – 384 с.
- Доброкачественные опухоли желудка и кишечника / С.Г. Григорьев, В.П. Афанасенко, О.И. Голубев, И.М. Есмейкин // Клини. хирургия. – 1991. – № 5. – С. 72–74.
- Клиника, диагностика и лечение доброкачественных неэпителиальных опухолей желудка / В.А. Кубышкин, Г.Г. Кармазановский, И.П. Колганова [и др.] // Хирургия. – 1999. – № 2. – С. 4–7.
- Лікування хворих з гострими шлунково-кишковими кровотечениями пухлинного походження / В.Д. Братусь, П.Д. Фомін, О.Б. Біляков-Бельський [та ін.] // Укр. журн. малоінваз. та ендоскоп. хірургії. – 2001. – № 1. – С. 48.
- Неэпителиальные опухоли желудка / В.П. Петров, А.Г. Рожков, Ю.Н. Савин, В.И. Дронов // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 1997. – № 3. – С. 25–28.
- Острые желудочно-кишечные кровотечения опухолевой этиологии / А. П. Михайлов, А.М. Данилов, А.Н. Напалков [и др.] // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2006. – № 1. – С. 79–81.
- Шлунково-кишкові кровотечі, зумовлені доброякісними пухлинами / Г. Д. Бабенков, С. М. Усов, В. К. Глазунов, О. В. Кравченко // Шляхи оптимізації лікування хворих з шлунково-кишковими кровотечениями : матеріали наук.-практ. конф., 10 берез. 2000 р. – Львів, 2000. – С. 43.
- Kojima M. [Bleeding from the alimentary tract – acute hemorrhage from gastrointestinal tumors] : [article in Japanese] / M. Kojima, F. Konishi // Nippon Rinsho. – 1998. – Vol. 56, № 9. – P. 2360–2364.
- Tumors of the stomach / G.B. Davis, D.K. Blanchard, G. F. 3rd Hatch [et al.] // World J. Surg. – 2000. – Vol. 24, № 4. – P. 412–420.

Отримано 25.10.10

УДК 616.216.1–002–089.844]–071.3

©Ю.М. Андрейчин, Ю.М. Орел, Я.Я. Боднар, Т.В. Дацко

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського”

РЕМОДЕЛЮВАННЯ СТІНКИ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНОЇ ПАЗУХИ ПРИ СИНУСИТАХ –
МОРФОМЕТРИЧНІ АСПЕКТИ

РЕМОДЕЛЮВАННЯ СТІНКИ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНОЇ ПАЗУХИ ПРИ СИНУСИТАХ – МОРФОМЕТРИЧНІ АСПЕКТИ – Досліджено ремоделювання слизової оболонки і кісткової тканини стінки верхньощелепної пазухи при запальних процесах. Встановлено морфометричні критерії, що відображають характер та інтенсивність такого ремоделювання при гострому і хронічному синуситі.

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СТЕНКИ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХИ ПРИ СИНУСИТАХ – МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ – Исследовано ремоделирование слизистой оболочки и костной ткани стенки верхнечелюстной пазухи при воспалительных процессах. Установлено морфометрические критерии, которые отображают характер и интенсивность такого ремоделирования при остром и хроническом синусите.

MAXILLARY SINUS REMODELING WALL AT SINUSITIS. MORPHOMETRIC ASPECTS – Remodeling of mucosal and wall bone of the maxillary sinus at inflammatory processes has been studied. Morphometric criteria that reflect the nature and intensity of remodeling in acute and chronic sinusitis have been established.

Ключові слова: синусит, кісткова тканина, морфометрія.

Ключевые слова: синусит, костная ткань, морфометрия.

Key words: sinusitis, bone tissue morphometry.

ВСТУП Слизова оболонка верхніх дихальних шляхів є надзвичайно важливим структурним елементом бар'єрних систем людського організму. Водночас це створює умови для тривалого впливу різноманітних патогенних чинників із подальшим розвитком хронічних запальних процесів. Значну частку серед цієї патології займають верхньощелепні синусити [1, 2]. Щорічно питома вага цієї патології в структурі ЛОР-захворювань зростає на 1,5–2 %. Лікування пацієнтів із хронічним верхньощелепним синуситом є тривалим, результатом лікування найчастіше є покращання стану, але не одужання [3, 4].

Водночас, морфологічні методи дослідження при хронічних синуситах рідко застосовують у клінічній практиці, хоча саме вони дозволяють оцінити механізми розвитку патологічних процесів та визначити найбільш оптимальний метод лікування [5, 6].

Метою дослідження стало визначення морфометричних в критерії ремоделювання тканин стінки верхньощелепної пазухи при гострих та хронічних синуситах.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Об'єктом дослідження були слизисто-кісткові біоптати стінки гайморової пазу-

хи, отримані від хворих із гострим одонтогенним синуситом (9 випадків) та хронічним поліпозним синуситом (15 випадків). Групу порівняння склали 6 пацієнтів із травматичними переломами.

Гістологічні препарати виготовляли за загальноприйнятою методикою і забарвлювали гематоксиліном та еозином [7]. Після світлооптичного вивчення із використанням комплексу автоматизованої мікроскопії проводили морфометричну обробку зображень препаратів за допомогою системи морфометричного аналізу MorphoAnalyzer, створеної в рамках держбюджетної теми “Інформаційно-аналітична система для дослідження та діагностування пухлинних (ракових) клітин людини на основі аналізу їх зображень” (№ ДР 0108U002109). При нагромадженні отриманих даних і їх статистичній обробці було використано прикладну комп'ютерну програму для аналізу даних і роботи із списками та таблицями “Microsoft Office Excel 2003”.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Гістологічне дослідження біопсійного матеріалу засвідчило, що пошкодження слизової і кісткової тканини стінки гайморової пазухи може мати різноманітні прояви залежно від часу формування та стадії патологічного процесу.

При гострому одонтогенному синуситі виявлено мозаїчну морфологічну картину як у слизовій оболонці, так і у підлеглій кістковій тканині. Відмічено дисконфлексію епітеліального шару і наявність дрібних ерозій, повнокров'я та лімфонеїтрофільна інфільтрація слизової оболонки. Ремоделювання кісткової тканини проявлялося остеодистрофією з формуванням остеосклерозу.

У пацієнтів із хронічним поліпозним синуситом на перший план виступають атрофічні, деструктивні і склеротичні процеси, які переважають над запальними. Так, у слизовій оболонці відмічають деструкцію і ділянки десквамації епітеліоцитів на тлі осередків їх проліферації. Строма папілярних виростів представлена зрілою фіброзною тканиною, нерідко із явищами гіалінозу. У біоптатах кісткової тканини переважали явища остеопору, домінували над фіброзним остейтом.

Описані гістологічні зміни знайшли своє об'єктивне підтвердження при морфометричному дослідженні, результати якого представлені в таблиці 1.

Таблиця 1. Морфометричні параметри тканин стінки верхньощелепної пазухи у контрольній групі та при синуситах

Морфометричні параметри	Досліджувані групи		
	перелом кістки	гострий одонтогенний синусит	хронічний поліпозний синусит
Висота епітеліального шару слизової оболонки, 10 ⁻³ мм	81,21±3,41	134,21±6,14	47,33±3,03
Площа епітеліоцитів, 10 ⁻⁶ мм ²	390,9±10,4	483,0±33,8	348,6±33,0
Площа кісткових лакун, 10 ⁻⁶ мм ²	108,6±15,1	119,5±17,0	51,1±3,6
Товщина кісткових трабекул, 10 ⁻³ мм	97,3±5,2	103,0±7,3	12,0±2,1

Зокрема, висота епітеліального шару слизової оболонки гайморових пазух при гострому синуситі збільшується на 65,26 %, а при хронічному поліпозному синуситі зменшується на 41,71 % відносно групи порівняння. Показові зміни також спостерігаються при вивченні площі епітеліоцитів слизової оболонки. Цей морфометричний показник при гострому синуситі зростає на 23,56 %, а при хронічному запальному процесі знижується на 10,82 %.

Кількісна морфометрія кісткової тканини показала, що при гострих одонтогенних синуситах площа лакун збільшується на 10,03 %, а при хронічних поліпозних синуситах цей показник зменшується на 53,03 %. При цьому товщина кісткових трабекул збільшувалась на 5,53 %, та зменшувалась на 87,64 % відповідно.

ВИСНОВОК Проаналізувавши отримані дані, можна зробити висновок, що запальні процеси у верхньощелепній пазусі супроводжуються структурною перебудовою як слизової оболонки, так і кісткової тканини стінки пазухи. Таке ремоделювання має чіткі морфометричні критерії – висота епітеліального шару, площа епітеліоцитів, площа лакун і товщина трабекул кісткової тканини. Всі перелічені показники збільшуються при гострому одонтогенному синуситі та регресують при хронічному поліпозному синуситі.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Впровадження отриманих результатів в практичну оториноларингологію дозволить суттєво підвищити діагностичну цінність біопсії при синуситах, зокрема при диференційній діагностиці гострих та хронічних запальних процесів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Богданов В.В., Балабанцев А.Г. Одонтогенный гайморит // Журн. вушн., нос. і горл. хв.– 2005.– № 4.– С. 72–78.
2. Огнева А.Г. Некоторые показатели иммунного статуса у больных хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом // Ринология.– 2002.– № 4.– С. 16–20.
3. Сидоренко Н.М., Журавльов А.С. Вивчення рівня простагландину E2 (ПГЕ2) у хворих на гайморит залежно від виду проведеного лікування // Ринологія.– 2003.– № 1.– С. 38–40.
4. Ланцов А.А., Ковалева Л.М., Мефодовская Е.К. и др. Состояние околоносовых пазух у детей по данным компьютерной томографии // Вестн. оторинолар.– 1998.– № 5.– С. 32–34.
5. Ильинская Е.В., Захарова Г.П. Морфофункциональные особенности собственного слоя слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при хроническом полипозном и полипозно-гнойном риносинусите // Российская ринология.– 2002.– № 1.– С. 11–14.
6. Захарова Г.П. Нарушение мукоцилиарной системы у больных хроническим риносинуситом и их коррекция // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2007.– 38 с.
7. Сорочинников А.П., Доросевич А.Е. Гистологическая и микроскопическая техника: руководство.– Смоленск: "САУ", 2000.– 476 с.

Отримано 25.10.10

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ ТА ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ У ЖІНОК ІЗ ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ ТА ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ У ЖІНОК ІЗ ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ – У статті представлено результати клінічного обстеження жінок із генітальним ендометріозом під час вагітності, пологів та післяпологового періоду, виявлені відмінності та особливості.

ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕКАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗОМ – В статье представлены результаты клинического обследования женщин с генитальным эндометриозом во время беременности, родов и послеродового периода, обнаруженные отменности и особенности.

PREGNANCY, DELIVERY AND POSTPARTUM PECULIARITIES IN WOMEN WITH GENITAL ENDOMETRIOSIS – The results of clinical assessment of women with genital endometriosis during pregnancy, delivery and postpartum period have been presented in the article, distinctions and peculiarities have been revealed.

Ключові слова: генітальний ендометріоз, вагітність, пологи, післяпологовий період, ускладнення.

Ключевые слова: генитальный эндометриоз, беременность, роды, послеродовый период, осложнения.

Key words: genital endometriosis, pregnancy, delivery, postpartum period, complications.

ВСТУП Генітальний ендометріоз – широко поширене захворювання у жінок репродуктивного та перименопаузального віку. Існують одиничні повідомлення, що дана патологія зустрічається і в підлітковому віці [14, 16, 17]. Ендометріоз є хронічним прогресуючим і рецидивним захворюванням, від якого страждають, за даними різних літературних джерел, від 12 до 60 % жінок репродуктивного віку [1, 21-23, 25].

У жінок із різними формами ендометріозу вагітність перебігає згідно з даними останніх досліджень із значними відхиленнями від норми. Більшість пацієток із ендометріозом вагітніє після тривалого лікування або після використання методів екстракорпорального запліднення, що вимагає в подальшому ретельного спостереження за перебігом вагітності і програмованого розродження [1, 2, 8].

За даними А. Стрижакова, середня кількість вагітностей (в тому числі, які закінчилися пологами) при безсимптомному перебігу ендометріозу достовірно вища, ніж у хворих із класичними його ознаками.

Згідно з даними інших авторів, 30-40 % хворих на ендометріоз страждають від безпліддя і стільки ж від невиношування вагітності [12, 15].

Відповідно до останніх досліджень, ендометріоз асоціюється із звичними викиднями. Отримана інформація вказує на те, що у жінок із ендометріозом викидень відбувається у 40-60 % випадків, порівнюючи із 15-25 % вагітних без проявів ендометріозу [1, 11, 18]. Після проведеного хірургічного лікування ці показники достовірно знижуються.

Згідно з даними інших науковців, у більшості пацієток із звичним викиднем виявляється ендометріоз, не залежно від його стадії. При цьому проведене

хірургічне лікування (абляція ендометріюїдних вогнищ) достовірно не зменшує частоту випадків звичного викидня [1, 4].

Порівняльне дослідження, проведене професором David Healy (2009) в Австралії, показало, що у жінок із ендометріозом після IVF-лікування у два рази частіше відбувалися передчасні пологи порівняно із здоровими пацієтками.

Falconer та співавт., проаналізувавши дані більше ніж 1,4 мільйона жінок у Швеції, які народжували в період 1992-2006 рр., досліддили, що у жінок із ендометріозом на 33 % вищий ризик передчасних пологів. При цьому ризик передчасних пологів суттєво не відрізнявся у жінок, які використовували допоміжні репродуктивні технології, щоб завагітніти, і тими, які завагітніли самостійно. Хоча самі по собі допоміжні репродуктивні технології можуть підвищувати ризик передчасних пологів.

У жінок із ендометріозом також було відмічено, що частота кесаревого розтину була у 1,5-2 рази вищою, ніж у здорових вагітних [3, 10].

Також згідно з даними деяких авторів, жінки із ендометріозом більш схильні до розвитку прееклампсії, передчасного відшарування плаценти та передчасних пологів [24]. На думку інших, частота пізнього гестозу у жінок із ендометріозом нижча, ніж в інших [10].

Згідно з даними інших досліджень, у групі жінок із ендометріозом під час вагітності переважав контингент старше 35 років, вищими показниками передчасних пологів, істміко-цервікальною недостатністю із подальшою хірургічною корекцією та вищим показником проведених кесаревих розтинів. Щодо стану новонароджених, то достовірної різниці між групами не спостерігали [11].

Таким чином, враховуючи те, що ендометріоз в останні роки діагностують все частіше, ведення таких пацієток вимагає особливого підходу на всіх етапах вагітності та розродження.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У Тернопільському обласному перинатальному центрі було обстежено 120 вагітних жінок репродуктивного віку від 21 до 42 років, (середній вік становив (31,5±3,26) років), до основної групи увійшли 60 жінок із клінічними ознаками генітального ендометріозу, а до контрольної – 60 жінок без гінекологічної та соматичної патології.

Оцінювали дані, отримані внаслідок загальноклінічного (включаючи гінекологічне) обстеження, УЗД органів малого таза.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Більшість жінок основної групи належала до вікової категорії 26-30 років, тоді як в контрольній групі перша та друга вікова категорії були представлені майже однаково (54,8 % і 40,5 % відповідно). Також у групі контролю не було жінок віком старше 36 років,

тоді як у основній групі їх було 7 (11,6 %). Середній вік в основній групі становив $(30,12 \pm 1,4)$ років, а в групі контролю – $(23,78 \pm 1,5)$ роки.

Проведений аналіз перебігу даної вагітності в обстежених групах показав, що в основній групі загроза переривання вагітності мала місце у 5,9 рази частіше, ніж серед пацієнток контрольної групи, і потребувала госпіталізації із проведенням терапії на збереження вагітності відповідно до наказів МОЗ України. З приводу загрози передчасних пологів було госпіталізовано 18,3 % вагітних із ендометріозом на противагу 8,3 % вагітних із контрольної групи ($p \leq 0,001$). При аналізі перебігу вагітності у пацієнток досліджуваних груп звернуло на себе увагу те, що серед вагітних із

ендометріозом частота раннього та пізнього гестозів була у 1,67-3,56 рази нижчою, ніж серед пацієнток контрольної групи. А плацентарну недостатність відмічено у 4,6 рази частіше ($p \leq 0,001$), (табл. 1).

Наприкінці вагітності у пацієнток основної та контрольної груп були відмічені наступні показники гемоглобіну та еритроцитів: $(97,4 \pm 4,61)$ г/л і $(113 \pm 6,82)$ г/л ($p \leq 0,05$) та $(2,84 \pm 0,21) \cdot 10^{12}$ /л і $(3,35 \pm 0,36) \cdot 10^{12}$ /л ($p \leq 0,05$) відповідно (табл. 1).

Затримка внутрішньоутробного розвитку плода I ступеня мала місце у 10 (16,7 %) пацієнток основної групи, II ступеня – у 2 (3,3 %). З них у 8 (66,7 %) – відмічено симетричний тип ЗВУР, а у 4 (33,3 %) – асиметричний (табл. 1).

Таблиця 1. Структура ускладнень вагітності у пацієнток досліджуваних груп

Ускладнення вагітності	Групи жінок			
	основна група, n=60		контрольна група, n=60	
	абс. число	%	абс. число	%
Загроза переривання вагітності в I триместрі	21	35*	5	8,3
Загроза передчасних пологів	11	18,3	7	11,7
Ранній токсикоз	6	10	10	16,7
Плацентарна недостатність	23	38,3*	7	11,7
Пізній гестоз:				
– легкого ступеня;	2	3,3*	8	13,3
– середнього ступеня;	1	1,7*	5	8,3
– тяжкого ступеня	–	–	2	3,3
Залізодефіцитна анемія	27	45*	4	6,7
ЗВУР плода	12	20*	5	8,3

Примітка. * – $p < 0,001$.

