

**ЗБІРНИК
НАУКОВИХ ПРАЦЬ
СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО
імені П.Л. Шупика**

ВИПУСК 22

КНИГА 2

Київ – 2013

ISSN 2227-7404

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

**НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ імені П.Л. ШУПИКА**



**ЗБІРНИК
НАУКОВИХ ПРАЦЬ
СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО
імені П.Л. Шупика**

**ВИПУСК 22
КНИГА 2**

Київ – 2013

**Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика
Київ, 2013. – 574 с.**

22 випуск збірника наукових праць виходить у вигляді 4 книг. В другій книзі висвітлені актуальні питання терапії, кардіології, гематології, неврології, імунології та алергології, інфекційних хвороб, психіатрії, фтизіатрії, гінекології, стоматології, соціальної медицини, судової медицини, організації фармацевтичної справи.

Збірник розрахований на терапевтів, кардіологів, гематологів, неврологів, імунологів, алергологів, інфекціоністів, психіатрів, фтизіатрів, гінекологів, стоматологів, лікарів соціальної медицини, судової медицини, сімейних лікарів, фармацевтів, а також на викладачів вищих навчальних медичних закладів.

Головний редактор: академік НАМН України, д.мед.н., професор **Ю.В. Вороненко**

Науковий редактор: д.мед.н., професор **І.С. Зозуля**

Редакційна колегія: **В.І. Біда** - д.мед.н., проф.; **О.І. Білогорцева** - д.мед.н., проф.; проф.; **Г.Ф. Білоклицька** - д.мед.н., проф.; **Н.О. Ветютнева** - д.мед.н., проф.; **Ю.П. Вдовиченко** - д.мед.н., проф.; **А.П. Волоха** - д.мед.н.; **П.В. Волошин** - д.мед.н., проф.; **С.В. Видиборець** - д.мед.н., проф.; **Ю.В. Вороненко** - академік НАНМУ, проф.; **Т.І. Гавриленко** - д.мед.н., проф.; **С.М. Гайдукова** - д.мед.н., проф.; **Н.Г. Гойда** - д.мед.н., проф.; **Ю.І. Головенко** - д.мед.н., проф.; **О.В. Голяновський** - д.мед.н., проф.; **М.В. Голубчиков** - д.мед.н., проф.; **Р.І. Гош** - к.біол.н., с.наук.с.; **Є.Г. Гриневич** - д.мед.н., проф.; **С.А. Гусева** - д.мед.н., проф.; **Л.Л. Давтян** - д.мед.н., проф.; **І.В. Дзюблик** - д.мед.н., проф.; **О.Я. Дзюблик** - д.мед.н., проф.; **М.М. Долженко** - д.мед.н., проф.; **М.О. Дрогомирецька** - д.мед.н., проф.; **О.В. Дунаєв** - д.мед.н., проф.; **В.И. Жарінов** - д.мед.н., проф.; **С.І. Жук** - д.мед.н., проф.; **В.А. Загорій** - д.мед.н., проф.; **І.С. Зозуля** - д.мед.н., проф.; **В.К. Казимирко** - д.мед.н., проф.; **В.В. Камінський** - член-кор. НАМН України, д.мед.н., проф.; **Р.Л. Карагодіна** - д.мед.н., проф.; **В.М. Коваленко** - академік НАМН України, д.мед.н., проф.; **О.Є. Коваленко** - д.мед.н., проф.; **Р.С. Коритнюк** - д.мед.н., проф.; **К.Л. Косяченко** - д.мед.н., проф.; **Б.П. Криштопа** - д.мед.н., проф.; **В.М. Кузнецов** - д.мед.н., проф.; **Л.В. Кузнецова** - д.мед.н., проф.; **Г.І. Лисенко** - д.мед.н., проф.; **Г.Г. Луцьова** - д.мед.н., проф.; **Б.М. Маньковський** - член-кор. НАМН У, проф.; **Л.Ф. Матюха** - д.мед.н.; **В.П. Мельнікова** - д.мед.н., проф.; **В.Д. Мішалов** - д.мед.н., проф.; **В.Д. Мішієв** - д.мед.н., проф.; **Б.В. Михайличенко** - д.мед.н., проф.; **Н.К. Мурашко** - д.мед.н., проф.; **В.Г. Мясніков** - д.мед.н., проф.; **О.В. Павленко** - д.мед.н., проф.; **В.А. Піщиков** - д.мед.н., проф.; **А.М. Пилецький** - д.мед.н., проф.; **Г.Я. Пилигіна** - д.мед.н., проф.; **М.С. Пономаренко** - д.мед.н., проф.; **Н.О. Савичук** - д.мед.н., проф.; **Д.В. Самарін** - д.мед.н.; **В.П. Сільченко** - д.мед.н., проф.; **Л.А. Сивак** - д.мед.н., проф.; **Г.О. Слабкий** - д.мед.н., проф.; **Л.А. Стаднюк** - д.мед.н., проф.; **Л.В. Сусликова** - д.мед.н., доц.; **О.О. Тимофєєв** - д.мед.н., проф.; **О.В. Ткаченко** - д.мед.н., проф.; **Ю.І. Феценко** - акад. НАМНУ, проф.; **О.В. Филипчук** - д.мед.н., проф.; **Н.В. Харченко** - член-кор. НАМН України, д.мед.н., проф.; **Л.І. Чернішова** - д.мед.н., проф.; **А.П. Чуприков** - д.мед.н., проф.; **Н.І. Швець** - д.мед.н., проф.; **Н.М. Шуба** - д.мед.н., проф.; **Ю.П. Шупик** - д.мед.н., проф.; **О.М. Юзько** - д.мед.н., проф.

РЕКОМЕНДОВАНО: Вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Протокол №4 від 10.04.2013

АТЕСТОВАНО

Вищою атестаційною комісією України, Постанова Президії ВАК України від 10.02.2010, № 1-05/1 **медичні, фармацевтичні науки**

Друкується згідно свідоцтва про внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру видавців, виготовників і розповсюдjuвачів видавничої продукції – серія ДК №3617

Видається збірник з 1999 року, **засновник та видавець:** Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Періодичність виходу – чотири рази на рік.

Відповідальна за комплектування, редагування та випуск: **к.біол.н., с.наук.с. Р.І. Гош**

Комп'ютерне упорядкування та верстка: **О.Є. Смаглюк**

Редагування англійського резюме: **к.пед.н., доцент Л.Ю. Лічман, О.А. Гош**

Рецензенти: **С.М. Кузнецов** - член-кор. НАМН України, професор;

І.П. Шлапак – д.мед.н., професор.

Редакційна колегія зберігає авторський текст без істотних змін, звертаючись до коректування в окремих випадках.

Відповідальність за вірогідність фактів, цитат, прізвищ, імен та інших даних несуть автори.

ISSN 2227-7404

MINISTRY OF PUBLIC HEALTH OF UKRAINE

NATIONAL MEDICAL ACADEMY FOR POSTGRADUATE
EDUCATION NAMED AFTER P.L. SHUPYK

**COLLECTION
OF SCIENTIFIC WORKS
of STAFF MEMBERS
of P.L. SHUPYK
NMAPE**

*EDITION 22
BOOK 2*

Kyiv – 2013

U.D.C.: [616-073.916+616-056.3] (061)

BBK: [53.6+54.1] c-41

ISSN 2227-7404

COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS OF STAFF MEMBERS OF NMAPE NAMED, Kyiv, 2013; 574 p. The 22nd collected transactions appear in 4 books. The 2d book deals with the topical questions of therapy, cardiology, hematology, neurology, immunology and allergology, infectious diseases, psychiatry, phthisiology, gynecology, dentistry, social medicine, forensic medicine, pharmacy organization. The collected works are intended for therapists, cardiologists, hematologists, neurologists, immunologists, allergists, specialists in infectious diseases, phthisiologists, gynecologists, dentists, social medicine, forensic medicine, family physicians, pharmacists, as well as teachers of higher educational medical institutions.