При порівнянні показників, отриманих при кардіотокографії, ми встановили, що базальна ЧСС плодів у вагітних основної групи в 1,2 рази була меншою, ніж аналогічний показник у вагітних контрольної групи, також достовірно відрізнялися показники амплітуди осциляцій в обох групах і відповідно становили

$(5 \pm 0,75)$ уд./хв та $(8 \pm 1,01)$ уд./хв. У результаті сума балів за шкалою Фішера становила у вагітних основної групи $(5,8 \pm 0,7)$ балів, а у контрольній групі – $(8 \pm 0,8)$ балів ($p \leq 0,05$). Отримані дані свідчать про внутрішньоутробне страждання плода у вагітних основної групи (табл. 2).

Таблиця 2. Результати кардіотокографічних обстежень у жінок досліджуваних груп (за шкалою Фішера і співавт., 1976)

Дані кардіотокографії	Групи жінок	
	основна група, n=60 (M±m)	контрольна група, n=60 (M±m)
Базальна ЧСС, хв	$119 \pm 17^*$	138 ± 23
Амплітуда осциляцій, уд./хв	$5 \pm 0,75^*$	$8 \pm 1,01$
Частота осциляцій, хв	$5 \pm 0,73$	$6 \pm 0,84$
Акцелерації	$2 \pm 0,8^*$	$6 \pm 0,7$
Децелерації	середньої тяжкості dip III	dip 0
Сума балів за шкалою Фішера	$5,8 \pm 0,7^*$	$8 \pm 0,8$

Примітка. * – $p < 0,05$.

При оцінці біофізичного профілю плода за шкалою А.М. Vintzeleos et al., 1983 р. відповідно до суми балів було виявлено, що задовільний стан плода був у 77,4 % пацієнток контрольної групи та лише у 25 % пацієнток основної групи, сумнівний – у 22,6 % та 68,3 % відповідно. А також серед пацієнток основної групи у 8,3 % і 1,7 % вагітних відмічався незадовільний та критичний стан плода (табл. 3), в результаті чого було вирішено родорозрішення жінок шляхом кесаревого розтину.

15 жінок (25 %) із основної групи народили в терміні 35–37 тижнів, решта – 38–42, з групи контролю передчасні пологи в терміні 35–37 тижнів були лише у 2 (3,3 %) жінок. У 33,3 % вагітних основної групи було родорозрішення шляхом кесаревого розтину і лише в 18,3 % жінок із групи контролю.

Усі кесареві розтини виконували за акушерськими показаннями. Щодо пацієнток основної групи, основними показаннями до оперативного родорозрішення була неспроможність старого післяопераційного

рубця на матці (50 %), дистрес плода (25 %), а також клінічно вузький таз (15 %). Серед пацієнток контрольної групи це були також неспроможність старого після-

операційного рубця на матці (36,4 %), клінічно вузький таз (27,3 %), сідничне передлежання плода та центральне передлежання плаценти – по 18,2 % (табл. 4).

Таблиця 3. Результати оцінки біофізичного профілю плода у пацієнток досліджуваних груп

Сума балів	Основна група, n=60		Контрольна група, n=60	
	абс. число	%	абс. число	%
4-5	1*	1,7	–	–
6-7	5*	8,3	–	–
8-9	41*	68,3	19	31,7
10-12	15*	25	41	68,3

Примітка. * – $p < 0,001$.

Таблиця 4. Показання до проведення кесаревого розтину в обох групах

Показання	Основна група, n=20		Контрольна група, n=11	
	абс. число	%	абс. число	%
Неспроможність старого післяопераційного рубця на матці	8	50*	3	36,4
Клінічно вузький таз	3	15*	3	27,3
Сідничне передлежання плода при його масі більше 3600 г	–	–	2	18,2
Дистрес плода	5	25	–	–
Центральне передлежання плаценти	2	10	2	18,2
Безпліддя	2	10	1	9,1

Примітка. * – $p < 0,05$.

Оцінюючи акушерські ускладнення, було виявлено, що у 76,7 % жінок із ендометріозом пологи ускладнювалися передчасним розривом навколоплодових мембран, у 15 % – дистресом плода, у 8,3 % – первинною та вторинною слабкістю пологової діяльності, у 3 жінок була гіпотонічна кровотеча (табл. 5).

Серед проведених втручань при пологах у жінок досліджуваних груп на першому та другому місці були епізіотомія, епізіорафія (30 % та 15 % відповідно) і зашивання розривів шийки, піхви та промежини (23,3 % та 17 % відповідно), ($p < 0,05$). У пацієнток основної групи також були накладання акушерських порожнинних (3,3 %) та вихідних щипців (5 %), (табл. 6).

Таблиця 5. Структура ускладнень під час пологів у жінок досліджуваних груп

Ускладнення під час пологів	Основна група, n=60		Контрольна група, n=60	
	абс. число	%	абс. число	%
Передчасний розрив навколоплодових мембран	46	76,7	24	40
Дистрес плода	5	8,3*	–	–
Аномалії пологової діяльності	5	8,3*	2	3,3
Розриви шийки матки, піхви, промежини	14	23,3	12	20
Гіпотонічна кровотеча	3	5	–	–
Щільне прикріплення плаценти	9	15*	1	1,7
Кровотрата, мл				
100-300	6	10*	38	63,3
301-500	36	60*	14	23,3
501- і більше	18	30*	8	13,3

Примітка. * – $p < 0,001$.

Таблиця 6. Структура втручань під час пологів у жінок досліджуваних груп

Проведені втручання	Основна група, n=60		Контрольна група, n=60	
	абс. число	%	абс. число	%
Епізіотомія, епізіорафія	18	30*	10	16,7
Зашивання розривів	14	23,3	12	20
Ручне відділення та видалення плаценти	9	15*	1	1,7
Акушерські порожнинні щипці	2	3,3	–	–
Акушерські вихідні щипці	3	5	–	–

Примітка. * – $p < 0,001$.

Загальна тривалість пологів у жінок основної та контрольної груп була: у першовагітних основної групи – (7,9±1,2) год, повторновагітних – (5,7±0,86), а у контрольній групі – (12,1±1,4) і (7,9±1,01) год відпо-

відно, що достовірно відрізнялася від показників групи контролю ($p < 0,01$).

Проведені дослідження виявили деякі відмінності між новонародженими у жінок контрольної групи та

новонародженими від жінок із ендометріозом контрольної груп.

Важливо відмітити і те, що у новонароджених від матерів із ендометріозом, стан за шкалою Апгар був достовірно гіршим, ніж у новонароджених від матерів із групи контролю (6,39±0,11/7,45±0,1 та 5,42±0,16/

6,79±0,13 на 1 і 5 хв відповідно у недоношених та 8,0±0,06/8,95±0,03 та 7,38±0,08/8,24±0,07 у доношених контрольної та основної груп (p≤0,05)). Хоча дана закономірність не прослідковується за масою та зростом новонароджених від матерів із обох обстежених груп (табл. 7).

Таблиця 7. Стан новонароджених у породіль досліджуваних груп

Термін пологів	Тривалість вагітності, тижн.	Показники			
		стан новонародженого за шкалою Апгар		маса новонародженого, г	ріст новонародженого, см
		на 1 хв	на 5 хв		
Контрольна група (n=60)					
35-37	36,5±0,34	6,5±0,11	7,5±0,1	2660±58	48±0,42
38-42	39,4±0,06	8,00±0,06	8,95±0,03	3340±65	51,9±0,42
Основна група (n=60)					
35-37	35,5±0,23	5,42±0,16*	6,79±0,13*	2606±62	48,2±0,51
38-42	38,2±0,06	7,38±0,08*	8,24±0,07*	3270±48	52,1±0,31

Примітка. * – p<0,05.

У ранній та пізній післяпологовий періоди відмічали такі ускладнення: маткова кровотеча у 5 % породіль основної групи і 1,2 % – породіль контрольної групи, порушення інволюції матки (субінволюція) у 8,3 % та 3,6 %

відповідно. Лохіометра мала місце у 30 % пацієток із ендометріозом та 3,6 % пацієток контрольної групи. До лікарні з приводу лактостазу звернулося 13,3 % породіль основної групи та 7,1 % породіль контрольної (табл. 8).

Таблиця 8. Ускладнення у ранній та пізній післяпологовий періоди у пацієток досліджуваних груп

Ускладнення в післяпологовий період	Основна група, n=60		Контрольна група, n=60	
	абс. число	%	абс. число	%
Ранній післяпологовий період				
Маткова кровотеча	3	5*	1	1,7
Пізній післяпологовий період				
Субінволюція матки	5	8,3*	3	5
Лактостаз	8	13,3	6	10
Субфебрилітет	31	51,7*	10	16,7
Лохіометра	18	30*	3	5

Примітка. * – p<0,01.

ВИСНОВКИ 1. Серед вагітних жінок основної групи більшість належала до вікової групи 26-35 років (67,7 %). Тоді як основу групи контролю склали жінки віком від 19 до 30 років (94,8 %), що свідчить про настання вагітності у більш зрілому віці серед пацієток із ендометріозом.

2. У жінок з основної групи виявлено, що передчасні пологи відбулися у 10,4 раза частіше, ніж у контрольній групі. Розродження шляхом кесаревого розтину було в третини пацієток основної групи, на противагу одній десятій пацієток із групи контролю. Загальна тривалість пологів у вагітних із ендометріозом була в 1,5 раза меншою і пологи супроводжувалися ускладненнями зі сторони матері та дитини у 3 рази частіше порівняно із пацієтками групи контролю. Стан новонароджених жінок із ендометріозом достовірно не відрізнявся від стану новонароджених у контрольній групі.

3. Післяпологовий період у породіль із ендометріозом характеризувався матковими кровотечами (5 %), субфебрилітетом (51,7 %), лактостазом (13,3 %), субінволюцією матки (8,3 %), лохіометрою (30 %).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Bruce A. Medical management of endometriosis and infertility / Bruce A. //Fert. Steril. 2000. – Vol.73 (№ 1,6). – P. 1089–1096.

2. Bryann Bromley Adenomyosis: Sonographic Findings and Diagnostic Accuracy / Bryann Bromley, Thomas D. Shipp, Beryl Benacerraf // J. Ultrasound Med. – 2000. – № 19. – P. 529–534.

3. Prediction of pregnancy in infertile women based on the ASRM's revised classification for endometriosis / [Guzick D.S., Canis M., Silliman N.P. et al.] // Fert. Steril. – 1997. – Vol. 67. – P. 822–836.

4. Hansen K.A. A review of current management of endometriosis in 2006: an evidence-based approach / Hansen K.A., Eyster K.M. // S. D. Med. – 2006. – №59(4). – P. 153–159.

5. Hastings Julie M. A baboon model for endometriosis: implications for fertility / Hastings Julie M., Fazleabas Asgerally T. // Reproductive Biology and Endocrinology. – 2006. – № 4, (Suppl 1). – P. 7.

6. Ovulation suppression for endometriosis / [Hughes E. et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2003. – Vol. 3. – P. 155–156.

7. Hughes E.G. The effectiveness of ovulation induction and intrauterine insemination in the treatment of persistent infertility: a meta-analysis / Hughes E.G. //Hum. Reprod. – 1997. – Vol. 12. – P. 1865–1872.

8. Hughes E.G. A quantitative overview of controlled trials in endometriosis-associated infertility / Hughes E.G., Fedorkow D.M., Collins J.A. //Fert. Steril. – 1993. – Vol. 59. – P. 963–970.

9. Women who are not exposed to spermatozoa and infertile women have similar rates of stage I endometriosis / [Matorras R., Rodriguez F., Pijoan J.I. et al.] Fert. Steril. – 2001; – Vol. 76. – P. 923–928.

10. McCluggage W.G. Pregnancy associated endometriosis with pronounced stromal myxoid change / McCluggage W.G., Kirk S.J. // Journal of clinical Pathology. – 2000. – P. 241–242.

11. High pregnancy rate, quality of life/sexuality, and low recurrence rate after multidisciplinary radical laparoscopic resection of deep and colorectal endometriosis / [Meuleman C.L.C., Beks N., D'Hoore A. et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol.* – 2005. – № 123. – P. 1–9.
12. Olsen J. Measuring time to pregnancy: methodological issues to consider / Olsen J., Juul S., Basso O. // *Hum. Reprod.* – 1998. Vol. 13. – P. 1751–1756.
13. Witz C.A. Pathogenesis of endometriosis / Witz C.A. // *Gynecol. Obstet. Invest.* – 2002. – Vol.53, Suppl 1. – P. 52–62.
14. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриозы: руководство для врачей. – М., Медицина. – 2006. – С. 411.
15. Анциферова Ю.С., Сотникова Н.Ю., Посисеева Л.В., Шор А.Л. Роль цитокинов перитонеальной жидкости в развитии наружного генитального эндометриоза и бесплодия, ассоциированного с эндометриозом // *Акушерство и гинекология.* – 2003. – № 5. – С. 41–44.
16. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриозная болезнь. – СПб.: Н-Л, 2002. – 452 с.
17. Буянова С.Н., Сенчакова Т.Н., Булычева Е.С. Тактика ведения больных с наружновнутренним эндометриозом // *Гинекология.* – 2001. – Т. 3, № 2.
18. Гаврилова Т.Ю. Новые аспекты в патогенезе аденомиоза // В материалах VI Российского форума “Мать и дитя”. – Москва, 2004. – С. 319–320.
19. Грищенко В.И., Щербина М.О., Потапова Л.В. Эндометриоз // *Гинекология.* – Харків: Основа, 2003. – С. 291–307.
20. Давыдов А.И., Пашков В.М., Ультразвуковая диагностика аденомиоза: состояние проблемы // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 90–93.
21. Іванюта Л.І., Хасаян О.В. Результати клінічного обстеження неплідних жінок буковинського регіону // *Буковинський медичний вісник.* – 2007. – Т. 11, № 1.
22. Коханевич Є.В., Гончарові Я.О. Геніальний ендометриоз: діагностика і лікування // *Український медичний часопис.* – 2005. – № 5 (37). – С. 102–108.
23. Кравчук І.І. Проблеми і дослідження етіології і патогенезу ендометріозу // *Нова медицина.* – 2004. – № 2 (13). – С. 49–51.
24. Кузьмичев Л.Н., Леонов Б.В., Смольникова В.Ю. и др. Эндометриоз: этиология и патогенез. Проблема бесплодия и современные пути ее решения в программе экстракорпорального оплодотворения // *Акушерство и гинекология.* – 2001. – № 2. – С. 8–10.
25. Стрижаков А.Н., Тумилович Л.Г. Эндометриоз // *Справочник по акушерству и гинекологии.* – М., 1996. – С. 292–296.

Отримано 02.11.10

УДК 616.718.42– 001.512 – 037

©О.І. Березовський, О.В. Мильніков, Я.М. Кіцак, Н.О. Котовська, Ю.Б. Сидор
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
Тернопільський національний технічний університет імені І.П. Пулюя

БИОМЕХАНИЧНІ ОСНОВИ ПРОГНОЗУВАННЯ ВАРИАНТІВ ПОШКОДЖЕНЬ ПРОКСИМАЛЬНОГО ЕПІМЕТАФИЗУ СТЕГНА (ПОВІДОМЛЕННЯ ДРУГЕ)

БИОМЕХАНИЧНІ ОСНОВИ ПРОГНОЗУВАННЯ ВАРИАНТІВ ПОШКОДЖЕНЬ ПРОКСИМАЛЬНОГО ЕПІМЕТАФИЗУ СТЕГНА (повідомлення друге) – Автори повідомляють про результати моделювання співвідношень дій силових важелів на шийково-діафізарному відрізку стегна при різних напрямках вагово-інерційних навантажень на нього. Оскільки шийка стегнової кістки як і всі крихкі матеріали менш стійкіша до розтягуючих, ніж до стискаючих напружень, то спостерігається багаторазове перевищення (9,8 до 1,0) частоти варусних (неввігнаних) над вальгусними (зазвичай ввігнаними) переломами. Можливі варіанти переломів шийки стегна та інших пошкоджень ділянки кульшового суглоба залежно від позицій нижньої кінцівки, її функціонального стану, а також від прямої дії травмуючого агента подано у вигляді таблиці. На підставі отриманих даних можна прогнозувати й характер післяопераційних зміщень уламків шийки стегна, а також попереджати ці зміщення шляхом застосування компресійних технологій остеосинтезу, зокрема тих, які передбачають штучне ввігнання уламків.

БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВАРИАНТОВ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПРОКСИМАЛЬНОГО ЭПИМЕТАФИЗА БЕДРА (сообщение второе) – Авторы продолжают сообщать о результатах моделирования соотношений действий силовых рычагов на шеючно-диафизарном отрезке бедра при разных направлениях весово-инерционных нагрузок на него. Поскольку шейка бедренной кости, как и все хрупкие материалы, значительно менее устойчива к растягивающим, нежели сжимающим напряжениям, наблюдается многократное превышение (9,8 к 1,0) частоты варусных (невролоченных) над вальгусными (как правило, вколоченными) переломами. Возможные варианты переломов шейки бедренной кости и других поврежденных области тазобедренного сустава в зависимости от позиций нижней конечности, её функционального состояния, а также от направления травмирующего агента представлены в виде таблицы. На основании полученных данных также можно прогнозировать характер послеоперационных смещений отломков шейки бедра, а также предупредить эти смещения путем применения компрессионных технологий остеосинтеза, в частности тех, которые предусматривают искусственную вколоченность отломков.