Editors-in-chief: Academician of the NAMS of Ukraine, Professor **Yu.V. Voronenko**

Scientific editor: Professor **I.S. Zozulya**

Editorial board: **V.I. Bida** - M.D., Ph.D., Prof.; **O.I. Bilogortseva** - M.D., Ph.D., Prof.; **G.F. Biloklytska** - M.D., Ph.D., Prof.; **N.O. Vetyutneva** - M.D., Ph.D., Prof.; **Yu.P. Vdovychenko** - M.D., Ph.D., Prof.; **A.P. Volokha** - M.D., Ph.D., Prof.; **P.V. Voloshyn** - S.V. - M.D., Ph.D., Prof.; **S.V. Vydyborets** - M.D., Ph.D., Prof.; **Yu.V. Voronenko** - Academician of the NAMS of Ukraine, Prof.; **T.I. Gavrylenko** - M.D., Ph.D., Prof.; **S.M. Gaydukova** - M.D., Ph.D., Prof.; **N.G. Goyda** - M.D., Ph.D., Prof.; **Yu.I. Golovchenko** - M.D., Ph.D., Prof.; **O.V. Golianovskiy** - M.D., Ph.D., Prof.; **M.V. Golubchikov** - M.D., Ph.D., Prof.; **R.I. Gosh** - Ph.D., C.B.S., Associate Prof.; **E.G. Grynevich** - M.D., Ph.D., Prof.; **S.A. Gyseieva** - M.D., Ph.D., Prof.; **L.L. Davtyan** - M.D., Ph.D., Prof.; **I.V. Dzyublik** - M.D., Ph.D., Prof.; **O.Ya. Dzyublyk** - M.D., Ph.D., Prof.; **M.M. Dolzhenko** - M.D., Ph.D., Prof.; **M.O. Drogomyretska** - M.D., Ph.D., Prof.; **O.V. Dunaiev** - M.D., Ph.D., Prof.; **V.I. Zharinov** - M.D., Ph.D., Prof.; **S.I. Zhuk** - M.D., Ph.D., Prof.; **V.A. Zagoriy** - M.D., Ph.D., Prof.; **Yu.P. Zozulia** - Academician of the NAMS, Prof.; **V.K. Kazymyko** - M.D., Ph.D., Prof.; **V.V. Kaminskyy** - Associate Member of the NAMS, Prof.; **R.L. Karagodina** - **V.M. Kovalenko** - Academician of the NAMS of Ukraine, Prof.; **O.Ye. Kovalenko** - M.D., Ph.D., Prof.; **R.S. Korytnyuk** - M.D., Ph.D., Prof.; **K.L. Kosiachenko** - M.D., Ph.D., Prof.; **B.P. Krystopa** - M.D., Ph.D., Prof.; **V.M. Kuznetsov** - M.D., Ph.D., Prof.; **L.V. Kuznetsova** - M.D., Ph.D., Prof.; **G.I. Lysenko** - M.D., Ph.D., Prof.; **G.G. Luniova** - M.D., Ph.D., Prof.; **B.M. Mankovskiy** - Associate member of the NAMS of Ukraine, Prof.; **L.F. Matiuha** - M.D., Ph.D.; **V.P. Melnikova** - M.D., Ph.D., Prof.; **V.D. Mishalov** - M.D., Ph.D., Prof.; **V.D. Mishyiev** - M.D., Ph.D., Prof.; **B.V. Mykhailychenko** - M.D., Ph.D., Prof.; **N.K. Murashko** - M.D., Ph.D., Prof.; **V.G. Miasnikov** - M.D., Ph.D., Prof.; **O.V. Pavlenko** - M.D., Ph.D., Prof.; **V.A. Pistchikov** - M.D., Ph.D., Prof.; **A.M. Pyletskiy** - M.D., Ph.D., Prof.; **G.Ya. Pylyagina** - M.D., Ph.D., Prof.; **M.S. Ponomarenko** - M.D., Ph.D., Prof.; **N.O. Savychuk** - M.D., Ph.D., Prof.; **D.V. Samarina** - M.D., Ph.D., Prof.; **V.P. Silchenko** - M.D., Ph.D., Prof.; **L.A. Syvak** - M.D., Ph.D., Prof.; **G.O. Slabkiy** - M.D., Ph.D., Prof.; **L.A. Stadniuk** - M.D., Ph.D., Prof.; **L.V. Suslikova** - M.D., Ph.D., Associate Prof.; **O.O. Tymofeyev** - M.D., Ph.D., Prof.; **O.V. Tkachenko** - M.D., Ph.D., Prof.; **Yu.I. Festchenko** - Associate Prof.; **O.V. Filipchuk** - Associate Prof.; **N.V. Kharchenko** - Academician of the NAMS, Prof.; **L.I. Chernyshova** - M.D., Ph.D., Prof.; **A.P. Chupryuk** - M.D., Ph.D., Prof.; **N.I. Shvets** - M.D., Ph.D., Prof.; **N.M. Shuba** - M.D., Ph.D., Prof.; **Yu.P. Shupyk** - M.D., Ph.D., Prof.; **O.M. Yuzko** - M.D., Ph.D., Prof.

IS RECOMMENDED:

by Scientific Council of the National Medical Academy of Post-Graduate Education named after P.L.Shupyk, Health Ministry of Ukraine

The minutes № 4, 10.04.2013

IS CERTIFICATED:

by Supreme Certifying Commission of Ukraine **Medical, Pharmaceutical Science**
Resolution of Presidium SCC of Ukraine from 10.02.2010, №1-05/1

Is published under the certificate of subject of publishing entry in state register of publishers, manufactures and distributors of production, series DKN№3617.

The collection has been published since 1999, **Founder and Publisher:** Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Frequency of publication is 4 times per year

Responsible for the compilation and edition: **Ph.D., C.B.S., Associate Professor R.I. Gosh**

Computer ordering and make-up: **O.Ye.Smahlyuk**

English abstracts managing editor Assistant Professor **L.Yu. Lichman, A.A. Gosh**

The reviewers: **V.G. Kolyadenko** - Associate Member of the APS, Professor;

I.P. Shlapak - M.D., Ph.D., Professor.

The editorial board has kept the author's text without essential changes, addressing to a correcting on occasion.

The authors of the publications carry the responsibility for reliability of the facts, citation, surnames, names and other data.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

*Ю. В. Вороненко, Ю.П. Вдовиченко, І. С. Зозуля,
А.Л. Косаковський, О.С. Проценко, С.П.Шендрик,
І.П. Козярін, О.В.Клименко, Т.Г.Волкова, Д.Д.Бригинець,
Ю.О. Сохань, К.М. Ізрунова, Р.І. Гош,
О.Є.Смаглюк, І.І.Кондрачук*

НАУКОВА ДІЯЛЬНІСТЬ СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО ІМЕНІ П.Л.ШУПИКА ЗА 2012 РІК

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Мета. Проаналізувати наукову діяльність співробітників академії за 2012 рік і її результати викласти у науковій статті.

Результати. В академії на сьогодні існує 14 наукових шкіл. Завдяки їх діяльності та активній роботі інших вчених у 2012 році виконувалось 13 НДР, що мали бюджетне фінансування (4 завершені, 9 перехідних), 64 НДР - ініціативно-пошукової тематики (7 - завершені, 57 - перехідні) та 125 НДР –позабюджетної тематики (всі завершені). Структура НДР НМАПО імені П.Л.Шупика представлена роботами, що виконувались за різними формами фінансування: 49,3% - на госпдоговірних умовах, 42,1% - з ініціативно-пошукової тематики, 8,6% - за бюджетним фінансуванням. В роботі надані дані щодо динаміки виконання НДР та їх фінансування за 5 останніх років. Всі завершені НДР виконані успішно. Отримані результати наукових досліджень у 2012 році лягли в основу створення наукової літератури: 39 монографій, 4 атласів, 13 довідників, 6 збірників наукових праць, 8 матеріалів наукових форумів та 1844 наукових статей. У 2012 році творчий колектив (6 професорів) Українського державного інституту репродуктології за наукову роботу «Допоміжні репродуктивні технології лікування безпліддя» отримали Державну премію України в галузі науки і техніки; 2 науковці - ордени: Орден «За заслуги III ступеня» - 1; Орден «Николая Пирогова» - 1. За вагомі здобутки в області науки 2 співробітники нагороджені медаллю «Медаль імені професора М.Ф.Данилевського», професійна нагорода в галузі терапевтичної стоматології, Золоту медаль асоціації винахідників та раціоналізаторів Польщі за винахід «Распатор Косаковської-Семенової», золотий рефлексор від Наукового медичного товариства оториноларингологів Росії. 12 співробітників академії отримали вчене звання професора, 29 – вчене звання доцента, 2 – вчене звання старшого наукового співробітника.