BIOMECHANICAL BASES OF PREDICTION THE WAYS OF DAMAGING OF THE FEMORA PROXIMAL EPIMETAPHYS (second notice) – The authors notify about the results of modeling the ratios of the actions by the power lever at the neck diaphysal section of the femora at different directions of the weight-inertial loading at it. As the femur neck as well as all the brittle materials, is less resistant to the stretching than to the pressing loadings, the multiple exceeding of (9.8 till 1.0) frequency of varus (not impacted) than valgus (usually impacted) fractures. Possible different ways of fracture of the femur neck and other damages of the articulation coxae depending on the position of the leg, its functional state as well as direction of the action of the traumatic agent are specified as a table. Under the received data it is possible to predict the character of the after surgical displacements of the fragments of femur neck as well as to prevent these displacements by application of the compression technologies of osteosynthesis, particularly those stipulating the artificial impact of the bone fragments.

Ключові слова: пошкодження проксимального епіметафізу стегна, внутрішньосуглобові переломи шийки стегна, біомеханіка зміщень кісткових уламків, моделювання та прогнозування ввігнаних переломів шийки стегнової кістки.

Ключевые слова: повреждения проксимального эпиметафиза бедра, внутресуставные переломы шейки бедра, биомеханика смещений костных отломков, моделирование и прогнозирование вколоченных переломов шейки бедренной кости.

Key words: damage of the femora proximal epimetaphys, internal joint fractures of the femur neck, biomechanics of the displacements of the bone fragments, modeling and prediction of the impacted fractions of the femur neck.

У першому повідомленні (див. журнал “Вісник наукових досліджень” № 3) йшлося про результати моделювання співвідношень дій силових важелів на шийково-діафізарному відрізку стегнової кістки при різних напрямках одномоментних навантажень на нижню кінцівку в момент її травми. Отримані в процесі такого моделювання біомеханічні показники служили початковими точками відрахунку при подальшому викладі та аналізі результатів моделювання інших травматичних ситуацій. Зокрема тих, які характеризуються різними ступенями відхилення нижньої кінцівки від поздовжньої осі тіла.

Саме таким та іншим варіантам біомеханізму пошкодження проксимального епіметафізу стегна і кульшового суглоба присвячене повідомлення друге.

Насамперед, йдеться про те, що описані у першому повідомленні особливості біомеханіки перебувають у тісній взаємозалежності від напрямків прикладання сил, які діють на шийку стегна, та від функціонального стану нижньої кінцівки у момент травми. Особливий практичний інтерес представляє те, що у переважній більшості травматичних ситуацій (оступлення, зіскоки, падіння та інше) вагово-інерційні навантаження з боку таза діють на шийково-діафізарний відрізок стегнової кістки зверху донизу та дозовні, зосереджуючись, головним чином, на її верхньо-зовнішньому контурі, де відбувається розтягнення кісткової тканини, у той час, як на протилежному нижньо-внутрішньому контурі концентруються сили, скеровані на її стиснення.

Оскільки кістка шийки стегна як і всі крихкі матеріали менш стійкіша до розтягуючих, ніж до стискаючих напружень, а її переломи, як правило, відбуваються у біомеханічній ситуації більш схильній до встановлення периферичного уламка в привідну позицію, ніж у відвідну, спостерігається багаторазове перевищення (за нашими даними 9,8 до 1,0) частоти варусних, тобто привідних переломів шийки, які практично завжди неввігнані, над вальгусними (зазвичай ввігнаними) переломами.

Майже у 10 разів менша кількість переломів шийки стегна відвідного типу порівняно з кількістю привідних переломів зумовлене також тим, що лише у такій мізерній кількості випадків момент травми застосовується у сприятливій для відвідного перелому позиції, а дія травмуючого агента при цьому скеровується у сприятливому саме для такого перелому напрямку.

Інакше кажучи, лише в одному із десяти випадків вищезгаданих травматичних ситуацій (оступлення на сходах, падіння чи зіскок на ногу, гальмування під час зіткнення транспортних засобів тощо) на завершальному етапі формування шийкового перелому стегно виявляється відведеним, а вся нижня кінцівка випрямленою в кульшовому та колінному суглобах, тобто встановленою так, що виникає перевага інерційних сил, скерованих не під кутом до поздовжньої вісі стегнової шийки, а вздовж неї.

Тоді злами обох уламків шийки стегна у якийсь момент опиняються один навпроти одного і в такій (вальгусній) позиції під подальшою дією згаданих сил, яким сприяють різко напружені тазостегнові м'язи, втискуються один в одного, в результаті чого жорстко зчіплюються між собою, створюючи особливо сприятливу для консолідації зламаної кістки посттравматичну ситуацію, що названа ввігнаним переломом.

Причому це ввігнання чи неввігнання уламків шийки стегнової кістки, як і сам перелом її, може відбутися ще до приземлення потерпілого і, як свідчать результати опитувань травмованих, у (12,6±2,2) % із них цього післяпереломного падіння може не відбутися. Тобто потерпілі залишаються на ногах і певний час (в усякому разі доти, доки ввігнані уламки не розчепляються), здатні цілком задовільно ходити з опорою на травмовану кінцівку, а якщо стан ввігнання уламків збережеться й надалі, то можуть взагалі не звертатися за медичною допомогою.

В абсолютній більшості інших випадків, тобто, як вже мовилось, майже у 10 разів частіше, момент травми застає нижню кінцівку в стані приведення чи навіть у середньо-фізіологічній позиції, котра, як відомо, теж передбачає близько 9° приведення стегна. Тоді стегнова голівка вдаряється у верхню стінку кульшової западини, а саме стегно під дією переважаючої сили м'язів-аддукторів ще більше приводиться, ротуючи своїм довгим діафізарним коромислом голівку назовні. Однак біля краю кульшової западини вона різко гальмується максимально натягнутою капсулою суглоба та підсилюючими її паракапсулярними фіброзними і м'язовими утворами.

Як вже зазначалося, в результаті цього у верхніх шарах стегнової шийки виникає критична силова ситуація, скерована на їх розтягнення. Оскільки кісткову речовину шийки стегна можна віднести до крихких матеріалів, тобто менш стійкіших до розтягнення, ніж до стиснення, справа завершується вже згаданим привідним переломом її з характерним кутовим зміщенням уламків, яке проявляється розходженням верхніх країв ламів та одночасним стисненням, або й втисненням один в одного нижніх країв, кортикаліс яких внаслідок цього розтріскується, нерідко утворюючи вільні скалки.

Звісно, що це відбувається під тиском маси тієї частини тіла, що знаходиться над кульшовим суглобом і спрямована під кутом до осі шийки стегнової кістки. Це призводить не тільки до розтягуючого навантаження на верхній контур шийки, але й до виникнення значного силового моменту, який, у свою чергу, поділяється на дві складові – згинаючу і скручуючу. У такій силевій ситуації злам периферичного уламка не вганяється у злам центрального уламка, оскільки в момент перелому внаслідок приведення діафізарно-

го відрізка стегнової кістки, вони виявляються скерованими мимо один одного та поза спрямуванням вагово-інерційного тиску таза.

На даному етапі біомеханізму травми роль доцентрового притягування периферичного уламка і всього стегна тазостегновими м'язами, як у виникненні самого перелому, так і в його ввігнанні чи неввігнанні, ще можна вважати порівняно незначною. Однак у всіх наступних передислокаціях уламків, зокрема, у ротації стегна назовні та у його зміщенні доверху, домінуюча роль цих м'язів є незаперечною.

Крім того, у привідній дислокації шийково-діафізарного важеля стегна потуги цих м'язів скеровані поза центральною лінією його шийки, тому вони не можуть сприяти адаптації її зламів (тим паче ввігнаних їх один в одного), а можуть лише посилити привідний характер зміщення периферичного уламка, тобто того ж таки шийково-діафізарного коромисла.

Розмірковуючи таким чином, ми спробували змодельовати й можливі варіанти переломів шийки стегнової кістки та інших пошкоджень ділянки кульшового суглоба залежно від позицій нижньої кінцівки, її функціональних станів, а також від напрямків дії травмуючих агентів. Матеріали такого моделювання представлено в таблиці 1 (див. с.117,118).

Аналогічні дислокуючі та руйнівні дії згаданих силових важелів мають місце й після остеосинтезу шийки стегна, особливо, при передчасному навантаженні на стегнову голівку, а отже, й на центральний уламок, масою тієї частини тіла, що розташована зверху нього.

ВИСНОВКИ 1. Місце і характер перелому шийки стегнової кістки, як і вірогідність спонтанного ввігнання її уламків залежать від напрямку прикладання сил, які діють на неї, що в свою чергу, визначається функціональним станом нижньої кінцівки в момент пошкодження, зокрема ступенем її відведення чи приведення.

2. Розрахункові матеріали стосовно змін біомеханіки при різних напрямках дії силових важелів в основному співпадають із результатами досліджень міцності структур шийково-діафізарної частини стегна.

3. На підставі отриманих даних можна прогнозувати й характер післяопераційних зміщень уламків шийки стегна, а також попереджати ці зміщення шляхом застосування компресійних технологій остеосинтезу, зокрема тих, які передбачають штучне ввігнання уламків.

4. Враховуючи асиметрію біомеханіки силових важелів шийково-діафізарного відрізка стегна, необхідно протягом всього процесу післяопераційної фізичної реабілітації травмованих даного профілю дотримуватись найбільш ощадливих режимів навантажень на верхню третину стегнової кістки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гайко Г.В., Калашников А.В., Кукуруза Л.П. и соавт. Оперативное лечение ложных суставов шейки бедренной кости // Материал пленуму асоц. ортопедів-травматологів України. – Київ-Вінниця, 2004. – С. 28–30.
2. Климовицкий В.Г., Канзюба М.А., Канзюба А.И. Внутрисуставные переломы шейки бедренной кости у пациентов в возрасте до 50 лет (особенности механогенеза и лечения) // Травма. – 2008. – Т. 9, № 3. – С. 304–310.
3. Лирцман В.М., Зоря В.И., Гнетецкий С.Ф. Проблемы лечения переломов шейки бедра на рубеже столетий // Вестн. травматол. и ортопед. – 1997. – № 2. – С. 12–19.
4. Писаренко Г.С., Яковлев А.П., Матвеев В.В. Справочник по сопротивлению материалов. – Киев: Наукова думка, 1988. – 736 с.

Отримано 23.07.10

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.342:616.149.2 – 089] – 018 – 06.616.36 – 008.5

© М.С. Гнатюк, А.М. Пришляк, Л.М. Головатюк, Л.В. Татарчук

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського”

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ЯДЕРНО-ЦИТОПЛАЗМАТИЧНИХ ВІДНОШЕНЬ В ЕНДОТЕЛІОЦИТАХ АРТЕРІЙ ТОВСТОЇ КИШКИ

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ЯДЕРНО-ЦИТОПЛАЗМАТИЧНИХ ВІДНОШЕНЬ В ЕНДОТЕЛІОЦИТАХ АРТЕРІЙ ТОВСТОЇ КИШКИ – Досліджено ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах артерій дрібного та середнього калібрів товстої кишки новонароджених, статевозрілих та старих білих шурів. Встановлено, що співвідношення між ядром та цитоплазмою ендотеліоцитів у досліджуваних судинах домінували в новонароджених тварин, що зумовлено низькою диференціацією цих клітин. У статевозрілих та старих білих шурів ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах стабільні.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ЯДЕРНО-ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИХ ОТНОШЕНИЙ В ЭНДОТЕЛИОЦИТАХ АРТЕРИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ – Исследованные ядерно-цитоплазматические отношения в эндотелиоцитах артерий мелкого и среднего калибров толстой кишки новорожденных, половозрелых и старых белых крыс. Выявлено, что соотношения между ядром и цитоплазмой эндотелиоцитов исследуемых сосудов доминировали у новорожденных животных, что обусловлено низкой дифференциацией этих клеток. У половозрелых и старых белых крыс ядерно-цитоплазматические отношения в эндотелиоцитах стабильные.

AGE PECULIARITIES OF NUCLEO-CYTOPLASMIC CORRELATION CHANGES IN THE ENDOTHELIOCYTES OF THE LARGE INTESTINE ARTERIES – Nucleo-cytoplasmic correlations in the endothelial cells of the small and medium-sized arteries of the large intestine in neonatal, in mature and old rats have been studied. The nucleo-cytoplasmic correlations in the intestine blood vessels have been proved to be dominant in the neonatal animals due to low differentiation of these cells. The nucleo-cytoplasmic correlations in the endothelial cells of the mature and old rats are stable.

Ключові слова: товста кишка, ендотеліоцити, ядерно-цитоплазматичні відношення, вікові зміни.

Ключевые слова: толстая кишка, эндотелиоциты, ядерно-цитоплазматические отношения, возрастные изменения.

Key words: large intestine, endothelial cells, nucleo-cytoplasmic correlations, age changes.

ВСТУП В останні роки дослідники особливу увагу звертають на дослідження ендотелію непошкоджених та уражених судин [2, 8]. За сучасними науковими даними, ендотелій – це активний ендокринний орган, який синтезує різні біологічно активні субстанції, потрібні для регуляції життєво важливих процесів організму (зсідання крові, регуляція тонуусу судин, функціональна активність нирок, скоротливість серця, дифузія води, іонів, продуктів метаболізму) [3, 14, 16].

Сьогодні дослідники все частіше використовують морфометричні методи дослідження, які дозволяють кількісно оцінити зміни в клітинах, тканинах, органах при різних патологічних та фізіологічних станах і логічно пояснити їх [1]. Ядерно-цитоплазматичні відношення в клітинах дають можливість найбільш адекватно

оцінити їх структурно-функціональний стан [1]. Варто зазначити, що ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах артерій товстої кишки вивчені недостатньо.

Метою даної роботи стало дослідження вікових особливостей ядерно-цитоплазматичних відношень в артеріях товстої кишки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У дослідженні використано 45 практично здорових білих шурів-самців, яких було поділено на 3 групи: I – новонароджені; II – статевозрілі; III – старі (24-місячні). Кожна група нараховувала по 15 тварин. Евтаназію шурів проводили кровопусканням в умовах кетамінового наркозу. Вирізали шматочки з товстої кишки, які фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну і після проведення через етилові спирти зростаючої концентрації поміщали в парафін. Мікротомні зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином за ван-Гізона, Маллорі, Вейгертом [10]. Отримані гістологічні мікропрепарати досліджували світлооптично та морфометрично [1, 10]. Морфометрично вивчали ендотеліоцити артерій середнього (зовнішній діаметр 51–125 мкм) та дрібного (зовнішній діаметр 26–50 мкм) калібрів [15]. При цьому визначали висоту ендотеліоцитів, діаметр їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення у цих клітинах, відносний об'єм уражених ендотеліоцитів [1]. Отримані результати обробляли статистично. Різниця між порівнювальними величинами визначали за коефіцієнтом Стьюдента [6].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Дані, отримані в результаті проведеного дослідження, представлені в таблиці 1. Усестороннім аналізом показаних у названій таблиці цифрових величин встановлено, що висота ендотеліоцитів артерій середнього калібру товстої кишки новонароджених шурів дорівнював $(4,80 \pm 0,11)$ мкм, у статевозрілих – $(6,05 \pm 0,09)$ мкм, а у старих – $(6,20 \pm 0,12)$ мкм. Необхідно зазначити, що останні наведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися від першої і виявлялися більшими від неї відповідно у 1,26 та 1,3 рази. У статевозрілих та старих дослідних тварин збільшеними виявилися також діаметри ядер досліджуваних клітин порівняно з I групою спостережень. Так, у II групі шурів діаметри ядер ендотеліоцитів збільшилися з віком у 1,18, а у старих шурів – у 1,21 рази. Ядерно-цитоплазматичні відношення у досліджуваних клітинах новонароджених тварин були найбільшими і склали $0,306 \pm 0,003$, а у статевозрілих та старих майже однакові, відповідно $0,270 \pm 0,003$ та $(0,272 \pm 0,004)$. Перший морфометричний показник

Таблиця 1. Морфометрична характеристика ендотеліоцитів артерій товстої кишки ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження		
	I	II	III
Артерії середнього калібру			
Висота ендотеліоцитів, мкм	4,80±0,11	6,05±0,09***	6,20±0,12***
Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	2,66±0,03	3,10±0,04***	3,23±0,004**
Ядерно-цитоплазматичні відношення	0,306±0,003	0,270±0,003***	0,272±0,004**
Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів, %	1,90 ± 0,03	2,15±0,04**	2,70±0,06***
Артерії дрібного калібру			
Висота ендотеліоцитів, мкм	4,85±0,10	5,90±0,12**	6,10±0,12***
Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	2,70±0,05	3,10±0,03***	3,18±0,06**
Ядерно-цитоплазматичні відношення	0,310±0,003	0,275±0,003***	0,273±0,005**
Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів, %	2,20±0,03	2,50±0,04**	2,90±0,06***

Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняється від аналогічних I групи (** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

перевищував наведені наступні морфометричні дані на 11,7 та 11,1. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у досліджуваних спостереженнях був неоднаковим. Так, у новонароджених щурів відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів досліджуваних судин складав (1,90±0,03) , у статевозрілих – (2,15±0,04), а у старих – (2,70±0,06) . Знайдене зростання складало 13,1 та 42,1 , його можна пояснити апоптозом [4, 7].