Ключові слова: академія, вчені, наукова діяльність, 2012 рік.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика за роки свого існування стала провідним в Україні закладом післядипломної освіти і потужним науковим центром. Медична наука в академії успішно виконується завдяки існуванню міцного наукового і кадрового потенціалу.

Науковий потенціал академії у 2012 році складав: Інститут сімейної медицини, Інститут стоматології, Український державний інститут репродуктології, Центральна науково-дослідна лабораторія; Науково-дослідний центр; Державний навчально-методичний геріатричний центр; Міжнародний генетичний центр, 80 кафедр.

Кадровий потенціал - це є 786 наукових та науково-педагогічних працівників академії, з яких 228 докторів наук, в тому числі 174 професорів, 479 кандидатів наук,

з яких - 266 доцентів; 146 аспірантів, 21 магістр, 168 клінічних ординатори.

У НМАПО імені П.Л.Шупика на сьогодні функціонує 14 наукових шкіл (табл. 1).

Таблиця 1

Наукові школи академії

Назва наукової школи	Керівник (повністю прізвище, ім'я, по батькові)	Вчена ступінь	Звання	Кількість докторів і кандидатів в, що захистилися
Кардіологічна школа	Коваленко Володимир Миколайович	д.мед.н.	академік НАМН України	50
Школа з теорії і практики соціальної гігієни, управління охороною здоров'я, медичною освітою	Вороненко Юрій Васильович	д.мед.н.	академік НАМН України	20
Школа з серцево-судинної хірургії	Книшов Геннадій Васильович	д.мед.н.	академік НАМН України, герой України	42
Школа з ендокринології	Тронько Микола Дмитрович	д.мед.н.	академік НАМН України	26
Школа з фтизіатрії і пульмонології	Фещенко Юрій Іванович	д.мед.н.	академік НАМН України	45
Школа з діабетології	Маньковський Борис Микитович	д.мед.н.	член-кор. НАМН України	14
Офтальмологічна школа	Сергієнко Микола Маркович	д.мед.н.	член-кор. НАН і НАМН України	49
Школа з комплексних досліджень у галузі токсикології, гігієни, медичної екології та соціальної медицини	Проданчук Микола Георгійович	д.мед.н.	член-кор. НАМН України	19
Наукова школа з питань акушерства та гінекології	Вдовиченко Юрій Петрович	д.мед.н.	член-кор. НАМН України	115
Наукова школа з медицини невідкладних станів	Зозуля Іван Савович	д.мед.н.	професор	27
Школа з медичної інформатики та медичної кібернетики	Мінцер Озар Петрович	д.мед.н.	професор	89
Школа клінічної лабораторної імунології та алергології	Кузнецова Лариса Володимирівна	д.мед.н.	професор	12
Школа з комбустіології	Козинець Георгій Павлович	д.мед.н.	професор	9

Завдяки їх діяльності та активній роботі інших вчених в академії на високому рівні виконуються фундаментальні та прикладні дослідження, досягаються вагомі наукові здобутки, які демонструють на державних та міжнародних виставках.

Наукова діяльність в академії здійснювалася відповідно зведеного плану виконання науково-дослідних робіт на 2012 рік, затверджено МОЗ України і ректором академії (табл. 2).

Таблиця 2

Кількість науково-дослідних робіт, які виконувалися в академії у 2012 році

Тематика	Кількість		Фінансування (тис.грн.)		Всього	
	З	П	З	П	З	П
НДР, що мали бюджетне фінансування	4	9	360,0	1973,8	13	2323,8
• Фундаментальні дослідження		1			1	723,0
• Прикладні наукові розробки з пріоритетних напрямків	4	8	360,0	1240,8	12	1600,8
Ініціативно-пошукова тематика, що не фінансувалася	7	57			64	
Госпрозрахункова тематика	125	125		1029,0	125	1029,0

Зведений план НДР вміщує науково-дослідні роботи, що мають бюджетне фінансування, НДР ініціативно-пошукової тематики (кафедральні) та НДР госпрозрахункової тематики. У 2012 році проведено конкурсний відбір проектів науково-дослідних робіт за рахунок коштів бюджету на 2012 рік. Проекти НДР були обговорені на вчених радах в академії і своєчасно надіслані на розгляд в МОЗ України. За результатами конкурсного відбору затверджені і виконувались 13 НДР (1 – фундаментальна 12 – прикладні). З них у 2012 році були завершені 4 НДР, кафедри: сімейної медицини, керівник д.мед.н., проф. Лисенко Г.І.; кардіології та функціональної діагностики, керівник д.мед.н., проф. Долженко М.М.; торакальної хірургії та пульмонології, керівники: проф. Макаров А.В., Подпрятков С.Є.; стоматології, керівник д.мед.н., проф. Павленко О.В.

Науково-педагогічний склад академії приймає активну участь в конкурсному відборі проектів наукових досліджень профілактичного спрямування у рамках загальнодержавної програми «Здоров'я – 2020: український вимір» на 2013 і подальші роки з наступних напрямків:

1. Розробка сучасних стратегій, моделей і технологій формування здорового способу життя та боротьби з чинниками ризику (кафедра сімейної медицини та амбулаторно-клінічної допомоги; керівник д.мед.н., проф. Матюха Л.Ф.).
2. Розробка сучасних технологій профілактики моделей розвитку та виживаності пацієнтів із хворобами системи кровообігу (кафедра кардіології та функціональної діагностики; керівник: д.мед.н., проф. Долженко М.М.).

3. Ендокринні захворювання (кафедра діабетології; керівник член-кор. НАМН України, проф. Маньковський Б.М.).

4. Психічне здоров'я (кафедра психіатрії, керівник д.мед.н., проф. Кузнецов В.М.)

Основні напрямки науково-дослідних робіт:

- розробка ефективних методів і засобів профілактики та лікування основних захворювань серцево-судинної і церебро-васкулярної систем;
- розробка методів та засобів профілактики і лікування основних захворювань матері, немовляти і дитини;
- розробка методів профілактики, діагностики і корекції імунних та генетичних порушень при різних патологічних станах;
- розробка і впровадження в практику охорони здоров'я новітніх технологій в хірургічному лікуванні (інноваційні розробки);
- розробка ефективних способів невідкладної і екстреної медичної допомоги, хірургічних методів лікування захворювань внутрішніх органів та опорно-рухової системи;
- імунпрофілактика гострих та хронічних захворювань органів дихання та шлунково-кишкового тракту;
- розробка нових методів лікування катаракти та прогресуючої короткозорості;
- обґрунтування і розробка нових лікарських препаратів;
- розробка технології і методів контролю якості лікарських засобів;
- охорона навколишнього середовища;
- профілактика та лікування туберкульозу, ВІЛ/СНІДу, шкірно-венеричних хвороб;
- комплексні заходи щодо впровадження сімейної медицини в практику охорони здоров'я;
- науково-інформаційна діяльність та дистанційне навчання;
- розробка нових технологій діагностики, лікування і профілактики.

Структура НДР у НМАПО імені П.Л. Шупика представлена роботами, що виконувалися за різними формами фінансування: 49,3% - на госпдоговірних умовах; 42,1% - з ініціативно-пошукової тематики; 8,6% - за бюджетним фінансуванням (рис. 1).

У 2012 році виконувалося 13 НДР, які мали бюджетне фінансування. З них завершено 4, 9 є перехідними. Звіти як завершених, так і перехідних НДР, що фінансувалися, затверджені на факультетських вчених радах академії, рецензовані головними позаштатними спеціалістами МОЗ України та профільним Департаментом МОЗ України.



Рис. 1. Структура НДР, що виконувалися у 2012 році

Порівняння кількісного складу НДР, що виконувалися в академії впродовж п'яти останніх років (2008-2012 рр.), дозволило відзначити, що: кількість НДР з бюджетним фінансуванням з кожним роком збільшувалася за виключенням 2012 року. Кількість пріоритетних НДР у звітному році дещо нижча в порівнянні з попередніми роками. Це пояснюється тим, що у 2012 році за пропозицією МОЗ України відбулося з'єднання кількох НДР в одну. Таке з'єднання НДР мало місце на кафедрі торакальної хірургії і пульмонології, а також НДР медичної генетики, з'єднали з НДР Українського Державного інституту репродуктології (табл. 3, рис. 2.).