Висота ендотеліоцитів артерій дрібного калібру товстої кишки у новонароджених щурів дорівнювала (4,85±0,10) мкм, а у статевозрілих – (5,90±0,12) мкм. Наведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою ($p < 0,001$) і останній морфометричний параметр перевищував попередній на 21,6 . У старих тварин досліджуваній показник досягав (6,10±0,12) мкм. Він виявився більшим за аналогічний I групи на 25,7 . Діаметри ядер ендотеліоцитів при цьому відповідно зросли на 14,8 та 17,7 порівняно з аналогічними морфометричними показниками I групи. Ядерно-цитоплазматичні відношення в даних клітинах у новонароджених щурів склали 0,310±0,003, а у статевозрілих тварин – 0,275±0,003. Останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 11,3 і статистично достовірно від нього відрізнявся ($p < 0,001$). Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах досліджуваних судин у старих тварин були майже однакові – 0,273±0,005 з вищенаведеними. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у судинах дрібного калібру товстої кишки новонароджених щурів дорівнював (2,20±0,03), а у статевозрілих тварин даний морфометричний показник збільшився на 13,6 , а у старих – на 31,8 . Необхідно зазначити, що знайдені та позначені зміни відносного об'єму уражених ендотеліоцитів із віком більшість дослідників пояснюють апоптозом [4, 7].

Проведеними дослідженнями встановлено, що існує суттєва різниця між ядерно-цитоплазматичними відношеннями в ендотеліоцитах артерій товстої кишки новонароджених, статевозрілих та старих щурів. При цьому встановлено, що досліджувані морфометричні показники у новонароджених тварин виявилися

більшими порівняно з аналогічними показниками у II та III групах спостережень. Варто також зазначити, що ядерно-цитоплазматичні відношення у досліджуваних клітинах статевозрілих тварин та старих були стабільними, тобто, незважаючи на різні просторові вікові характеристики ядер та цитоплазми ендотеліоцитів в них не порушувався клітинний структурний гомеостаз [9].

Відомо, що ядро і цитоплазма клітин деякою мірою відмежовані одне від іншого, але в той же час вони взаємопов'язані, взаємозалежні і формують разом єдину структурно-функціональну систему [5]. При окремому дослідженні морфометричних характеристик тільки ядра або лише цитоплазми клітини отримують одностороннє неповне уявлення про названі структури. Наведене свідчить, що дослідження ядерно-цитоплазматичних відношень в клітинах є глибшими та об'єктивним аналізом взаємовідношень між ядром та цитоплазмою. Неоднаковість направленості змін ядерно-цитоплазматичних відношень в ендотеліоцитах артерій середнього та дрібного калібру неураженої товстої кишки новонароджених, статевозрілих та старих тварин дослідники пояснюють по-різному. Деякі автори стверджують, що зростання досліджуваних відношень відбуваються при дедиференціюванні клітин. У диференційованих клітинах досліджувані відношення зменшуються. Ядерно-цитоплазматичні відношення змінюються також при гіперфункції та гіпертрофії клітин, а також при різних патологічних процесах в них. Таким чином, ядерно-цитоплазматичні відношення зумовлені структурно-функціональним станом клітин, вони також адекватно відображають ступінь їх диференціювання. При зростанні ступеня диференціювання клітин та їх спеціалізації в них збільшується об'єм цитоплазми за рахунок гіперплазії та збільшення кількості функціонально-активних ультраструктур [12, 13]. Наведені судження адекватно підтверджувалися проведенням дослідженням. При світлооптичному вивченні мікропрепаратів товстої кишки у новонароджених щурів ендотеліальні клітини у артеріях середнього та дрібного калібрів низькодиференційовані, а ядерно-цитоплазматичні відношення в них

істотно переважали порівняно із статевозрілими та старими тваринами. Деякі дослідники вказують, що істотні виражені зміни ядерно-цитоплазматичних відношень у диференційованих клітинах при різних патологічних процесах свідчать також про суттєві порушення клітинного структурного гомеостазу, їх метаболізму та функціонального стану [9, 11]. Ядерно-цитоплазматичні відношення змінюються також при поділі клітин, їх рості, поліплоїдії [11]. За вираженістю структурних змін в цитоплазмі та ядер ендотеліоцитів, а також суттєвими порушеннями співвідношень між ними можна судити про ступінь ендотеліальної дисфункції [2, 3], яка відіграє важливу роль у патогенезі багатьох патологій.

Проведене дослідження та отримані результати свідчать, що ядерно-цитоплазматичні відношення в клітинах є важливими морфометричними параметрами, що відображають не тільки взаємозв'язки між ядром і цитоплазмою, але дають можливість також визначити стан соматичного цитогенезу та особливості функціонування клітин.

ВИСНОВКИ 1. Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах артерій неураженої товстої кишки новонароджених, статевозрілих та старих білих щурів різні.

2. У низькодиференційованих досліджуваних клітинах новонароджених тварин ядерно-цитоплазматичні відношення домінують порівняно з аналогічними морфометричними параметрами статевозрілих та старих щурів, які в ці вікові періоди однакові та стабільні.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ Детальне вивчення ядерно-цитоплазматичних відношень у ендотеліоцитах артеріального русла дасть можливість адекватно судити про структуру, функцію, метаболізм цих клітин, особливості їх клітинного структурного гомеостазу при різних патологічних станах і визначити ступінь ендотеліальної дисфункції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
2. Гаргін В.В. Взаємодія оксиду азоту та симпатичної інервації при ішемічній хворобі серця / В.В. Гаргін // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 2. – С. 8–10.

3. Гнатюк М.С. Морфометрична оцінка особливостей ремоделювання артерій товстої кишки при токсичному гепатиті / М.С. Гнатюк, Л.М. Головатюк // Таврический медико-биологический журнал. – 2009. – Т.12, № 4 (48). – С. 31–34.

4. Залесский В.Н. Апоптотический и аутофагический пути гибели клеток при гипертонии и remodelирования миокарда / В.Н. Залесский, Л.А. Стаднюк, Н.В. Великая // Журн. Акад. мед. наук України. – 2003. – Т.9, № 4. – С. 699–712.

5. Збарский И.В. Организация клеточного ядра / И.В. Збарский. – М.: Медицина, 1998. – 200 с.

6. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excel / С.Н. Лапач, А.В. Губенко, П.Н. Бабич. – К.: Морион, 2001. – 410 с.

7. Непомнящих Л.М. Апоптоз кардиомиоцитов как крайнее проявление регенераторно-пластической недостаточности миокарда / Л.М. Непомнящих, Д.Е. Семенов // Бюлл. экспер. биол. и мед. – 2000. – Т.130, № 9. – С. 336–341.

8. Пашковська Н.В. Гістопатологічні особливості ендотеліоцидів півкуль головного мозку за діабетичної енцефалопатії / Н.В. Пашковська, І.С. Давиденко, В.М. Пашковський // Укр. мед альманах. – 2008. – № 1. – С. 105–109.

9. Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д.С. Саркисов. – М.: Медицина, 1997. – 230 с.

10. Сорочинников А.Г. Гистологическая и микроскопическая техника / А.Г. Сорочинников, А.Е. Доросевич. – М.: Медицина, 1997. – 448 с.

11. Ташкэ К. Введение в количественную цитогистологическую морфологию / К. Ташкэ. – Бухарест: Акад. наук Рум., 1999. – 192 с.

12. Хесин Я.Е. Размеры ядер и функциональное состояние ядер / Я.Е. Хесин. – М.: Медицина, 1987. – 424 с.

13. Черкасов В.В. Ядерно-плазматическое отношение в клетках тканей позвоночных дисков человека и животных в связи с возрастом / Я.Е. Хесин // Проблемы старения и долголетия. – 1998. – № 2. – С. 112–119.

14. Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома / М.В. Шестакова // Рос. мед. журнал. – 2001. – № 3. – С. 88–90.

15. Шорманов С.В. Гистологические и ультраструктурные изменения печени при экспериментальном стенозе легочного ствола на стадии декомпенсации // Морфология. – 2010. – № 3. – С. 46–50.

16. Britten M.B. Clinical impotence of coronary endothelium vasodilator dysfunction and therapeutic option / M.B. Britten, A.M. Zeher, V. Schachinger // J. Intern. Med. – 1999. – Vol. 24, № 4. – P. 315–324.

Отримано 27.10.10

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ СУДИН ТА М'ЯКИХ ТКАНИН ПАРОДОНТА В ДИНАМІЦІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ СУДИН ТА М'ЯКИХ ТКАНИН ПАРОДОНТА В ДИНАМІЦІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ – В експерименті на щурах вивчено динаміку морфофункціональних змін у судинах пародонта та їх вплив на трофіку і стан оточуючих зуб тканин при моделюванні стрептозотоцинового цукрового діабету. Встановлено розвиток констрикторних реакцій дрібних артерій і артеріол у відповідь на посилення перфузії тканин пародонта при порушенні обмінних процесів за умов модельованої патології.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ СОСУДОВ И МЯКИХ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА В ДИНАМИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА – В эксперименте на крысах изучено динамику морфофункциональных изменений в сосудах пародонта и их влияние на трофику и состояние окружающих зуб тканей при моделировании стрептозотоцинового сахарного диабета. Установлено развитие констрикторных реакций мелких артерий и артериол в ответ на усиление перфузии тканей пародонта при нарушении обменных процессов в условиях моделированной патологии.

THE PECULIARITIES OF STRUCTURAL RECONSTRUCTION OF VESSELS AND SOFT TISSUES OF PARODONT IN THE DYNAMICS OF THE EXPERIMENTAL MODELLING OF STREPTOSOTOCINE DIABETES MELLITUS – In the experiment on rats the dynamics of morphofunctional changes in vessels of parodont and their influence on the nutrition and state of tooth-surrounding tissues at modelling of streptosotocine diabetes mellitus has been studied. The development of the constrictor reactions of small arteries and arterioles according to the increasing of perfusion of parodont tissues at disturbance of metabolic processes in conditions of modelled pathology was estimated.

Ключові слова: цукровий діабет, артерії, артеріоли, гладком'язові клітини, гіпертрофія, спазм.

Ключевые слова: сахарный диабет, артерии, артериолы, гладкомышечные клетки, гипертрофия, спазм.

Key words: diabetes mellitus, arteries, arterioles, smooth muscle cells, hypertrophy, spasm.

ВСТУП Цукровий діабет на даний час належить до поширених ендокринологічних захворювань і зустрічається серед населення України з частотою від 1,1 до 1,9 [5, 8]. За даними ВООЗ, захворюваність на цукровий діабет зростає у 4 рази кожних десяти років [9], що дає підстави говорити про епідеміологічний характер цієї патології.

При цьому багато клініцистів відмічають зміни в слинних залозах і тканинах пародонта, а також морфологічні зміни в слизовій оболонці рота [3, 6, 10, 13]. Тому до різноманітних клінічних проявів цукрового діабету можна віднести в тому числі і пародонтопатії, які, як вважається, є наслідком ангиопатій, частота яких при даному захворюванні складає 68–91,3 [4]. Відомо, що гемомікроциркуляторне русло пародонта є активною зоною гемодинаміки організму. Тому його судини при цукровому діабеті уражаються патологічними змінами раніше і частіше ніж судини інших органів [2, 7].

Проблема діабетичних мікроангіопатій важлива не тільки актуальністю діабету в цілому, але і тим, що механізми їх розвитку поки що чітко не з'ясовані [12, 14]. Разом з тим у науковій літературі майже відсутні дані про динаміку ремоделювання судин більш крупного калібру, а також суперечливими є повідомлення про пускові механізми і морфогенез дистрофічно-атрофічних та склеротичних змін у тканинах пародонта.

Метою дослідження стало встановлення особливостей динаміки морфофункціональних змін в судинах пародонта і їх значення в процесі розвитку пародонтопатій при моделюванні експериментальної гіперглікемії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження виконано на 24 білих щурах масою тіла 180–200 г. З них 6 тварин склали інтактну контрольну групу. 18 щурів моделювали стрептозотоциновий цукровий діабет. Стрептозотин (Sigma, USA) вводили одноразово внутрішньочеревинно із розрахунку 60 мг/кг, розчинивши його безпосередньо перед введенням у 0,5 мл цитратного буферу (рН=4,5), молярною концентрацією 0,1 моль/л. Рівень глюкози крові (з хвостової вени) визначали глюкометром One Touch Ultra Easy (Life Scan Deutschland). Відбирали тварин, у яких на 2-му тижні після введення препарату глікемія переважала 9 ммоль/л (за умов звичайного харчування).

Забій тварин здійснювали введенням великих доз концентрованого тіопенталу натрію через 1, 2 і 3 місяці від початку експерименту, після чого проводили забір біологічного матеріалу. Всі експериментальні дослідження проводили з дотриманням "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин".

Для гістологічного дослідження кусочки тканини із слизової оболонки ротової порожнини та пародонта фіксували в 10 %-му розчині нейтрального формаліну, рідині Карнуа і в 96° спирті. Парафінові зрізи товщиною 7–10 мкм фарбували гематоксиліном і еозинном, резорцин-фуксином за Вейгертом, а також за ван-Гізона і за Маллорі.

Морфометрично оцінювали інтраорганні судини за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1-154. Товщини м'язового шару розраховували за формулою [1]:

$$TM = \frac{d - d_1}{2},$$

де TM – товщина м'язового шару судин, мкм;

d – величини зовнішнього діаметра судин, мкм;

d₁ – величини внутрішнього діаметра судин, мкм.

Оцінювали функціональний стан судин шляхом вираховання ІВ – індексу Вогенворта [1], тобто відношення площі середнього шару артерій до площі їх просвіту:

$$IB = (SM / SPr) 100,$$

де SM – площа медії, мкм², а SPr – площа просвіту судини, мкм².

Використання обчислення кількісних показників ґрунтується на тому, що саме кількісні дані є головним доказом, який дає можливість отримати об'єктивні стандартизовані морфологічні параметри, на підставі яких може бути створена база даних для оцінки не тільки окремих елементів органів і систем організму, але і стан біологічної системи в цілому [11].

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали методом варіаційної статистики з використанням програми "Microsoft Excel". Визначали середнє значення (M), стандартне відхилення (d) та похибку середнього (m).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Наші спостереження показали, що вже на першу добу експерименту гіперглікемія була досить вираженою, водночас критичними для виживання були 3 та 4 доба після введення стрептозотоцину – в цей період якраз виникає можливість розвитку гіперглікемії до рівня, вищого за 30 ммоль/л. Тому впродовж перших 4–5 днів тварин годували їжею зі зниженим вмістом вуглеводів, після чого переводили на звичайну їжу. Стійкий рівень гіперглікемії при цьому зберігався протягом всього терміну спостереження.

Наприкінці першого місяця експерименту морфофункціональні зміни, які спостерігалися в судинах і тканинах пародонта, можна охарактеризувати як такі,

що відображають певні порушення локальної гемодинаміки. В судинах вони проявлялися досить вираженим як артеріальним, так і венозним повнокров'ям. При цьому просвіт артерій більшого калібру (із зовнішнім діаметром 51–125 мкм) був розширеним, що підтверджувалося достовірним ($p < 0,05$) зниженням у них індексу Вогенворта до $181,41 \pm 3,90$ при $210,56 \pm 5,76$ в нормі. Артерії дрібного калібру і артеріоли, навпаки, проявляли констрикторні реакції. Індекс Вогенворта в артеріях дрібного калібру (із зовнішнім діаметром 31–50 мкм) зростав до $328,17 \pm 9,75$ при $280,68 \pm 9,19$ в нормі, що також було статистично достовірним. Водночас в стінках артерій всіх калібрів спостерігалось їх плазматичне просякання з просвітленням цитоплазми гладком'язових клітин (ГМК) середньої оболонки і вибухання ядер ендотеліоцитів у просвіт судин у вигляді "частоколу", що свідчило про їх набряк та розвиток явищ гідропічної дистрофії (рис. 1). Просвіт артеріол на їх поздовжньому розрізі при цьому набував зигзагоподібних контурів (рис. 2). Розширеними за рахунок набряку були і периваскулярні простори, а слизова оболонка ставала потовщеною. Просвітлення цито- і каріоплазми її епітеліоцитів з одночасним розволокненням базальної мембрани також свідчили про розвиток і прогресування гідропічної дистрофії.



Рис. 1. Набряк стінки артерії м'язового типу (1), вибухання ядер ендотелію в просвіт судини у вигляді "частоколу" (2). Забарвлення гематоксиліном і еозином, x 240.

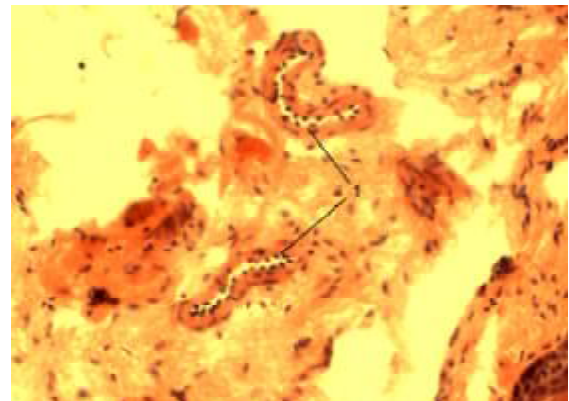


Рис. 2. Вибухання ядер ендотелію в просвіт артеріол у вигляді "частоколу" (1), зигзагоподібне викривлення просвіту. Забарвлення гематоксиліном і еозином, x 240.

Другий місяць експериментального спостереження характеризувався подальшим прогресивним зниженням пропускної здатності артеріального відділу кровоносного русла. В дрібних артеріях індекс Вогенворта продовжував зростати і складав ($404,74 \pm 9,51$) при $p < 0,01$ порівняно з контролем, в артеріях більшого калібру він повертався до вихідного рівня. Причому, якщо в кінці першого місяця спостереження потовщення стінок артерій відбувалося як за рахунок підвищення тону ГМК, так і набряку середньої оболонки, то в кінці другого місяця на перший план виступали гіпертрофічно-гіперпластичні зміни. Це підтверджувалося інтенсивністю сприйняття барвників цитоплазмою і ядрами ГМК, співвідношенням між площею ядра і цитоплазми, а також тим, що в стінках артерій значно частіше, ніж у нормі виявлялися пучки косо- та косо-поздовжньо-орієнтованої гладкої мускулатури субадвентиціальної і субінтимальної локалізації, останні

з яких нерідко формували так звані подушки Ебнера (рис. 3) з округлої форми поперечно зрізаними ядрами на відміну від веретеноподібних поздовжньо-зрізаних ядер циркулярних ГМК. Помітно narostala звивистість судин як один із факторів посилення судинного опору (рис. 4). В тканинах пародонта при цьому на фоні зниження набряку і потоншення слизової спостерігалися явища вогнищевої деструкції з гомогенізацією клітинних елементів. Іноді вдавалося виявити позасудинні скупчення еритроцитів, які формувалися внаслідок пердіапедезних крововиливів і свідчили про підвищення проникності судинних стінок.

Третій місяць експериментального спостереження характеризувався подальшим зниженням інтенсивності кровопостачання і відповідно трофіки тканин пародонта за рахунок зниження пропускної здатності артерій м'язового типу. Індекс Вогенворта при цьому продовжував зростати і складав у дрібних артеріях

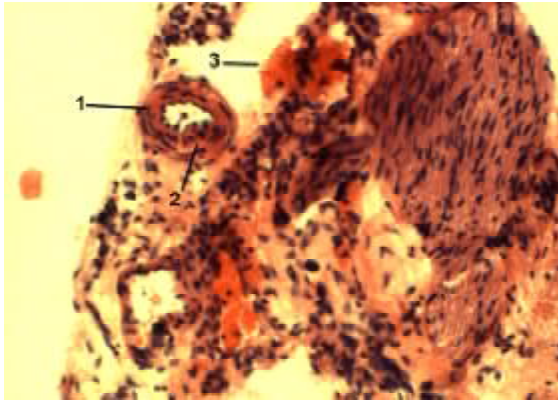


Рис. 3. Гіпертрофія ГМК з потовщенням стінки артерії (1), субінтимальне розміщення пучка ГМК із поздовжньою орієнтацією та формуванням подушки Ебнера (2), пердіапедезний крововилив (3). Забарвлення гематоксиліном і еозином, х 240.

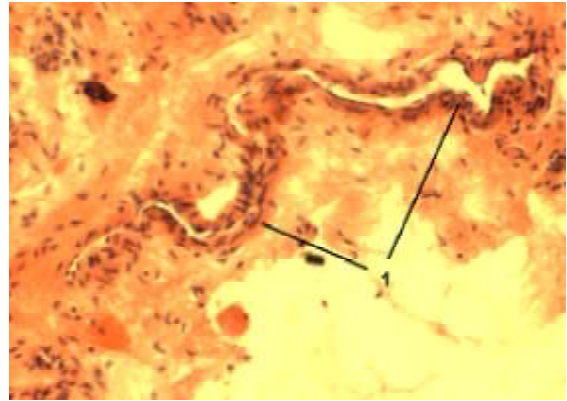


Рис. 4. Звивистість артеріоли (1). Забарвлення гематоксиліном і еозином, х 240.

482,93±15,34, в артеріях більшого калібру – 284,71±9,34 при $p < 0,01$ порівняно з нормою в обох випадках. Для даного терміну експерименту характерним було посилення розвитку сполучної тканини в стінках судин, а також атрофічні зміни в слизовій оболонці із зменшенням її товщини. Разом з тим, нерідко можна було виявити вогнища лімфолейкоцитарної інфільтрації, наявність яких свідчила про розвиток запальних змін.

У змінній слизовій і особливо у підслизовому шарі іноді виявлялися вогнища крововиливів, які виникали внаслідок пошкодження судинних стінок (рис. 5), що може бути підтвердженням розвитку структурних змін в судинах на фоні порушеної гемодинаміки.

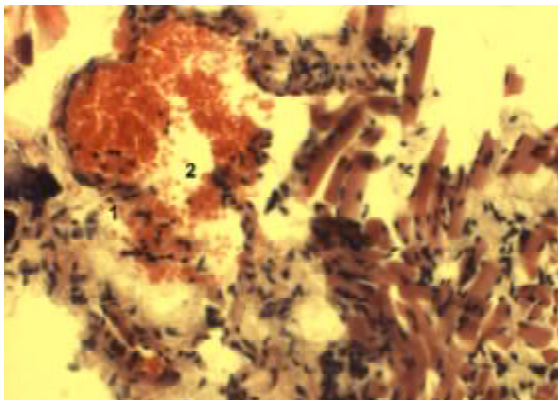


Рис. 5. Розрив стінки вени (1) з крововиливом в підслизову основу (2). Забарвлення гематоксиліном і еозином, х 240.

Результати проведених досліджень свідчать про те, що ремоделювання судин і тканин пародонта виникає вже на ранніх стадіях розвитку експериментального цукрового діабету. В структурно-функціональній перебудові судинних стінок при цьому превалюють зміни констрикторного типу, які можуть бути проявом реакції на первинне посилення гемоперфузії, що спрямована на забезпечення енергетичних потреб тканин в умовах порушеного обміну. Водночас зниження пропускної здатності артеріального відділу кровоносного русла можна розглядати в якості механізму попередження перевантаження його мікроциркуляторної лан-

ки при посиленому притоку крові. Підтвердженням може бути спастичний стан дрібних артерій і артеріол з одночасною дилатацією артерій більшого калібру на першому місяці моделювання експериментальної гіперглікемії з наступною гіпертрофією і гіперплазією ГМК всіх артерій досліджуваних калібрів у більш пізні терміни спостереження, а також збільшенням частоти виявлення косо- і косопоздовжньо-орієнтованих пучків ГМК, в тому числі субінтимальної локалізації у вигляді подушок Ебнера. Співдружне порушення обмінних процесів із розладами локальної гемодинаміки приводить в кінцевому результаті до дистрофічних змін тканин пародонта і атрофії слизової оболонки.

ВИСНОВКИ 1. При моделюванні стрептозоточинового цукрового діабету вже на ранніх стадіях розвитку експериментальної гіперглікемії на фоні порушення обмінних процесів в дрібних артеріях і артеріолах виникають реакції констрикторного типу, спрямовані на попередження гемодинамічного перевантаження гемомікроциркуляторного русла при реактивній артеріальній гіперперфузії, що підтверджується розширенням просвіту артерій більшого калібру.

2. У віддалені терміни зниження пропускної здатності артерій всіх досліджуваних калібрів за рахунок гіпертонусу з потовщенням м'язової оболонки і звуженням просвіту, а також гіперплазії гладком'язових клітин косо- і косопоздовжньої орієнтації з формуванням подушок Ебнера приводить до порушення кровопостачання з розвитком дистрофічних змін в тканинах пародонта, атрофії слизової оболонки і склерозу стінок судин.

3. Наслідком структурної реорганізації судинних стінок можуть бути вогнищеві крововиливи як пердіапедезного, так і деструктивного характеру, а також явища запального характеру як прояв зниження місцевого імунітету внаслідок порушення кровопостачання тканин.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. – М. : Медицина. – 1990. – 382 с.
2. Бабина О.А. Свободнорадикальное окисление липидов ротовой жидкости у больных инсулинзависимым сахарным диабетом с воспалительными заболеваниями тканей пародонта.

- донта / О.А. Бабина, Ю.И. Силенко // Вісник стоматології. – 1999. – № 3. – С. 47–49.
3. Бабіна О.О. Клініко-патогенетичні аспекти захворювань тканин пародонта у дітей із цукровим діабетом / О.О. Бабіна // Укр. мед. стомат. академія. – 2001. – С. 5 – 9.
4. Балаболкин М.И. Диабетология / М.И. Балаболкин. – М. : Медицина, 2000. – 201 с.
5. Бобирева Л.Є. Вільнорадикальні механізми пошкодження судинної стінки при цукровому діабеті / Л.Є. Бобирева // Ендокринологія. – 1997. – Т. 2, № 1. – С. 109–113.
6. Борисенко А.В. Применение эрбосола / А.В. Борисенко // Современная стоматология. – 2000. – № 2 (10). – С. 48 – 50.
7. Борисенко А.В. Стан тканин пародонта у хворих на інсулінзалежний цукровий діабет / А.В. Борисенко, С.М. Захарова, І.Є. Вороніна // Проблеми медицини. – 1998. – Т. 1, № 1. – С. 42 – 44.
8. Ефимов А.С. Диагностика и лечение диабетических ангиопатий / А.С. Ефимов // Лікування та діагностика. – 1996. – № 4. – С. 15 – 18.
9. Ефимов А.С. Сахарный диабет: проблемы наших дней / А.С. Ефимов, А.В. Щербак, Ю.В. Ткачук. – К. : Наукова думка, 1991. – 156 с.
10. Орехова Л.Ю. Особенности клинических проявлений патологии слизистой оболочки полости рта у больных сахарным диабетом / Л.Ю. Орехова // Пародонтология. – 2003. – № 4. – С. 14 – 18.
11. Слука Б.А. Закономерности системной организации легких / Б.А. Слука // Морфология (Архив АГЭ). – 2002. – Т. 121, № 2 – 3. – С. 145.
12. Amar S. Implications of cellular and molecular biology advances on periodontal regeneration / S. Amar // Anat. Rec. – 1996. – Vol.7, № 2. – P. 61 – 73.
13. Hornstein O.P. Lichen ruber and diabetes mellitus – pathogenetic relations? / O.P. Hornstein, C. Stuhler, E. Schirner et al. // Hautarzt. – 1984. – Vol. 35, № 6. – P. 287 – 291.
14. Makoto O. Effects of streptozotocin-induced diabetes in neonatal rats with naturally occurring gingivitis / O. Makoto, S. Mitsuko // Department of Pharmacology. – 2003. – Vol. 37, № 1. – P. 13–19.

Отримано 16.11.10

УДК 616.36-099:546.264-092.9

© О.М. Олещук, Т.В. Дацко, Я.Я. Боднар, М.Я. Фурдела

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ЗМІНИ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ НА ФОНІ ВВЕДЕННЯ L-АРГІНІНУ ТА N-НІТРО-L-АРГІНІНУ ПРИ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ

ЗМІНИ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ НА ФОНІ ВВЕДЕННЯ L-АРГІНІНУ ТА N-НІТРО-L-АРГІНІНУ ПРИ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ – Досліджували вплив попередника синтезу оксиду азоту L-аргініну та неселективного блокатора NOS N-нітро-L-аргініну (L-NAME) на морфологічну структуру печінки при експериментальній ішемії-реперфузії. Встановлено, що введення попередників синтезу оксиду азоту частково нивелює порушення кровообігу та розвиток дистрофічно-некротичних змін, що виникають при ішемічно-реперфузійному пошкодженні органа. Блокування синтезу NO веде до погіршення морфофункціонального стану печінки при ішемії-реперфузії. В ураженому органі нарастають дистрофічно-некротичні зміни, формуються вогнищеві некрози.

ИЗМЕНЕНИЯ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ L-АРГИНИНА И N-НITPO-L-АРГИНИНА ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ – Исследовали влияние предшественника синтеза оксида азота L-аргинина и неселективного блокатора NOS N-нитро-L-аргинина (L-NAME) на морфологическую структуру печени при экспериментальной ишемии-реперфузии. Установлено, что введение предшественника синтеза NO частично нивелирует нарушение кровообращения и развитие дистрофически-некротических изменений, возникающих при ишемически-реперфузионном повреждении органа. Блокирование синтеза NO ведёт к ухудшению морфофункционального состояния печени при ишемии-реперфузии. В поражённом органе нарастают дистрофически-некротические изменения, формируются очаговые некрозы.

CHANGES IN MORPHO-FUNCTIONAL STATE OF LIVER IN CASE OF L-ARGININE AND N-NITRO-L-ARGININE INTRODUCTION AT ISCHEMIA-REPERFUSION – The effect of nitric oxide synthesis precursor L-arginine and non-selective NOS blocker N-nitro-L-arginine (L-NAME) on morphology structure of the liver in experimental ischemia-reperfusion has been studied. The introduction of nitric oxide synthesis precursor partly eliminates the injury and dystrophic-necrotic changes that occur at ischemic-reperfusion organ damage. Blocking of NO synthesis leads to deterioration of morpho-functional state of liver at ischemia-reperfusion. Growing dystrophic-necrotic changes, focal necroses are formed in damaged organ.

Ключові слова: L-аргінін, N-нітро-L-аргінін, ішемія, реперфузія, некрози.

Ключевые слова: L-аргинин, N-нитро-L-аргинин, ишемия, реперфузия, некрозы.

Key words: L-arginine, N-nitro-L-arginine, ischemia, reperfusion, necroses.

ВСТУП У практиці лікування тяжких уражень печінки все ширше використовують трансплантацію печінки [1, 2], і часткова резекція печінки, при яких можливе тимчасове перетискання гепатодуоденальної зв'язки з наявними в ній кровонесними судинами [3]. Порушення кровопостачання печінки спостерігається також при шоках різної етіології, у тому числі геморагічному, опіковому та ін. [4]. В усіх цих випадках відбувається ішемізація тканини печінки різної тривалості. Через різні інтервали часу кровопостачання печінки відновлюється за рахунок реперфузії. Проте ішемія-реперфузія (IP) призводить до таких тяжких усклад-

нень як: відторгнення трансплантата, поява запальних проявів і навіть некротичного ураження гепатоцитів, що зрештою і вирішує долю ураженого органа. Патогенез ураження при IP печінки є мультифакторним процесом [5]. Порушення мікроциркуляції є головною мішенню в ураженні печінки при IP. Наслідком порушення мікроциркуляції є патологія паренхіми печінки, недостатність мікроциркуляторної перфузії призводить до no-reflow і пов'язаної з реперфузією запальною реакцією, яка включає активацію і дисфункцію лейкоцитів і клітин Купфера (парадокс реперфузії). No-reflow в синусоїдах зумовлений набряком ендотеліальних клітин і внутрішньосудинним стазом, а також погіршення балансу між ендотеліном і NO. Парадокс реперфузії зв'язаний: 1) із звільненням і дією прозапальних цитокінів (TNF-alpha, IL-1) і кисневими радикалами; 2) збільшенням регуляції ендотеліальних і лейкоцитарних молекул адгезії; 3) взаємодією лейкоцитів з ендотелієм в мікросудинах печінки. Безумовно, порушення мікроциркуляції пов'язане із змінами в системі гемокоагуляції [6].

Як вже зазначалося, важливу роль у розвитку мікроциркуляторних порушень при IP печінки відіграє оксид азоту, тому метою наших досліджень стало вивчення змін морфологічної структури печінки при профілактичному введенні попередника синтезу NO-L-arginine та блокатора NO-синтази N-нітро-L-аргініну (L-NAME).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В експерименті було використано 36 білих шурів-самців лінії Вістар масою від 220-300 г. Тварини перебували у виварії з контрольованим температурним режимом, на стандартному раціоні з вільним доступом до їжі та води і 12-годинним циклом день-ніч. Роботу з тваринами виконували згідно з Європейською конвенцією про гуманне ставлення до лабораторних тварин [7].

Тварин знеболювали тіопенталом-натрію (50 мг/кг маси тіла інтраперитонеально), хірургічне моделювання IP проводили з дотриманням правил асептики. Проводили серединну лапаротомію, відділяли печінку від діафрагми, виділяли орган. Ішемію медіальної та лівої латеральної частки печінки проводили шляхом перетискання судинного пучка, що містить порталну вену і гілки печінкової артерії, використовуючи атравматичний капілярний затискач [8]. Інші частки печінки не включали в експеримент. Дана модель спричиняє розвиток ішемії лише лівої і серединних часток печінки (~70 % печінки), залишаючи кровопостачання правої і хвостової часток непошкодженим [9]. У кінці періоду ішемії судинний затискач було знято і відновлювалась реперфузія. Операційне поле покривали стерильною салфеткою, змоченою у фізіологічному розчині.

Тварин рандомізували на 4 групи по 6 тварин: I група – контрольна (несправжньооперовані тварини); II група – IP (ішемія серединної та лівої латеральної

частки печінки на 45 хв, за якою слідував 2 годинний період реперфузії при кімнатній температурі); III група – L-arginine + IP (L-arginine [25 мг/кг] і.п., повторно 3 дні, останній раз за 10 хв до IP); IV група – N ω -nitro-L-arginine methyl ефір (L-NAME)+IP (10 мг/кг і.п., повторно 3 дні, останній раз за 10 хв до IP). У кінці експерименту збирали зразки печінкової тканини для гістологічного дослідження. Шматочки органа фіксували у 10 % розчині формаліну і ущільнювали парафіном. Гістологічно оцінювали загальну картину структур печінки.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При гістологічному дослідженні тканини печінки в тварин, у яких моделювали ішемію-реперфузію, виявлено, що структура печінкової часточки була збереженою частково (рис. 1). Центральні вени були помірно розширені, містили невелику кількість еритроцитів. Синусоїди контурувались слабо. Дистрофічні зміни в гепатоцитах проявлялися у дифузній формі, поширюючись на всю часточку. Гідропічна дистрофія, яка трансформувалась у балонну, переважала у центролобулярно розміщених гепатоцитах.