Таблиця 3

**НДР, що виконувалися в академії впродовж п'яти років
(2008-2012 рр.)**

Роки	Пріоритетні		Ініціативно-пошукові	Позабюджетні	
	п	тис.грн.	п	п	тис.грн.
2008	11	1800,0	62	94	595,660
2009	13	1785,0	61	114	744,970
2010	14	1895,2	62	119	1007,870
2011	16	1927,3	63	85	563,0
2012	13	2323,8	64	125	1029,0
Всього	67	9731,3	312	537	3940,5

Щороку в академії виконується в середньому 63-65 кафедральних (пошукових) НДР. За п'ять останніх років було виконано 312 НДР.

На 01.01.2013 р. в НМАПО імені П.Л. Шупика виконувалося 125 НДР (завершені) і 2 перехідні НДР позабюджетної тематики на загальну суму 1029,0 тис. грн. З 2008-2012 рр. виконано 537 НДР.

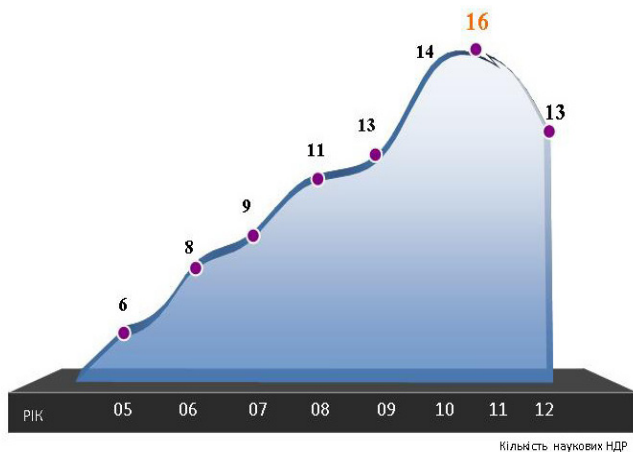


Рис. 2. Динаміка виконання НДР з бюджетним фінансуванням за 5 останніх років (абс. величини)

Фінансування пріоритетних НДР з кожним наступним роком, в основному, збільшувалося, особливо в 2012 році. При цьому слід зауважити, що збільшення фінансування отримали прикладні пріоритетні НДР. На виконання фундаментальної НДР фінансування було невелике і загальна кількість коштів, що виділялась на їх виконання була не проіндексована. Незначне зниження фінансування виявлено в 2009 році, в порівнянні з 2008. Думаємо, що це можна прояснити фінансовою кризою в Україні (рис. 3.).

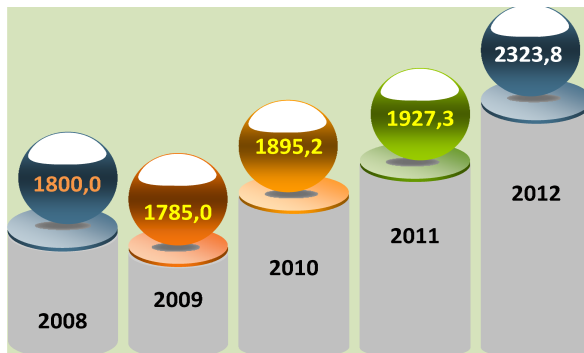


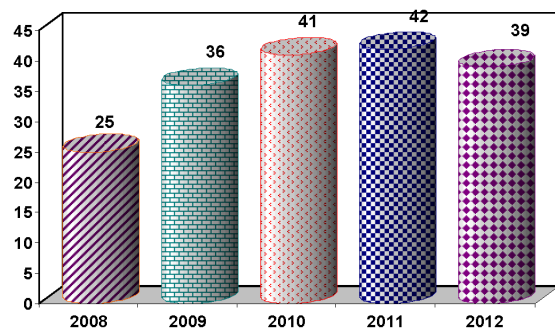
Рис. 3. Динаміка фінансування НДР за п'ять років (тис. грн.)

Видання наукової літератури

Результати НДР науково-педагогічний колектив академії доводить до широкого загалу наукової спільноти через наукові публікації. У 2012 році з грифом МОН та МОЗ України видано 7 підручників, які, на нашу думку, є національним надбанням і створені колективом кафедр під керівництвом їх завідувачів; 40 навчальних та навчально-методичних посібників (табл.. 6, 7).

Всі ці видання - фундаментальні роботи, написані під керівництвом видатних вчених. Нерідко зустрічається, що науково-педагогічним колективом кафедри створено не лише підручник, а і один чи два посібники, монографію та патенти. Це безумовно заслуговує на увагу і подяку.

Порівняння кількісного складу монографій і довідників, які були видані за 5 років показало, що перші 4 роки їх кількість поступово збільшувалася, а в 2012 році виявлено деяке зниження (рис.4). Відносно кількісного складу довідників, то за 5



років відбуваються хвилеподібні зміни (зменшення-збільшення) з кожним наступним роком (рис.5).

Рис. 4. Динаміка видання монографій за 5 останніх років

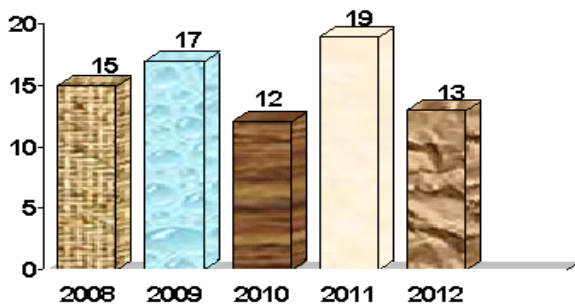


Рис. 5. Динаміка видання довідників за 5 останніх років

Вагомі досягнення співробітників академії у 2012 році

До вагомих наукових досягнень співробітників академії відносяться розробки лікарських препаратів, апаратури, ефективних способів діагностики, профілактики та лікування. Проведений аналіз результатів НДР, які виконувалися у 2012 році, показав, що деякі з них мають комерційний характер і можуть впливати на інноваційну політику галузі.

Розроблено фармацевтичні препарати:

Давтян Л.Л. «М'яка лікарська форма лікування контрактури Дюпюїтрена»; «Гелева композиція сперміцидної та антибактеріальної дії»; «Композиція сперміцидної та антибактеріальної дії у формі крему».

Буцька В.С., Ратушний С.В., Шитєєва Т.О. «Склад адгезивної помірної композиції матричної трансформальної терапевтичної системи».

Біляєва О.О. «Комплексний сорбційно-пробіотичний препарат Лінесил для лікування гнійних ран».

Розроблено і введено інструменти і пристрої:

Мінцер О.П., співавт. «Пристрій «Флеш-пам'ять» Worm типу з розподіленими рівнями доступу».

Косаковський А.Л. «Електроінструмент для біполярного височастотного зварювання біологічних тканин»; «Пристрій для фіксації м'якого піднебіння»; «Спосіб лікування папіломатозу гортані».

Слонецький Б.І. «Пристрій для проведення інтраопераційної ендоскопії».

Розробка нових способів лікування:

Кузнєцова Л.В., Фролов В.М., Пересадін М.О. «Спосіб лікування хворих із синдромом підвищеної стомлюваності на тлі хронічної тонзиллярної інфекції».

Борис О.М., Суслікова Л.В. та співав. «Лікування передменструального синдрому у жінок репродуктивного віку».

Суслікова Л.В. «Спосіб лікування трубно-перитонального безпліддя у жінок».

Фещенко Ю.І. «Спосіб корекції плевральної порожнини при резекції легені»; «Спосіб лікування двобічного плеврального випоту неясного ґенезу».

Голяновський О.В. «Спосіб зупинки кровотечі при повторному кесаревому розтині»; «Спосіб комплексної зупинки кровотечі при кесаревому розтині».

Розроблено нові способи діагностики і профілактики:

Кузнєцова Л.В., Фролов В.М., Пересадін М.О. «Спосіб профілактики захворювань гострими респіраторними вірусними інфекціями у дітей молодшого шкільного віку в період сезонного підвищення захворюваності на респіраторні інфекції».

Чернишова Л.І., Чернишов В.Л., Донський Б.В., Степановський Ю.С. «Спосіб ранньої діагностики СНІДу у дітей».

Фещенко Ю.І. «Спосіб діагностики тяжкої персистуючої бронхіальної астми»; «Спосіб діагностики гіперінфляції легень у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень».

Щербіна О.В. «Спосіб диференціальної діагностики раку та доброякісної гіперплазії передміхурової залози».

Зозуля І.С., Нечай А.Ф., Мартинюк В.Ю. «Спосіб диференціальної діагностики пароксизмальних станів з втратою свідомості та/або генералізованим моторним компонентом у дітей раннього віку».

Ігрунова К.М. та співавт. «Спосіб моделювання фізичного виснаження, що призводить до раптової смерті у лабораторних тварин».

Інноваційні наукові розробки:

«Телемедичні конференції та телемедичні консультації спільно з НДСЛ «ОХМАТДИТ»»; «Захист дисертаційних робіт у форматі відеоконференцзв'язку»; «Розробка та впровадження ГРІД-технологій»; «Створення медичного електронного паспорту громадянина України»; «Технології реєстрації даних у МЕР»; «Обґрунтування інформаційних критеріїв в якості надання медичної допомоги»; «Інформаційні аспекти страхової медицини»; «Ад'ювантні методи в діагностиці захворювань (лазерна поляриметрия, діагностика онкологічних захворювань за допомогою онкотестів, кірліан-технології)»; «Віртуальна наукова лабораторія».

Участь в розробці концепції інформатизації охорони здоров'я України:

Академія приймає участь в роботі Координаційної ради МОЗ України з питань інформатизації охорони здоров'я. Розроблена концепція пройшла обговорення на Координаційній раді МОЗ України. Вперше 07.06.12 р. забезпечено проведення онлайн трансляції Колегії МОНмолодьспорту та прес-конференції Міністра Д.В.Табачника за технологією MWT: доставка інформації через освітні портали.

Нагороди

Творчий колектив Українського державного інституту репродуктології за наукову роботу «Допоміжні репродуктивні технології лікування безпліддя» отримали **Державну премію України в галузі науки і техніки**, Указ Президента України №329/2012 від 18.05.2012 р.

Вдовиченко Юрій Петрович – завідувач кафедри акушерства, гінекології та репродуктології

Жук Світлана Іванівна - завідувач кафедри акушерства, гінекології та медицини плода

Судомо Ірина Олександрівна – професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології

Камінський В'ячеслав Володимирович - завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології

Зукін Валерій Дмитрович – доцент кафедри акушерства, гінекології та репродуктології

Дахно Федір Власович – професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології

Орден «За заслуги» III ступеню

Владимиров Олександр Аркадійович - завідувач кафедри медичної реабілітації, фізіотерапії і курортології (Указ Президента України №401/2012 р. від 16.06.2012 р.).

Орден «Николая Пирогова»

Косаковський Анатолій Лук'янович - завідувач кафедри оториноларингології, аудіології та фоніатрії (Європейська академія природознавства, Ганновер, Німеччина) Медалі

Білоклицька Галина Федорівна – завідувач кафедри терапевтичної стоматології нагороджений «Медаллю імені проф. М.Ф. Данилевського» - професійна нагорода в галузі терапевтичної стоматології;

Косаковський Анатолій Лук'янович - завідувач кафедри оториноларингології, аудіології та фоніатрії нагороджений золотою медаллю та дипломом Асоціації винахідників та раціоналізаторів Польщі 19.10.2012 за винахід «Распатор Косаківської-Семенова»

Почесна грамота Верховної ради України

Біляєва Ольга Олександрівна – професор кафедри загальної та невідкладної хірургії.

Косаковський Анатолій Лук'янович – завідувач кафедри оториноларингології, аудіології та фоніатрії.

Почесне звання «Заслужений лікар України»

Бекетова Галина Володимирівна – завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань (Указ Президента України №401/2012 р. від 16.06.2012 р.).

Збітнева Світлана Василівна – доцент кафедри офтальмології (Указ Президента України №180/2012 р. від 06.03.2012 р.).

Спанчінцева Ольга Анатоліївна – доцент кафедри кардіології і функціональної діагностики (Указ Президента України №401/2012 р. від 16.06.2012 р.).

Золотий рефлектор

Косаковський Анатолій Лук'янович - завідувач кафедри оториноларингології, аудіології та фоніатрії отримав Золотий рефлектор від Наукового медичного товариства оториноларингологів Росії.

Подяки

Косаковський Анатолій Лук'янович - завідувач кафедри оториноларингології, аудіології та фоніатрії отримав Подяку Президії НАН України, 10.10.2012.

Косаковський Анатолій Лук'янович - завідувач кафедри оториноларингології, аудіології та фоніатрії отримав Подяку ректора НМАПО імені П.Л.Шупика, 08.10.12.

Диплом

Косаковський Анатолій Лук'янович - завідувач кафедри оториноларингології, аудіології та фоніатрії отримав Диплом та приз Державної служби інтелектуальної власності України за підсумками Всеукраїнського конкурсу «Винахід-2011».

Вчене звання професора

1. **Судома Ірина Олександрівна** – професор кафедри акушерства, гінекології і репродуктології

2. **Барна Ольга Миколаївна** – професор кафедри діабетології
3. **Дуда Олександр Костянтинович** – завідувач кафедри інфекційних хвороб
4. **Гурженко Юрій Миколайович** – професор кафедри урології
5. **Рибальченко Василь Федорович** – професор кафедри дитячої хірургії
6. **Івахно Олександра Петрівна** – професор кафедри гігієни харчування і гігієни дітей та підлітків
7. **Ткаченко Руслан Опанасович** – професор кафедри акушерства, гінекології і репродуктології
8. **Коваленко Олександр Сергійович** – професор кафедри медичної статистики
9. **Кирилюк Михайло Лазарович** – професор кафедри діабетології
10. **Дрогомирецька Мирослава Стефанівна** – завідувач кафедри ортодонції
11. **Голяновський Олег Володимирович** – завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1
12. **Сергієнко Андрій Миколайович** – професор кафедри офтальмології
Вчене звання доцента
1. **Молочек Юрій Анатолійович** – доцент кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії
2. **Кузьмін Валерій Юрійович** – доцент кафедри медицини катастроф
3. **Спринчук Наталія Анатоліївна** – доцент кафедри ендокринології
4. **Торчинська Наталія Всеволодівна** – доцент кафедри офтальмології
5. **Возняк Олександр Михайлович** – доцент кафедри нейрохірургії
6. **Кирик Дмитро Леонідович** – професор кафедри мікробіології і епідеміології
7. **Зеленська Марина Володимирівна** – доцент кафедри акушерства, гінекології і репродуктології
8. **Михальчук Василь Миколайович** – професор кафедри управління охороною здоров'я
9. **Гурбич Олена Анатоліївна** – доцент кафедри медичної реабілітації, фізіотерапії та курортології
10. **Савчук Олег Володимирович** – доцент кафедри стоматології
11. **Гайдаєв Юрій Олександрович** – професор кафедри управління охороною здоров'я
12. **Горбань Олена Миколаївна** – доцент кафедри організації і економіки фармації
13. **Погребняк Ганна Віталіївна** – доцент кафедри терапевтичної стоматології
14. **Христенко Владислав Валерійович** – доцент кафедри дитячої хірургії
15. **Колосова Тетяна Володимирівна** – доцент кафедри неврології № 1
16. **Власенко Ірина Олексіївна** – доцент кафедри фармацевтичної технології і біофармації
17. **Ткаченко Вікторія Іванівна** – доцент кафедри сімейної медицини
18. **Суслікова Лідія Вікторівна** – директор Українського державного інституту репродуктології, доцент кафедри акушерства, гінекології і репродуктології
19. **Окружнов Микола Васильович** – доцент кафедри інфекційних хвороб
20. **Тимофєєв Олександр Олексійович** – доцент кафедри стоматології
21. **Ткачова Тетяна Миколаївна** – доцент кафедри педіатрії № 1
22. **Марухно Юрій Іванович** – доцент кафедри ортопедії і травматології № 2
23. **Клименко Олександр Віталійович** – доцент кафедри неврології № 1
24. **Марусенко Наталія Анатоліївна** – доцент кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів

25. *Гурин Петро Олексійович* – доцент кафедри ортопедичної стоматології
26. *Кравченко Микола Іванович* – доцент кафедри урології
27. *Йосипенко Михайло Олексійович* – доцент кафедри хірургії і проктології
28. *Воронова Тетяна Дмитрієвна* – доцент кафедри терапії та ревматології
29. *Горбунова Ольга Володимирівна* – доцент кафедри акушерства, гінекології

і перинатології

Вчене звання старшого наукового співробітника

1. *Доронін Олександр Володимирович* – доцент кафедри дитячої кардіології та кардіохірургії

2. *Махнюк Валентина Михайлівна* – доцент кафедри медицини праці, психофізіології та медичної екології

Науковий ступінь доктора медичних наук

1. *Кебкало Андрій Борисович* – професор кафедри хірургії та проктології

2. *Жилка Надія Яківна* – доцент кафедри акушерства, гінекології і перинатології

3. *Корольова Жаннета Валентинівна* – доцент кафедри дерматовенерології

4. *Русак Петро Степанович* – доцент кафедри дитячої хірургії

5. *Матюха Лариса Федорівна* – завідувач кафедри сімейної медицини та амбулаторно поліклінічної допомоги

6. *Матяш Михайло Миколайович* – доцент кафедри неврології і рефлексотерапії

7. *Краснов Володимир Володимирович* – професор кафедри медичної інформатики

8. *Романюк Лілія Іванівна* – доцент кафедри клінічної, лабораторної імунології та алергології

9. *Суслікова Лідія Вікторівна* – директор Українського державного інституту репродуктології, доцент кафедри акушерства, гінекології і репродуктології

Науковий ступінь кандидата медичних наук присуджено 30 науково-педагогічним працівникам академії.