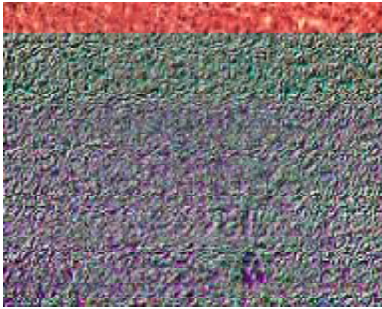


Рис. 1. Гістологічна структура печінки тварин при ішемії та реперфузії. Забарвлення гематоксилином та еозином, x160.

Ядра клітин пікнотично зморщувались. Поряд із пошкодженими гепатоцитами простежували клітини із вираженим набуханням ядер, в яких спостерігалися великі ядерця, що можна розцінювати як прояв репарації. Портальні тракти містили помірно розширені судини із дифузною лімфо-гістіоцитарною інфільтрацією.

При гістологічному дослідженні тканини печінки тварин на фоні попереднього введення препарату L-аргініну та послідовному моделюванні ішемії-реперфузії ми виявили (рис. 2), що трабекулярна структура печінкової частки була збереженою.

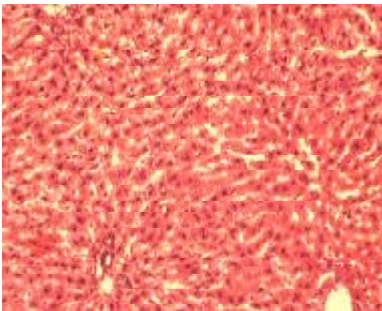


Рис. 2. Гістологічна структура печінки тварин при ішемії та застосуванні L-аргініну. Забарвлення гематоксилином та еозином, x160.

При світлооптичному дослідженні центральні вени та синусоїди були розширеними, проте були відсутні прояви стазу. Синусоїди були також дещо розширеними і вільними від еритроцитів. Макрофагальна активність не проявлялась. Жовчні протоки портальних трактів розширені, проте без ознак холестазу.

Гістологічно центролобулярні гепатоцити були з блідо-еозинофільною дрібнозернистою цитоплазмою, яка була відділена від оболонки клітини світлою облямівкою. Клітини периферичної частини печінкової частки – з ознаками незначно вираженої гіаліново-краплиної дистрофії.

При гістологічному дослідженні тканини печінки при застосуванні L-NAME та моделюванні ішемії-реперфузії виявлено (рис. 3), що трабекулярна структура печінкової часточки була збереженою лише частково.

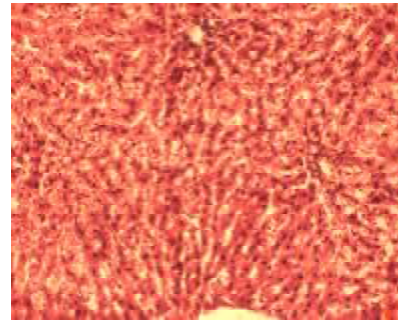


Рис. 3. Гістологічна структура печінки тварин при ішемії та застосуванні L-NAME. Забарвлення гематоксилином та еозином, x160.

Просвіти центральних вен та синусоїдів були значно розширеними, вільними від еритроцитів у центролобулярних ділянках. Навпаки, в периферичних ділянках просвіт синусоїдів був насиченим клітинними макрофагами та звуженим, а за їх ходом відмічається збільшення кількості клітин Купфера. Портальні тракти були дещо розширеними, із осередковою лімфо-гістіоцитарною інфільтрацією навколо жовчних проток. Гепатоцити були збереженими лише в центролобулярних ділянках печінкової часточки. Цитоплазма перипортальних клітин була із гіаліново-краплинною зернистістю зі зміщеними ядрами на периферію, які у більшості клітин були пікнотично зміненими.

Проведене дослідження підтверджує, що однією із можливих причин розвитку морфофункціональних змін у печінці при її ішемічно-реперфузійному пошкодженні є недостатня біодоступність оксиду азоту у печінці. Зниження кількості активного NO веде до розвитку стазу в синусоїдах та розвитку конструкції та порушення перфузії в синусоїдах [10]. Разом з тим специфічний механізм недостатньої функціональної активності оксиду азоту за умов IP залишається недостатньо розкритим. Деякі дослідники морфологічні зміни у печінці пов'язують із дефіцитом ко-факторів біодоступності NO, інші висувають версію про надмірну активність інгібіторів NOS, таких, як наприклад, аргіназа або асиметричний диметиларгініну [11]. Очевидно, що активна продукція NO на ранній стадії реперфузії покликана виконувати роль захисту від ішемії.

ВИСНОВКИ 1. Оксид азоту відіграє протекторну роль на ранній стадії реперфузії при ішемічно-реперфузійному ураженні печінки.

2. Уведення попередників синтезу оксиду азоту частково нівелює розвиток розладів кровообігу та дистрофічно-некротичних змін печінки при ішемічно-реперфузійному синдромі.

3. Блокатори синтезу оксиду азоту сприяють погіршенню морфофункціонального стану печінки при ішемії-реперфузії, наростанню дистрофічно-некротичних змін із формуванням вогнищевих некрозів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Трансплантація печінки від живого родинного донора в Україні / В.Ф. Саєнко, О.Г. Котенко, О.О. Попов та ін. // Клін. хірургія. – 2007. – № 2–3. – С. 59.

2. Living donor liver transplantation for a patient with renal failure / H. Ijichi, M. Shimada, T. Suehiro et al. // Fukuoka Igaku Zasshi – Fukuoka Acta Medica. – 2002. – Vol. 93, № 12. – P. 266–271.

3. Henderson J.M. Liver transplantation and rejection: an overview. Hepatogastroenterology – 1999. – Vol.46 (Suppl 2). – P. 1482–1484.

4. Neutrophil recruitment in the reperfused-injured rat liver was effectively attenuated by repertaxin, a novel allosteric noncompetitive inhibitor of CXCL8 receptors: a therapeutic approach for the treatment of post-ischemic hepatic syndromes / B. Cavalieri, M. Mosca, P. Ramadori et al. // Int J Immunopathol Pharmacol. – 2005. – Vol. 18. – P. 475–486.

5. Fondevila C., Busuttil R.W., Kupiec-Weglinski J.W. Hepatic ischemia/reperfusion injury—a fresh look // Exp. Mol. Pathol. – 2003. – Vol.74 – P. 86–93.

6. Effect of ischemia-reperfusion injury on the microcirculation of the steatotic liver of the Zucker rat / Sun C.K., Zhang X.Y., Zimmermann A., Davis G., Wheatley A.M. // Transplantation. – 2001. – № 72(10). – P. 1625–1631.

7. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe. Strasbourg. – 1986. – № 123. – 52 p.

8. Експериментальне вивчення жовчогіної, холеспазмолітичної, холелітіазної та гепатопротекторної активності нових лікарських засобів / С.М. Дроговоз, Ю.І. Губський, М.П. Скакун та ін. // У кн.: Доклінічні дослідження лікарських засобів (метод. рекомендації) / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – С. 334–351.

9. Koo A. et al. Contribution of no-reflow phenomenon to hepatic injury after ischemia-reperfusion: evidence for a role for superoxide anion. / Koo A., Komatsu H., Tao G. et al. // Hepatology. – 1992. – Vol.15. – P. 507–514.

10. Pannen B., Al-Adili F., Bauer M. et al. Role of endothelins and nitric oxide in hepatic reperfusion injury in the rat // Hepatology. – 1998. – Vol. 27. – P. 755–764.

11. Shah V., Kamath P.S. Nitric oxide in Liver transplantation: Pathobiology and Clinical Implications // Liver transplantation. – 2003. – Vol. 9, № 1. – P. 1–11.

Отримано 25.10.10

ОСОБЛИВОСТІ КРОВОПОСТАЧАННЯ СТАТЕВИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ-САМЦІВ У НОРМІ

ОСОБЛИВОСТІ КРОВОПОСТАЧАННЯ СТАТЕВИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ-САМЦІВ У НОРМІ – Вивчено анатомічні, морфометричні і структурно-просторові особливості кровопостачання статевих залоз щурів-самців у нормі. Вказано на їх значення при моделюванні розладів центральної та органної гемодинаміки в експерименті.

ОСОБЕННОСТИ КРОВОСНАБЖЕНИЯ ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫС-САМЦОВ В НОРМЕ – Изучено анатомические, морфометрические и структурно-пространственные особенности кровоснабжения половых желез крыс-самцов в норме. Указано на их значение при моделировании расстройств центральной и органной гемодинамики в эксперименте.

BLOOD SUPPLY PECULIARITIES OF REPRODUCTIVE SYSTEM GLANDS OF RAT-MALE IN CONDITIONS OF NORM – Anatomic, morphometric and structural-spatial peculiarities of blood supply of rat-male reproductive system glands in norm were studied. Their meaning was indicated during modeling of central and organic haemodynamics disorders in experiment.

Ключові слова: яєчкові артерії, вени, симетрія, звивистість.

Ключевые слова: яичковые артерии, вены, симметрия, извитость.

Key words: testicular artery, veins, symmetry, tortuous.

ВСТУП Використання тварин в якості об'єкта для моделювання різноманітних патологічних процесів, що часто зустрічаються у клінічній практиці, ґрунтується на подібності морфологічної структури їх органів та тканин до органів і тканин людини [1, 2, 3]. Це торкається також і моделювання розладів центральної та органної гемодинаміки. Саме тому експериментальне відтворення патології належить до одного із основних і доступних методів вивчення закономірностей розвитку найбільш поширених захворювань, що й зумовлює його широке застосування в науковій медицині [4, 5]. Разом з тим, для отримання об'єктивних даних при проведенні експериментів на тваринах з наступною можливістю екстраполяції їх результатів на людину необхідно вирішити цілий комплекс конкретних завдань: забезпечити клініко-анатомічну сукупність симптомів, які характеризують дане захворювання, етіологічно обґрунтувати хворобу, що вивчається, розкрити її патогенез і можливості терапевтичного чи хірургічного лікування [5]. Сама сутність моделювання як наукового методу яскравіше полягає в тому, щоб в процесі дослідження отримати необхідні знання про модельований об'єкт і за аналогією спрогнозувати особливості розвитку патологічного процесу та його можливі наслідки у людини [6, 7].

Зокрема, що стосується анатомії статевих залоз щурів-самців і їх кровопостачання, то вони близькі до таких у людей, що робить тварин цього виду доцільними для використання в якості моделей патологічних процесів. Однак для кращого розуміння і правильної інтерпретації результатів модельованих захворювань та обґрунтування методів корекції патологічних станів, в основі яких лежать розлади центральної і органної гемодинаміки, необхідно мати чітке уявлен-

ня про норму з врахуванням особливостей та відмінностей, що характерні для статевих залоз тварин даного виду, а також знати вихідні величини їх морфометричних параметрів.

Тому метою нашого дослідження стало встановлення характерних відмінностей кровопостачання статевих залоз щурів-самців у нормі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проведено на 12 статовозрілих щурах-самцях з масою тіла 180–200 г. Оцінку просторової організації судин статевих залоз проводили на посмертних контрастних рентгеноангіограмах за методикою [8], згідно з якою у судинних трійниках (розгалуженнях) вимірювали діаметр основного стовбура (D_0), товстішої (D_1) і тоншої (D_2) гілок, сумарний кут галуження (ϕ_0) і його складові частини: кут відхилення товстішої (ϕ_1) і тоншої (ϕ_2) гілок наступних порядків. На підставі вимірюваних характеристик трійника розраховували:

$$- \text{коефіцієнт асиметрії} : H_2 = \frac{D_2^2}{D_1^2 + D_2^2}, \quad (1)$$

$$- \text{коефіцієнт галуження} : k = \frac{(D_1^2 + D_2^2)}{D_0^2}. \quad (2)$$

Ступінь звивистості судин вираховували за формулою [9]:

$$Dt = (lk - ln) \cdot 100 \% / ln, \quad (3)$$

де Δt (tortuositas) – ступінь звивистості;

ln – відстань по прямій між двома точками відрахунку на судині;

lk – істинна довжина судини між вибраними точками.

Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозинном, резорцин-фуксином за Вейгертом та за Ван Гізон. Морфометричну оцінку гілок артерій яєчка здійснювали шляхом визначення величини зовнішнього (d) і внутрішнього (d_1) діаметрів, товщину м'язового шару (ТМ) розраховували за формулою [10]:

$$TM = (d - d_1)/2. \quad (4)$$

Розраховували також індекс Вогенворта (ІВ) як відношення площі м'язової оболонки стінок артерій до площі їх просвіту у відсотках, що дає можливість судити про функціональний стан судин:

$$IB = (Sm/Sp) \times 100. \quad (5)$$

Так як судини нерідко мали еліпсоподібну або наближену до неї форму, то для визначення діаметрів цих судин за їх правильною округлою конфігурацією використовували формулу [11]:

$$D = 1,5 \frac{a+b}{2} - \frac{a-b}{2}, \quad (6)$$

де a і b велика і мала осі еліпса.

З експерименту тварин виводили шляхом внутрішньоочеревинного введення великих доз концентрованого розчину тіопенталу натрію.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали методом варіаційної статистики з використанням програми "Microsoft Excel". Визначали середнє значення (M), стандартне відхилення (δ) та похибку середнього (m).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Статеві залози щурів-самців (сім'яники, яєчка) є парним органом, який розташований у шкірному мішку – калитці. Однак повністю в калитку через пахвинний канал вони опускаються лише в період статевої активності. Розміри сім'яників статевозрілих щурів-самців з масою тіла 180–200 г в середньому складають 20x11x9 мм. Кровообіг здійснюється переважно за рахунок яєчкових артерій, які у всіх випадках відходили від черевного відділу аорти зразу ж під устями ниркових артерій. Тканини калитки кровопостачаються гілками соромітної артерії, що відходять від внутрішньої клубової артерії. Безпосередніх анастомозів між цими системами при рентгенконтрастній ангіографії не було виявлено. Діаметр яєчкових артерій біля устя складав 0,25–0,3 мм (в середньому $(0,28 \pm 0,01)$ мм) і був практично однаковим як в місці відходження, так і при входженні в білкову оболонку, а їх довжина сягала 85–90 мм. Причому в цих артеріях за топографією їх проходження можна було виділити чотири відділи: два прямолінійних (черевний і калитковий) і один звивистий (пахвинний), а також частину, що безпосередньо огинає яєчко (рис. 1).



Рис. 1. Черевний (1), пахвинний (2), калитковий (3), органний (4) відділи яєчкової артерії щура-самця в нормі. Фото з рентгенангіограми.

Довжина черевного відділу яєчкової артерії в середньому складала 38–40 мм, пахвинного – 35–37 мм і калиткового – 10–12 мм. Пахвинний і калитковий відділи розташовані у товщі сім'яного канатика поряд із артерією сім'яної протоки (з діаметром в 0,08–0,10 мм). Чітких рентгенконтрастних анастомозів між ними також не було виявлено. Проходячи у складі сім'яного канатика, артерія заходить у придаток яєчка і в ньому опускається до нижнього полюса, після чого переходить на передній край і підіймається до верхнього полюса. Обігнувши останній вона входить у товщу білкової оболонки, і спускаючись у ній по задньому краю яєчка віддає свої кінцеві гілки в середостіння і товщу паренхіми. Якщо основний стовбур яєчкової артерії і її інтрамуральні гілки на поперечному перерізі за формою наближалися до кола, то та частина, що проходила в товщі білкової оболонки мала виражену витягнуто-овальну конфігурацію внаслідок стиснення її тканинами вказаної оболонки. При проходженні по передньому краю органа яєчкова артерія знову набувала звивистого ходу, причому, якщо пахвинний відділ мав дрібнопетлисту звивистість (40–45 синусоїдних пе-

тель з амплітудою в 2,5–3,1 мм і кроком 0,7–1,0 мм), то по передньому краю яєчка звивистість набувала крупнопетлистого характеру (7–9 синусоїдних петель з амплітудою в 5–7 мм і кроком 3,5–4,0 мм), з горизонтальним розташуванням петель (рис. 2).



Рис. 2. Дрібнопетлиста звивистість пахвинного (1) та крупнопетлиста звивистість органного (2) відділів яєчкової артерії щура-самця в нормі. Фото з рентгенангіограми.