Література

1. Закон України «Про наукову та науково-технічну діяльність» від 13.12.91 №1977-XII.

2. Закон України «Про вищу освіту». К. 2002.

3. Закон України «Про інноваційну діяльність» від. 04.07.02 №40-IV.

4. Постанова Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку формування і виконання замовлення на проведення наукових робі та розробок, проектних і конструкторських робіт за рахунок державного бюджету» від. 25.08.04 №1084.

5. Постанова Кабінету Міністрів України «Питання підвищення ефективності координації здійснення фундаментальних наукових досліджень» від 28.10.09 № 1182.

**Ю. В. Вороненко, Ю.П. Вдовиченко, И. С. Зозуля,
А.Л. Косаковский, О.С. Проценко, С.П.Шендрик,
И.П. Козярин, А.В.Клименко, Т.Г.Волкова, Д.Д.Бригинець,
Ю.А. Сохань, К.Н. Игрунова, Р.И. Гош,
О.Е.Смаглюк, И.И.Кондрачук**

Научная деятельность сотрудников НМАПО имени П.Л. Шупика за 2012 год

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Цель. Проанализировать научную деятельность сотрудников академии за 2012 год и ее результаты изложить в научной статье.

Результаты. В академии на сегодня существует 14 научных школ. Благодаря их деятельности и активной работе других ученых в 2012 году выполнялось 13 НИР, которые имели бюджетное финансирование (4 закончены, 9 переходных), 64 НИР - инициативно-поисковой тематики (7 - закончены, 57 - переходных) и 125 НИР – внебюджетной тематики (все закончены). Структура НИР НМАПО имени П.Л. Шупика представлена роботами, которые выполнялись по разным формам финансирования: 49,3% - на хоздоговорных условиях, 42,1% - по инициативно-поисковой тематике, 8,6% - по бюджетному финансированию. В работе представлены данные относительно динамики выполнения НИР и их финансирования за 5 последних лет. Все законченные НИР выполнены успешно. Полученные результаты научных исследований в 2012 году легли в основу создания научной литературы: 39 монографий, 4 атласов, 13 справочников, 6 сборников научных работ, 8 материалов научных мероприятий и 1844 научных статей. В 2012 году творческий коллектив (6 профессоров) Украинского государственного института репродуктологии за научную работу «Вспомогательные репродуктивные технологии лечения бесплодия» получили Государственную премию Украины в отрасли науки и техники; 2 ученых - ордены: Орден «За заслуги III степени» - 1; Орден «Николая Пирогова» - 1. За важнейшие достижения в области науки 2 сотрудника награждены медалью «Медаль имени профессора М.Ф.Данилевского», профессиональная награда в отрасли терапевтической стоматологии, Золотую медаль ассоциации изобретателей и рационализаторов Польши за изобретение «Распатор Косаковской-Семеновой», золотой рефлектор от Научного медицинского общества оториноларингологов России. 12 сотрудников академии получили ученое звание профессора, 29 – ученое звание доцента, 2 – ученое звание старшего научного сотрудника.

Ключевые слова: академия, ученые, научная деятельность, 2012 год.

*Yu. V. Voronenko, Yu. P. Vdovychenko, I. S. Zozulia,
A. L. Kosakovs'kyi, O. S. Protsenko, S. P. Shendryk,
I.P.Kozyarin, O. V. Klymenko, T. H. Volkova, D. D. Bryhynets',
Yu. O. Sohan', K.M. Igrunova, R. I. Hosh,
O. Ye. Smahliuk, I. I. Kondrachuk*

Scientific activity of the Shupyk NMAPE staff members

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. To analyse the scientific activity of the Shupyk NMAPE staff members in 2012 and to show its results in the paper.

Results. There are 14 scientific schools at the Academy nowadays. Thanks to their activity and active work of other scientists 13 budgetary financing scientific works (4 completed, 9 transitional), 64 information retrieval researches (7 completed, 57 transitional) and 125 extrabudgetary scientific works (all are completed) were performed in 2012. The structure of the scientific work of Shupyk NMAPE consists of the works that were carried out by different types of financing: 49.3% - self-supporting, 42.1% - information retrieval, and 8.6% - budgetary financing. The paper presents the data on the dynamics of the scientific work performance and its funding for the last 5 years. All the completed scientific works are performed successfully. The obtained results of the researches in 2012 were the basis for the scientific literature: 39 monographs, 4 atlases, 13 reference books, 6 collected scientific papers, 8 materials of the scientific forums and 1844 papers. In 2012 the creative team (6 Full Professors) of the Ukrainian State Institute of Reproductive Health received the State Prize of Ukraine in Science and Technology for the scientific work titled "Assisted reproductive technologies of infertility treatment", 2 scientist received Orders: Order of Merit of the III degree - 1; Order of Nikolay Pirogov - 1. For the significant achievements in science 2 members of the Academy were awarded the medal "Medal named after Full Professor M. F.Danylevs'kyi" - a professional award in the field of dentistry, Gold medal of the Association of Polish Inventors and Innovators for the invention "Raspatory by Kosakovs'kyi-Semenov", Gold reflector from the Scientific Medical Society of Otorhinolaryngologists of Russia. 12 members of the Academy received the title of Full Professor, 29 - rank of Associate Professor, 2 - rank of Senior Staff Scientist.

Key words: Academy, scientists, scientific work, 2012.

ТЕРАПІЯ

© Л.С. БАБІНЕЦЬ, У.М. ЗАХАРЧУК, 2013

Л.С. Бабінець, У.М. Захарчук

МОЖЛИВОСТІ ПРАКТИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ БАЛЬНОЇ СИСТЕМИ M-ANNHEIM ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Вступ. Поширеність, тяжкість перебігу, супутня патологія хронічного панкреатиту вимагає нових підходів до діагностики та лікування цієї недуги. У світовій практиці для вивчення ступеня тяжкості хронічного панкреатиту використовується бальна система M-ANNHEIM.

Мета. Провести оцінку ступеня тяжкості перебігу хронічного панкреатиту за класифікацією M-ANNHEIM в залежності від наявності інкреторної недостатності підшлункової залози.

Результати. Дослідження 2-х груп хворих з хронічним панкреатитом (1 група) та хронічним панкреатитом, ускладненим цукровим діабетом (2 група), показало, що вираженість більшого синдрому була достовірно більшою у 2 дослідній групі. З анамнезу хворих встановлено, що більшій кількості пацієнтів 2-ої групи проводилося хірургічне втручання. Наявність екзокринної недостатності доведено у хворих обох досліджуваних груп, причому у 2-ій групі - більшою мірою. Ендокринна недостатність проявлялась у хворих у вигляді цукрового діабету. Аналіз даних УЗД та копрограми мав аналогічну тенденцію.

Висновки. Наявність інкреторної недостатності підшлункової залози у вигляді цукрового діабету достовірно ускладнювала клінічний перебіг хронічного панкреатиту за бальною системою M-ANNHEIM, який корелював зі змінами копрограми ($r=0,59$; $p<0,001$), критеріями УЗД ($r=0,48$; $p<0,01$), рівнем глюкози ($r=0,65$; $p<0,001$). У хворих з хронічним панкреатитом, ускладненим цукровим діабетом, ступінь тяжкості захворювання був більш вираженим, ніж при хронічному панкреатиті без інкреторної недостатності: середній ступінь тяжкості (С) переважав у 70 % пацієнтів 2-ої групи проти 33 % 1-ої групи. Вважаємо за доцільне рекомендувати застосування бальної системи M-ANNHEIM в практику гастроентерологічних, терапевтичних закладів та практику сімейного лікаря

Ключові слова: хронічний панкреатит, система M-ANNHEIM, цукровий діабет.

ВСТУП

Хронічний панкреатит (ХП) залишається складною проблемою клінічної терапії та хірургії, незважаючи на прогрес в діагностиці і лікуванні цієї недуги. Це, очевидно, пов'язано з тим, що ХП є поліетіологічним захворюванням, оскільки в його розвитку відіграють роль одночасно декілька причин [1]. Серед них найбільше значення мають метаболічні зміни, імунноопосередковані фактори, вроджена і набута стриктура панкреатичної протоки та ін. [2]. Крім того, ХП, як і раніше, призводить до тяжких

ускладнень і в ряді випадків закінчується летально. Вагомим чинником у перебігу ХП є розвиток супутнього цукрового діабету (ЦД), перебіг якого при патології підшлункової залози (ПЗ), зокрема, при ХП, вивчений недостатньо. Він виникає у 10-90 % хворих на ХП [5,8]. Така велика різниця даних літератури з приводу частоти ЦД при ХП пов'язана з різною вірогідністю розвитку ендокринних порушень при різних формах панкреатиту [4,7]. На сьогодні залишаються до кінця нез'ясованими критерії оцінки тяжкості перебігу ХП та ХП з ЦД в залежності від ступеня вираженості порушень екскреторної та інкреторної функції ПЗ. У світовій практиці для вивчення ступеня тяжкості ХП з успіхом використовується бальна система M-ANNHEIM, яка враховує множинність факторів ризику розвитку ХП [3]. Багатофакторна класифікація M-ANNHEIM проста, об'єктивна, точна, не вимагає проведення багатьох інвазивних діагностичних методів, враховує етіологію, стадію захворювання, а також тяжкість клінічного перебігу, що відкриває перспективи більш широкого застосування в практиці сімейного лікаря.

Мета дослідження – провести оцінку ступеня тяжкості перебігу хронічного панкреатиту за класифікацією M-ANNHEIM в залежності від наявності інкреторної недостатності підшлункової залози.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Було обстежено 35 хворих (17 чоловіків та 18 жінок) з діагнозом ХП, з них –15 з ХП і 20 – з ХП і ЦД. Загальний середній вік – (49,6±2,4) років. Середній вік хворих з ХП становив – (43,9 ± 4,2) років (6 чоловіків та 9 жінок), а хворих з ХП і ЦД – (53,8 ± 2,5) років (11 чоловіків і 9 жінок). Діагноз ХП та ЦД верифікували згідно із загальноприйнятими в клініці критеріями [6].

Тяжкість перебігу ХП оцінювалась за системою M-ANNHEIM з урахуванням клінічної стадії, індексу та ступеня тяжкості. При цьому було проаналізовано наявність ендо- та екзокринної панкреатичної недостатності, структурних змін ПЗ за даними УЗД, копрограми, рівнем глюкози в крові, кількості ускладнень. Оцінка копрограми проводилася за збільшенням кількості м'язових волокон, рослинної клітковини, що перетравлюється, жирних кислот, нейтрального жиру, лейкоцитів, появи слизу, яйця гельмінтів. Кожна патологічна ознака оцінювалась як 1 бал. Достовірність відмінностей середніх величин оцінювали за t-критерієм Ст'юдента ($p < 0,05$).

Пацієнти розділені на 2 групи: хворі на ХП та ХП із супутнім ЦД. За класифікацією M-ANNHEIM всі хворі належали до діагностичної категорії «визначений» ХП. Із 35 досліджуваних пацієнтів 12 (34,20 %) мали II В, 2 хворих (8,57 %) – II С, 16 хворих (45, 71 %) – III А та 4 хворих (11,42 %) – III В клінічну стадію.

Вивчення больового синдрому у досліджуваних пацієнтів виявило, що в 60,00 % (9 хворих) з ХП біль втрамувався при прийомі анальгетиків (2 бали). У 6 хворих (40,00 %) біль носив періодичний характер, що відповідало 3 балам. У 4 хворих (20,00 %) з ХП, ускладнений ЦД, біль вщухав після прийому анальгетиків (2 бали), а у 16 пацієнтів (80,00%) біль носив періодичний характер, що відповідало 3 балам. Контроль болю оцінювався за класифікацією M-ANNHEIM в 1 бал в усіх хворих (100 %), оскільки всі пацієнти отримували ненаркотичні анальгетики. Хірургічне лікування у групі хворих на ХП проводилося 2 пацієнтам (13,30%), а у хворих на ХП, ускладнений ЦД – 5 хворим (25,00 %), причому двом з них були проведені повторні операції.

У більшості хворих на ХП, ускладнений ЦД – 16 пацієнтів (80,00 %) – спостерігалася доведена екзокринна недостатність, яка відповідала 2 балам, у 4 хворих (20,00 %) - наявність помірної екзокринної недостатності, яка не потребувала

ТЕРАПІЯ

замісної ферментної терапії (1 бал). У хворих на ХП 10 хворих (66,00 %) мали доведену - (2 бали) та 5 хворих (34,00 %) – легку (1 бал) - екзокринну недостатність. Хворих без недостатності функцій ПЗ в дослідженні не було. Ендокринна недостатність оцінювалася за відсутністю чи наявністю ЦД і виявлена у 20 хворих (100 %) з ХП, ускладнений ЦД. За даними УЗД, у 10 пацієнтів (66,00 %) з ХП виявили зміни у структурі ПЗ, які відповідали легкому ступеню тяжкості (2 бали за M-ANNHEIM), у 4 (26,70 %) пацієнтів – помірному (3 бали). Значні зміни в структурі ПЗ були відмічені в 1 хворого (6,60 %), що відповідало тяжкому ступеню (4 балам). У хворих з ХП, ускладненим ЦД, зміни при УЗД дослідженні були виражені більшою мірою. Зокрема, у 6 хворих зміни у структурі ПЗ відповідали легкому ступеню тяжкості (2 бали), у 12 хворих – помірному (3 бали). Тяжкі зміни у структурі ПЗ виявлені у 2 хворих на ХП, ускладненим ЦД, і відповідали тяжкому ступеню (4 балам). У хворих на ХП та ХП, на тлі ЦД, виявлялися ускладнення відповідно у 3 проти 4 хворих.

Виявлено 10 хворих на ХП з помірним (В) і 5 – з середнім (С) ступенем тяжкості за класифікацією M-ANNHEIM. Проте серед хворих на ХП і ЦД було виявлено 2 пацієнта із помірним (В), 14 – із середнім (С) та по 2 з вираженим (D) та важким (Е) ступенем тяжкості.

Аналізуючи дані копрограми, УЗД та рівня глюкози в крові, було виявлено наступні зміни, які наведені у таблиці 1. У хворих на ХП із ЦД зміни копрограми були достовірно більш значущими, ніж у хворих без ЦД ($5,45 \pm 0,20$) проти ($4,51 \pm 0,16$) балів). Аналогічна тенденція спостерігалася стосовно змін за критеріями УЗД у балах ($5,25 \pm 0,27$) проти ($4,33 \pm 0,33$) балів). Рівень глюкози у хворих з ЦД ($7,09 \pm 0,42$) суттєво перевищував такий у хворих на ХП без інкреторної недостатності ($5,31 \pm 0,23$) ммоль/л.

При проведенні кореляційно-регресійного аналізу були виявлені прямі кореляційні зв'язки між ступенем тяжкості ХП за M-ANNHEIM і змінами копрограми ($r=0,59$; $p<0,001$), критеріями УЗД ($r=0,48$; $p<0,01$), рівнем глюкози ($r=0,65$; $p<0,001$).

Таблиця 1

Динаміка змін копрограми, даних УЗД та рівня глюкози в крові у хворих на ХП та ХП, ускладненим ЦД

Показник	Групи хворих на ХП	
	ХП	ХП+ЦД
	M±m; n=15	M±m; n=20
Копрограма, бали	4,60±0,16	5,45±0,20*
УЗД, бали	4,33±0,33	5,25±0,27*
Глюкоза, ммоль/л	5,31±0,23	7,09±0,42*

Примітка: * - $p<0,05$.