Не дивлячись на це ступінь звивистості у них був майже однаковим ($\Delta t = 246,78 \pm 6,48$ у пахвинному відділі артерії і $\Delta t = 248,82 \pm 5,20$ – у її органному відділі). Щодо коефіцієнтів асиметрії і галузнення, то вони в середньому склали: $H_2 = 26,61 \pm 0,53$ і $k = 77,14 \pm 1,95$ в галузненнях першого порядку, $H_2 = 31,94 \pm 1,94$ і $k = 132,53 \pm 5,23$ в галузненнях другого порядку. Величина кутів біфуркацій також поступово наростала по мірі поділу артерій і в галузненнях першого порядку складала $\phi_0 = 38,50 \pm 1,58$ (при $\phi_1 = 16,33 \pm 1,07$ і $\phi_2 = 22,16 \pm 0,57$) в галузненнях другого порядку $\phi_0 = 67,66 \pm 1,25$ (при $\phi_1 = 29,83 \pm 0,85$ і $\phi_2 = 37,83 \pm 0,43$). Якщо за своєю структурною організацією основний стовбур яєчкової артерії представляв собою судину м'язово-еластичного типу з добре вираженими внутрішньою і зовнішньою еластичними мембранами, то її інтрамуральні гілки були переважно артеріями м'язового типу, що може бути підтвердженням їх активної участі у регулюванні внутрішньоорганного кровотоку. Індекс Вогенворта в артеріях білкової оболонки складав $(166,59 \pm 2,68)$, в інтрамуральних артеріях середнього калібру – $(178,63 \pm 3,39)$ і в дрібних інтрамуральних артеріях – $(371,98 \pm 8,66)$, що свідчить про особливу вазомоторну активність саме дрібних артерій і артеріол, товщина стінки яких переважала над діаметром просвіту. Це дає підстави вважати що дрібні інтрамуральні артерії і артеріоли є місцем особливо інтенсивного формування гемодинамічного опору. Іноді в стінці інтрамуральних артерій вдавалося виявити незначно виражені пучки косо-поздовжньо орієнтованої гладкої мускулатури. Звертало на себе увагу порівняно досить виражене як артеріальне, так і венозне повнокров'я. Причому, якщо артерії на поперечному зрізі мали округлу чи округло-овальну форму, то просвіт вен був три-або чотирикутним залежно від кількості сполучнотканинних розтяжок, які фіксували стінки вен до міжчасточкових сполучнотканинних перегородок (рис. 3). Інтраорганні вени і артерії проходили відособлено одні від других і лише позаорганні відділи зближались між собою, причому якщо артерія мала один пря-

молінійний стовбур, то вена по ходу сім'яного канатика формувала чисельні анастомози, що надавало їй вигляду "виноградної лози". В результаті цього декілька венозних гілок оплітали один артеріальний стовбур (рис. 4). Та частина венозного русла, що проходила в товщі білкової оболонки на поперечному зрізі, мала щілиноподібну або "веретеноподібну" форму внаслідок стиснення вказаною оболонкою (рис. 5). Права яєчкова вена представляла собою приток кaudальної порожнистої вени, а ліва – лівої ниркової вени.

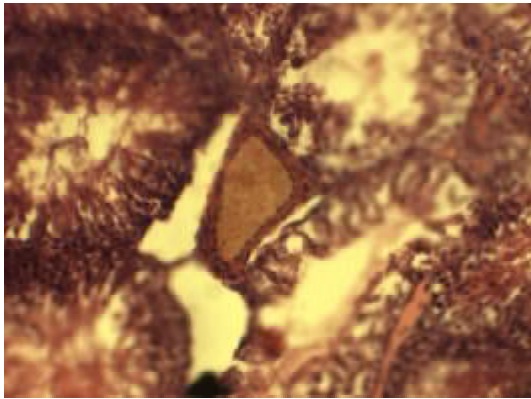


Рис. 3. Розтягнення стінки інтраорганної вени яєчка щура-самця сполучнотканинними розтяжками в нормі. Забарвлення гематоксилином і еозином, x 200.



Рис. 4. Артерія (1) в оточенні гілок венозного сплетіння (2) у придатку яєчка щура-самця в нормі. Забарвлення гематоксилином і еозином, x 140.

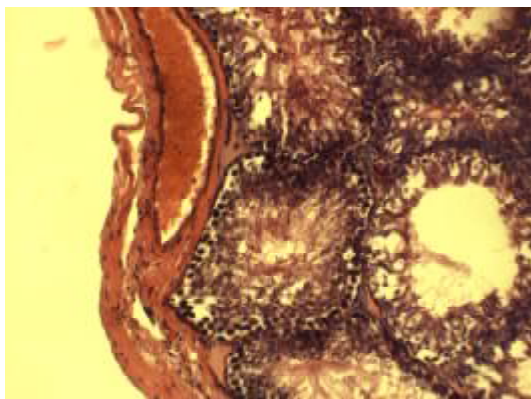


Рис. 5. "Веретеноподібний" поперечний переріз вени в білковій оболонці яєчка щура-самця. Забарвлення гематоксилином і еозином, x 200.

Відмічена нами в ході дослідження дрібнопетлиста звивистість пахвинного відділу яєчкової артерії, може формуватися за рахунок того, що вона проходить у складі сім'яного канатика, який включає також м'яз-підіймач яєчка. Від тонусу останнього (визначається ступенем статевої активності органа [12]) може залежати ступінь звивистості даної судини. Щодо крупнопетлистої звивистості артерії по передньому краю яєчка, то її можна оцінити як резервну можливість запасу довжини при зміні об'єму органа, що також може залежати від його функціональної активності. Близькі за цифровим значенням величини звивистості різних відділів однієї і тієї ж артерії можуть бути свідченням однакових гемодинамічних умов і формування однакового ступеня судинного опору [13], а різна амплітуда петель при цьому визначається розмірами органів і просторів, у яких вони формуються (пахвинний канал і калитка). Наростання за встановленими стереометричними показниками симетрії відгалужень з більшим діаметром до судин меншого діаметру також може бути свідченням наростання судинного опору по мірі галуження судин в товщі органа [8]. Це підтверджується різким зростанням індексу Вогенворта як об'єктивного критерію оцінки функціонального стану судинної стінки саме в артеріях дрібного калібру і артеріолах як судинах, в яких в основному і формується гемодинамічний опір як фактор регулювання інтенсивності кровотоку. Досить виражене як артеріальне, так і венозне повнокров'я судин яєчка в нормі може бути пояснене віддаленістю органа від аорти із сповільненням кровотоку по його судинах, що може мати значення для специфічної терморегуляції з метою створення оптимальних умов для сперматогенезу [14, 15, 16], причому необхідний для оптимального кровотоку тиск забезпечується при цьому за рахунок однакового діаметру яєчкової артерії як в ділянці устя, так і при входженні її у білкову оболонку і розгалуженні на органні паренхіматозні гілки. Наявність сполучнотканинних розтяжок із фіксацією стінок вен до міжчасточкових сполучнотканинних перегородок може мати значення для збереження просвіту судин при низькій швидкості кровотоку і невисокому тиску за специфічних умов кровообігу даного органа.

ВИСНОВКИ 1. Статеві залози щурів-самців і їх кровопостачання мають спільну загальноанатомічну будову із статевими чоловічими залозами інших ссавців, включаючи людину, що дає підстави для моделювання і вивчення порушень гемодинаміки органа в експерименті.

2. До особливостей кровопостачання яєчок щура слід віднести звивистість ходу окремих відділів яєчкової артерії, сполучнотканинні розтяжки судин для збереження їх просвіту при невисокій швидкості кровотоку, що разом із відносним повнокров'ям судин слід враховувати при проведенні експериментальних досліджень.

3. Отримані морфометричні дані можуть бути орієнтовним об'єктивним контрольним матеріалом для порівняння виявлених структурно-просторових змін при моделюванні патологічних процесів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ На основі отриманих даних можливе порівняльне вивчення змін в судинах статевих залоз щурів при моделюванні порушень загальної гемодинаміки різного генезу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Лейтес А. Пластичность кровеносных сосудов сердца и легких / А. Лейтес, Ю. Шидаков. – Фрунзе: Кыргызстан, 1972. – 286 с.
2. Шляховер В.Е. Количественная характеристика структурной организации миокарда собаки / В.Е. Шляховер, Н.И. Яблунчанский, В.И. Шевченко // Кровообращение. – 1983. – № 2. – Т. 16. – С. 3–6.
3. Schaper Gytta. Ultrastructural morphometric analysis of myocardium from dogs, rats, hamsters, mice and from human hearts / Schaper Gytta, Meiser Eckhardt, Stammler Gerhard. // Circ. Res., 1985. – Vol. 56. – № 3. – P. 377–391.
4. Давыдовский И.В. Проблема причинности в медицине (этиология) / И.В. Давыдовский. – М.: Медгиз, 1962. – С. 137–140.
5. Саркисов Д.С. Воспроизведение болезней человека в эксперименте / Д.С. Саркисов, П.И. Ремезов. – М., 1960. – 258 с.
6. Зиновьев А.А. Логическая модель как средство научного исследования / А.А. Зиновьев, И.И. Ревзин // Вопросы философии. – 1960. – №1. – С. 82–90.
7. Фролов И.Т. Гносеологические проблемы моделирования биологических систем / И.Т. Фролов // Вопросы философии. – 1981. – №2. – С. 39–51.
8. Шошенко К.А. Архитектоника кровеносного русла / К.А. Шошенко, А.С. Голуб, В.И. Брод. – Новосибирск: Наука, 1982. – 123 с.
9. Сомова В.В. К вопросу об извитости ретинальных сосудов / В.В. Сомова // Офтальмологический журнал. – 1987. – № 8. – С. 488–491.
10. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 382 с.
11. Шорманов С.В. Структурные изменения сосудов сердца при различных расстройствах гемодинамики в венечном бассейне / С.В. Шорманов // Архив патологии. – 1978. – Т. 40, №1. – С. 28–35.
12. Ноздрачев А.Д. Анатомия крысы (Лабораторные животные) / Под ред. акад. А.Д. Ноздрачева. – СПб.: издательство “Лань”, 2001. – 464 с.
13. Радзіевський О.Р. Про функціональне значення звивистості судин / О.Р. Радзіевський // Доповіді АН УРСР. – 1965. – № 6. – С. 790–793.
14. Ембріогенез чоловічих статевих органів у нормі та патології / В.П. Пішак, Т.В. Хмара, М.М. Козуб. – Чернівці: Медуніверситет, 2006. – 368 с.
15. Пташник Г.І. Кровоносні судини оболонки яєчка у чоловіків репродуктивного віку / Г.І. Пташник // Клінічна та експериментальна патологія. – 2009. – Т. 8, № 4 (30). – С. 62–64.
16. Wright E.J. Reduction in testicular temperature after varicocelelectomy in infertile men / E.J. Wright, G.P. Yong, M. Goldstein // Urology. – 1997. – № 50. – P. 257–259.

Отримано 04.10.10

УДК 612.315-018.73:612.014.33:616.329-002-092.9:615.375

©Р.О. Піняжко, М.Р. Гжегоцький, О.І. Терлецька, В.І. Ковалишин
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького**ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ МЕЛАТОНІНУ ЯК ЦИТОПРОТЕКТОРНОГО ЗАСОБУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЕЗОФАГІТІ НА ТЛІ ГІПОТИРЕОЇДНОЇ ДИСФУНКЦІЇ**

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ МЕЛАТОНІНУ ЯК ЦИТОПРОТЕКТОРНОГО ЗАСОБУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЕЗОФАГІТІ НА ТЛІ ГІПОТИРЕОЇДНОЇ ДИСФУНКЦІЇ – Досліджували ступінь деградації міжнуклеосомної ДНК у клітинах слизової оболонки стравоходу за умов одинарної та поєднаної дії експериментального езофагіту і гіпотиреоїдної дисфункції та корекції цих станів мелатоніном. Ефект застосування мелатоніну у групах з експериментальним езофагітом, а також езофагітом на тлі гіпотиреозу універсально виявлявся зміщенням шляху розпаду клітин із некрозу до апоптозу. Застосування мелатоніну у всіх дослідних групах сприяло ревідродженню цілісності поверхневих шарів епітелію, що свідчить про покращання якості постстресорної адаптації.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕЛАТОНИНА КАК ЦИТОПРОТЕКТОРНОГО СРЕДСТВА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЭЗОФАГИТЕ НА ФОНЕ ГИПОТИРЕОИДНОЙ ДИСФУНКЦИИ – Исследовали степень деградации межнуклеосомной ДНК в клетках слизистой оболочки пищевода в условиях одинарного и совместного действия экспериментального эзофагита и гипотиреоидной дисфункции, и коррекции этих состояний мелатонином. Эффект применения мелатонина в группах с экспериментальным эзофагитом на фоне гипотиреоза, универсально проявлялся смещением пути распада клеток из некроза к апоптозу.

PROSPECTS OF USAGE OF MELATONIN AS CYTOPROTECTIVE AGENT UNDER THE COMBINED CONDITIONS OF EXPERIMENTAL ESOPHAGITIS AND HIPOTHYROIDOSIS – The level of DNA degradation in esophageal mucosa cells under the combined conditions of experimental esophagitis and hypothyroidosis and correction with melatonin, were investigated. The effect of usage of melatonin in groups with experimental esophagitis, and esophagitis with hypothyroidosis was exposed by the way of cell destruction from necrosis to apoptosis.

Ключові слова: слизова оболонка стравоходу, езофагіт, гіпотиреоз, мелатонін, апоптоз, ультраструктура.

Ключевые слова: слизистая оболочка пищевода, эзофагит, гипотиреоз, мелатонин, апоптоз, ультраструктура.

Key words: esophageal mucosa, esophagitis, hypothyroidosis, melatonin, apoptosis, ultrastructure.

ВСТУП Погіршення екологічної ситуації в Україні зумовлює стабільну тенденцію до зростання випадків гіпотиреоїдної дисфункції [2, 3]. Гіпотиреоз є неспецифічним станом, який видозмінює оксидативний гомеостаз організму, пригнічуючи потужність локальних цитопротекторних механізмів [2, 3]. Поліпотентний вплив і універсальність біологічних ефектів гормонів щитоподібної залози, участь їх у підтримці компенсаторно-відновних процесів обґрунтовує актуальність дослідження механізмів ульцерогенезу дистальних відділів стравоходу на тлі гіпофункції щитоподібної залози. Важливість даної проблеми доводиться аналізом літературних джерел, що засвідчують значне поширення гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), часто поєднаної з ендокринною дисфункцією [1, 2]. Водночас відсутні фундаментальні відомості про значення тиреоїдного гомеостазу для реалізації морфологічного ремоделювання слизової оболонки (СОС)

за різних екстремальних умов. Великий інтерес для з'ясування механізмів, що забезпечують цитопротекторні властивості стравоходу, має аналіз реалізації механізмів клітинного циклу. Метою нашого дослідження стало, зважаючи на специфіку ультраструктурних клітинних перебудов, обґрунтувати можливість застосування мелатоніну для підвищення регенераторної здатності слизової оболонки за умов експериментального езофагіту на тлі гіпотиреоїдної дисфункції.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проводили на 70 статевозрілих щурах-самцях з дотриманням нормативів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для наукових цілей. Експериментальний езофагіт індукували шляхом введення методом зовнішньої перфузії кислотно-пепсинової суміші впродовж 7 днів (1-ша серія). Експериментальний гіпотиреоз моделювали шляхом введення тиреостатичного препарату "Мерказоліл" впродовж 28 днів у дозі 16 мг/кг (2-га серія). Ще одній групі дослідних тварин на тлі розвитку гіпотиреозу індукували експериментальний езофагіт (3-я серія). Окремих групам всіх дослідних серій (1-3) 7 днів вводили мелатонін (внутрішньочеревинно у дозі 20 мг/кг). Суспензію клітин дистального відділу СОС тварин контрольної та дослідних груп використовували для виділення та очистки фрагментованої ДНК класичним методом ДНК-драбинок, що вважається характерною ознакою апоптозу [9]. Після розділення фрагментованої ДНК останню візуалізували на транслюмінаторі та фотографували. Мікроультраструктуру епітеліального бар'єра стравоходу всіх дослідних груп вивчали рутинним методом забарвлення гематоксилін-еозином та електронно-мікроскопічної фотографії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проведені нами електронно-мікроскопічні дослідження свідчать, що розвиток експериментального езофагіту, як і гіпотиреоїдної дисфункції виявляються ультраструктурними змінами, які засвідчують порушення епітеліального бар'єра СОС. Водночас поміж клітин СОС, у яких переважають дистрофічно-деструктивні процеси, зафіксовані клітини з ознаками пристосувальних реакцій. Універсальною була зміна міжклітинних взаємодій, розширення міжклітинного простору, порушення структурованості внутрішньоклітинних утворів, часто вакуолізація епітеліальних клітин, особливо базального його шару, відшарування епітелію від підслизового шару. Динаміка ультраструктурних перебудов відповідала характеру апоптичних та некротичних змін у СОС різних дослідних груп.

Розвиток експериментального гіпотиреозу супроводжувався значною активацією проапоптичних процесів у клітинах СОС щурів, що проявлялось у вигляді міжнуклеосомної апоптоз-специфічної деградації ДНК цих клітин (рис. 1). В аналогічній дослідній групі тварин при використанні як коригуючого засобу "Мела-

тонін" рівень деградованої ДНК знижувався у 4 рази. За умов експериментального езофагіту ступінь вираженості апоптичних процесів був практично однаковим як і у тварин із гіпотиреозом (рис. 1). В окремих особин із проаналізованої загальної популяції тварин з езофагітом загибель епітеліальних клітин стравоходу відбувалась як шляхом апоптозу, так і шляхом некрозу. Використання мелатоніну у тварин цієї групи виявлялось істотним зниженням вираженості ультраструктурних проапоптичних змін у СОС, ступінь якої була істотно нижчою, ніж у групі з гіпотиреїдною дисфунк-

цією. Відстежено не лише вірогідне зниження фрагментації ДНК, але і зміщення відсотка переважання механізму загибелі клітин із некрозу до енергозалежного апоптозу, що свідчить про зменшення міри гіпоксичного ураження та підвищення активності аеробного метаболізму. На користь відновлення високоефективного мітохондріального окисного метаболізму при застосуванні мелатоніну свідчить також, зафіксоване нами у попередніх дослідженнях, вірогідне зниження концентрації метаболітів анаеробного гліколізу та продуктів ліпопероксидації у тканині СОС [5].

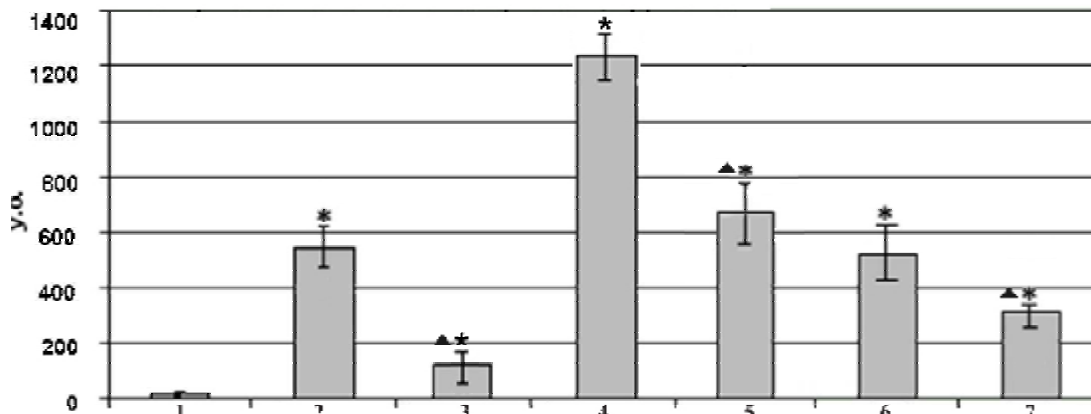


Рис. 1. Активність апоптозіндукованої деградації ДНК клітин СОС за умов езофагіту на тлі гіпотиреозу та корекції мелатоніном.

1. Контроль, 2. Гіпотиреоз, 3. Гіпотиреоз + мелатонін, 4. Гіпотиреоз + езофагіт, 5. Гіпотиреоз + езофагіт + мелатонін, 6. Езофагіт, 7. Езофагіт + мелатонін.

Примітка. * – вірогідність щодо контролю;

P – вірогідність щодо кожної з дослідних груп (3 щодо 2; 5 щодо 4; 7 щодо 6).

Найвищий ступінь вираженості деструктивних змін у СОС був у групі з моделюванням езофагіту на тлі гіпофункції щитоподібної залози. Насамперед, це проявлялось порушенням цілісності рогового шару шляхом деструктуризації клітинних утворів, збільшення розмірів міжклітинних просторів та десквамацією клітин у просвіт стравоходу (рис. 2,а). Міжклітинні контакти між клітинами зернистого шару були порушені і часто плазматичні мембрани сусідніх клітин зливались між собою (рис. 2,б). Основні цитоплазматичні органи мали ознаки лізису, виявлялись дрібні гранули кератогіаліну. Клітини остистого та базального шарів епітелію містили гіпертрофовані ядра, а їх цитоплазма була збіднена на рибосоми, полісоми, мітохондрії. Характерною особливістю можна вважати різноманітні зміни якості та кількості мітохондрій, що свідчать про їх дисфункцію, а відповідно про стан деенергізації. Зміна архітекtonіки мітохондрій значною мірою відповідає механізму розпаду клітин, що співзвучне з даними літератури стосовно виключної ролі мітохондріальних механізмів у каскаді внутрішньоклітинних апоптозних реакцій деградації [7, 8].

У ряді випадків клітини базального шару мали дуже високу електронну щільність цитоплазми та ядра, що може трактуватись як свідчення апоптозу, тоді як інші, поруч розташовані, розпадались шляхом некрозу (рис. 2,в). Зафіксовані докази геморагічно-деструктивних процесів (рис. 2,г), що істотно погіршувало трофічне забезпечення відновних процесів.

Застосування мелатоніну у щурів з езофагітом на тлі гіпотиреозу, як і у серіях дослідних тварин з одинарною дією езофагіту або гіпофункції, демонструвалось кращою збереженістю ультраструктур стосовно серій без використання коригуючого засобу. Для рогового шару епітелію властивою була значна кількість щільно прилеглих одна до одної клітин (рис. 3,а). Зернистий шар епітелію був представлений оптимально розвинутими клітинами зі значною кількістю гранул кератогіаліну, дрібних мітохондрій, компонентів ендоплазматичного ретикулу, рибосом та полісом. Ядра цих клітин були насичені еухроматином та містили чітко структуровані ядерця (рис. 3,б). Плазматичні мембрани клітин остистого та базального шарів мали чіткий профіль, по всьому своєму периметру формували міжклітинні контакти, серед яких вирізнялись десмосоми. Характерною була наявність клітин, що мали велике ядерно-цитоплазматичне співвідношення. У перинуклеарних ділянках таких клітин, особливо базального шару, зафіксована значна кількість добре структурованих мітохондрій, рибосом, полісом (рис. 3,в). При цьому відмічено підвищення площі контакту між суміжними елементами як свідчення структурно-функціональних взаємодій, що і забезпечують підвищення ефективності внутрішньоклітинної репарації. Прилегла до базального шару епітелію сполучна тканина вирізнялася присутністю розвиненої сітки оптимально розвинених гемакапілярів, фібробластів, колагенових волокон. Ендотеліальні клітини були оптимально структурованими (рис. 3,г), що в цілому покращувало локальний кровоплин.

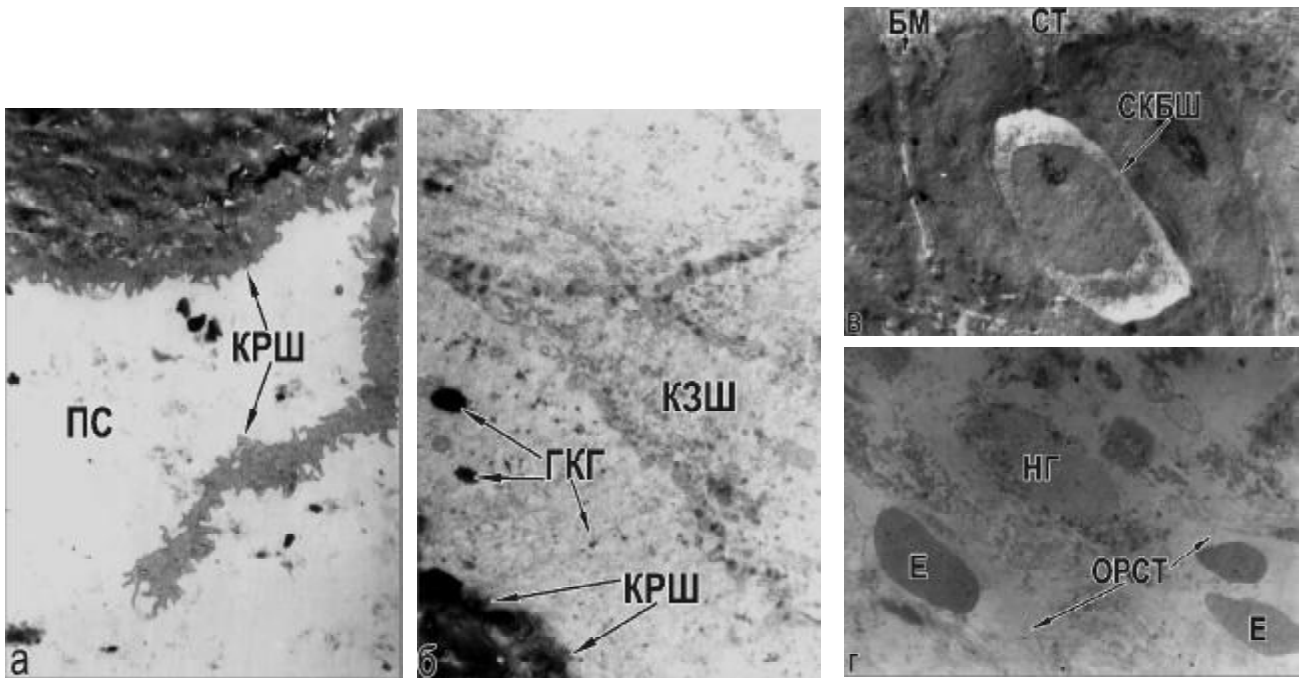


Рис. 2. Ультраструктура слизової оболонки нижньої третини стравоходу білих щурів на 7-й день розвитку езофагіту на тлі 28-денного гіпотиреозу:

- а – відшаровані у просвіт стравоходу клітини рогового шару. Зб×2100;
- б – в стані набряку та лізовані клітини зернистого шару. Зб×2800;
- в – електронно-світла клітина базального шару епітелію у стані некрозу. Зб×2800;
- г – дезорганізована сполучна тканина, що містить дегранульований нейтрофільний гранулоцит, гемолізовані еритроцити. Зб×2100.

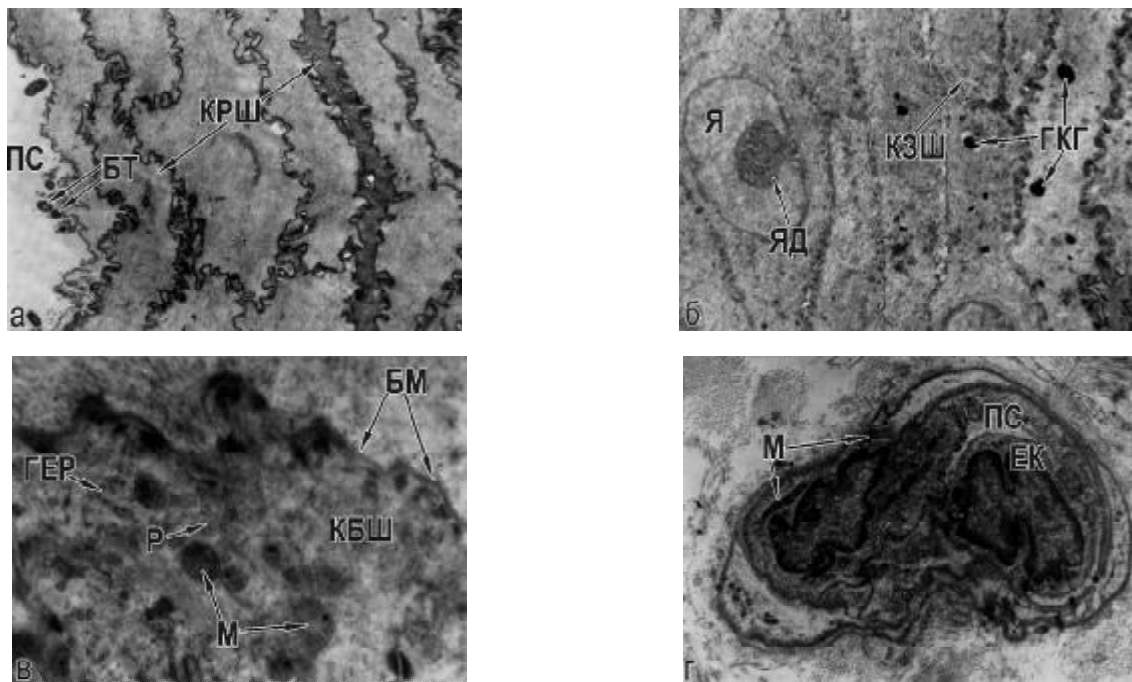


Рис. 3. Ультраструктура слизової оболонки нижньої третини стравоходу білих щурів на 7-й день розвитку езофагіту на тлі 28-денного гіпотиреозу, за умов корекції мелатоніном:

- а – середньої електронної щільності клітини рогового шару епітелію. Зб×2100;
- б – оптимально розвинуті клітини зернистого шару епітелію. Зб×2800;
- в – цитоплазма клітин базального шару вивоннена мітохондіями, рибосомами, компонентами гранулярного ендоплазматичного ретикулуму. Зб×7000;
- г – судина, що організована оптимально розвинутими ендотеліальними клітинами, які містять значну кількість мітохондрій. Зб×4500.

Слід зауважити, що практично у всіх тварин з езофагітом на тлі гіпотиреозу зафіксована некроз-специфічна деградація ДНК клітин СОС. Рівень фрагментації ДНК у СОС цих щурів, що майже у 2,5 раза перевищує відповідні значення у групах лише з езофагітом або гіпотиреозом, свідчить про сумачію ефектів ініціації процесів деградації ДНК за умов поєднаної їх патології (рис. 1) і підтверджує важливу роль гормонів тиреоїдного контуру для забезпечення компенсаторно-адаптаційних процесів. Застосування мелатоніну у цій групі щурів виявлялось зниженням майже вдвічі ступеня міжнуклеосомної апоптоз-індукованої деградації ДНК клітин тканини СОС щурів. Важливим є той факт, що при використанні мелатоніну у всіх дослідних групах спостерігається не лише вірогідне зниження фрагментації ДНК, але і зміщення шляху загибелі клітин з некрозу на користь апоптозу, що відповідає характеру описаних вище ультраструктурних змін, і доводить роль мелатоніну як важливого фактора регуляції клітинного циклу. Це узгоджується з даними літератури, які доводять роль гормонів дифузної ендокринної системи стравоходу, і, зокрема, мелатоніну, у ендогенних механізмах регуляції проліферації та клітинної смерті, що має виключне значення у патогенезі та перебігу ГЕРХ. Підвищення мелатонін-імуніопозитивних клітин при ерозивній формі ГЕРХ вважається протективним механізмом, спрямованим на обмеження індукованого uszkodження [6]. Таким чином, виявляються ефекти мелатоніну як важливого паракринного регулятора гомеостатування основних функцій шлунково-кишкового тракту [4, 10–13].

Співставляючи отримані нами результати з даними фахової літератури, універсальний цитопротекторний ефект мелатоніну у групах тварин з експериментальними езофагітом, гіпотиреозом, а також їх поєднанням, можна пов'язати із залученням шляхів нормалізації енергетичного обміну клітин, спрямованим на оптимізацію механізмів індукції, регуляції та реалізації апоптозу, як механізму завершення клітинного циклу, що за умов адекватної його мобілізації може забезпечувати структурно-метаболичну основу локальної репарації. Водночас широкий спектр фізіологічних ефектів мелатоніну значною мірою, пов'язаний з поєднанням паракринних та генералізованих ефектів дії мелатоніну.

ВИСНОВКИ Узагальнюючи отримані результати можна стверджувати, що ефект застосування мелатоніну у групах з експериментальним езофагітом, а також езофагітом на тлі гіпотиреозу універсально ви-

являється зміщенням шляху розпаду клітин з некрозу до апоптозу, що доводить можливу участь мелатоніну у регуляції клітинного циклу. Застосування мелатоніну у всіх дослідних групах сприяло відновленню цілісності поверхневих шарів епітелію, що свідчить про покращання якості постстресорної адаптації.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Безштанько М.А., Городенко Л.К. Ультраструктурні особливості парієтальних клітин залоз тіла шлунка тиреоїдектомованих щурів, лікованих L-тироксидом // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2009. – № 2. – С. 29–31.
2. Болезни щитовидной железы / Под ред. Л.И. Бравермана. – М.: Медицина, 2000. – С. 140–173.
3. Макар Р.Д. Субклінічний гіпотиреоз: сучасна оцінка і підходи до лікування // Експерим. та клініч. едокринол. – 2003. – № 3. – С. 79–85.
4. Опарин А.А. Влияние препарата мелатонина мелаксен на функцию эндотелия при дуоденальной язве, ассоциированной с *Helicobacter Pylori* // Сучасні проблеми медицини. – 2009. – № 3. – С. 31–33.
5. Піняжко Р.О. Активність апоптозу клітин слизової оболонки стравоходу за умов експериментального езофагіту та корекції його мелатоніном // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2010. – № 3. – С. 45–48.
6. Роль дифузної нейроендокринної системи в патогенезі і исходе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / М.А. Осадчук, А.В. Калинин, Т.Е. Липатова и др. // Рос. Журн. Гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2007. – № 3. – С. 35–39.
7. Тканиноспецифічність морфологічних проявів апоптозу / Л.О. Стеченко, Т.П. Куфтирева, В.А. Петренко та ін. // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – Т.9, № 3. – С. 191–194.
8. Фильченков А.А., Стойка Р.С. Апоптоз и рак. – К.: Морион, 1999. – 184 с.
9. Rapid and simple method for the isolation of apoptotic DNA fragments / M. Herrmann, H.M. Lorenz, R. Voll, M. Grunke, W. Woith, J.R. Kalden // *Nucleic Acids Res* / – 1994. – № 22. – P. 506–507.
10. Mucosal strengthening activity of central and peripheral melatonin in the mechanisms of gastric defence / Brzozowska T., Ptak-Belowska A., Pawlik M. [et al.] // *J. Physiol. Pharmacol.* – 2009. – №7. – P. 47–56.
11. Protective influence of melatonin against acute esophageal lesions involves prostaglandins, nitric oxide and sensory nerves / Konturek S.J., Zayachkivska O., Havryluk X.O. [et al.] // *J. Physiol. Pharmacol.* – 2007. – № 58. – P. 361 – 377.
12. Protective effects of melatonin against caustic esophageal burn injury in rats / Larios-Arceo F., Ortiz G.G., Huerta M. [et al.] // *J. Pineal. Res.* – 2008. – № 45. – P. 219–223.
13. Cytoprotective influence of melatonin on the morpho-functional integrity of the epithelial barrier of esophageal mucous membrane under conditions of experimental hypergastrinemia / Pinyazhko R., Kovalyshyn V., Zayachkivska O., Grzegotsky M. // *Bridges in Life Sciences Annual Scientific Review.* / – 2009. – P. 146.

Отримано 11.10.2010