ВИСНОВКИ

• Наявність інкреторної недостатності ПЗ у вигляді ЦД достовірно ускладнювала клінічний перебіг ХП за бальною системою M-ANNHEIM, який корелював зі змінами копрограми ($r=0,59$; $p<0,001$), критеріями УЗД ($r=0,48$; $p<0,01$), рівнем глюкози ($r=0,65$; $p<0,001$).

• У хворих з ХП, ускладненим ЦД, ступінь тяжкості захворювання був більш вираженим, ніж при ХП без інкреторної недостатності: середній ступінь тяжкості (С) переважав у 70 % пацієнтів 2-ої групи проти 33 % 1-ої, з'явилися випадки вираженого та важкого ступеня тяжкості.

• Вважаємо за доцільне рекомендувати застосування бальної системи M-ANNHEIM в практику гастроентерологічних, терапевтичних закладів та практику сімейного лікаря.

Перспективи подальших досліджень – продовжувати досліджувати ступінь тяжкості за системою M-ANNHEIM для передбачення перебігу ХП та ХП з ЦД та оцінки якості лікувальних програм.

Літератури

1. Бабінець Л.С. Аналіз впливу різних етіологічних чинників на виникнення хронічного панкреатиту. Вісник Вінницького держ. мед. університету. 2003, 7 (2/1): 444-445.
2. Винокурова Л. В. Клинико-патогенетические механизмы развития внешне – и внутрисекреторной недостаточности при хроническом панкреатите : Автореф. дисс... д-ра мед. наук:14.00.47. Москва. 2009.
3. Губергриц Н.Б. Новая международная классификация хронического панкреатита (2007) M-ANNHEIM. Вестник Клуба Панкреатологов. 2008, 1 (2): 10 - 25.
4. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Голубова О.А. и др.. Панкреатогенный сахарный диабет. РЖГГК. 2007, 6: 11-16.
5. Ребров А. П., Куницына М. А., Кашкина Е. И., Архангельская Е. Е. Панкреатогенный сахарный диабет: актуальные проблемы патогенеза и лечения (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2012, 8 (3): 862–867.
6. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів. За ред. Ю.М. Мостового. 11-те вид. доп. і перероб. Вінниця. 2011.
7. Meier J. J., Menge B. A., Breuer T. G. Functional assessment of pancreatic b-cell area in humans. Diabetes. 2009: 595–603.
8. Schrader H., Menge B.A., Zeidler C., Ritter P.R., and oth. Determinants of glucose control in patients with chronic pancreatitis. Diabetologia. 2010: 43-47.

Л.С. Бабінець, У.М. Захарчук

Возможности практического применения балльной системы M-ANNHEIM при хроническом панкреатите в практике семейного врача

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я.Горбачевского МЗ Украины»

Введение. Распространенность, тяжесть, сопутствующая патология хронического панкреатита требует новых подходов к диагностике и лечению этой болезни. В мировой практике для изучения степени тяжести хронического панкреатита используется балльная система M-ANNHEIM.

Цель. Провести оценку степени тяжести хронического панкреатита по классификации M-ANNHEIM в зависимости от наличия инкреторной недостаточности поджелудочной железы.

Результаты. Исследование 2-х групп больных с хроническим пнкреатитом (1 группа) и хроническим панкреатитом, осложненным сахарным диабетом (2 группа), показало, что выраженность болевого синдрома была достоверно больше во 2 -ой группе. Из анамнеза больных было установлено, что большему числу пациентов 2-ой группы проводилось хирургическое вмешательство. Наличие экзокринной недостаточности

ТЕРАПІЯ

доказано у больных обеих исследуемых групп, причем во 2-ой группе - в большей степени. Эндокринная недостаточность проявлялась у больных в виде сахарного диабета. Анализ данных УЗИ и копрограммы имел аналогичную тенденцию.

Выводы. Наличие инкреторной недостаточности поджелудочной железы в виде сахарного диабета достоверно затрудняла клинику хронического панкреатита по балльной системе M-ANNHEIM, которая коррелировала с изменениями копрограммы ($r = 0,59$, $p < 0,001$), критериями УЗИ ($r = 0,48$, $p < 0,01$), уровнем глюкозы ($r = 0,65$, $p < 0,001$). У больных с хроническим панкреатитом, осложненным сахарным диабетом, степень тяжести заболевания была более выражена, чем при хроническом панкреатите без инкреторной недостаточности: средняя степень тяжести (С) преобладала у 70% пациентов 2-ой группы против 33% 1-ой. Считаем целесообразным рекомендовать применение балльной системы M-ANNHEIM в практику гастроэнтерологических, терапевтических учреждений и практику семейного врача.

Ключевые слова: хронический панкреатит, система M-ANNHEIM, сахарный диабет.

L. S. Babinets, U. M. Zakharchuk

Possibilities of practical application of the M-ANNHEIM scoring system at chronic pancreatitis in practice of a family physician

I.Ya.Horbachevsky Ternopil State Medical University of MH of Ukraine

Introduction. Prevalence, motion difficulties and concomitant pathology of chronic pancreatitis, require the new ways of diagnostics and treatment. In worldwide practice the study of chronic pancreatitis (CP) degree is performed according to M-ANNHEIM scoring system, that takes into account multiplicity of risk factors of chronic pancreatitis development.

Aim. To estimate chronic pancreatitis degree according to the classification of M-ANNHEIM depending on the presence of endocrine pancreatic insufficiency.

Results. The study of 2 groups of patients; with chronic pancreatitis (1 group) and chronic pancreatitis, complicated by diabetes mellitus (2 group), showed that the pain syndrome was more expressed in the 2nd experience group. It was established from anamnesis of patients, that surgical interference was conducted more frequently in the patients of the 2nd group. The presence of exocrine insufficiency is well-proved for the patients of both investigated groups, thus, in the 2nd experience group – in a greater degree. Endocrine insufficiency manifested as diabetes mellitus in the patients. The analysis of the USD and coprogram had an analogical tendency.

Conclusions. 1. The presence of endocrine insufficiency of pancreas in the way of diabetes mellitus complicated a clinical course of chronic pancreatitis according to the M-ANNHEIM scoring system, that correlated with the changes of coprogram ($r=0,59$; $p<0,001$), criteria of USD ($r=0,48$; $p<0,01$), level of glucose ($r=0,65$; $p<0,001$). 2. For patients with chronic pancreatitis, complicated with diabetes mellitus, a CP degree was more expressed than in the case of chronic pancreatitis without endocrine insufficiency. Average severity (S) prevailed in 70 % of patients in the 2nd group vs. 33 % of the first group. 3 The use of M-ANNHEIM scoring system is recommended in gastroenterological practice, therapeutic institutions and practice of family physicians.

Key words: chronic pancreatitis, M-ANNHEIM system, diabetes mellitus.

© Д. Т. ДЖАНЕЛИДЗЕ, 2013

Д. Т. Джанелидзе

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ИНФЕКЦИЕЙ HELICOBACTER PYLORI И УРОВНЕМ ДЕПРЕССИИ У БОЛЬНЫХ С ПЕРЕКРЁСТНЫМ СИНДРОМОМ, ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ И НЕЭРОЗИВНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика

Введение. Наличие двух заболеваний, функциональной диспепсии (ФД) и неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ) одновременно, получило название перекрёстного синдрома, (overlap syndrome, ФД/НЭРБ). У больных с перекрёстным синдромом часто имеет место более высокий уровень депрессии, в связи, с чем качество их жизни снижается.

Цель. Оценить взаимосвязь между инфицированностью *Helicobacter pylori* (H. p.) и уровнем депрессии у больных с перекрёстным синдромом (ФД/НЭРБ).

Методы. В исследовании приняли участие 75 больных с диагнозом ФД/НЭРБ, из них: у 39 пациентов тест на H.p. был положительный, а у 36 – отрицательный. Эмоциональное состояние оценивалось при помощи госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). Анализ на *H. pylori* выполняли двумя методами – определение ДНК H.p. в кале методом ПЦР и дыхательный «Хелик-тест».

Результаты. По результатам исследования обнаружено, что у H.p. (+) пациентов наблюдалась более выраженная депрессия по сравнению с группой H.p. (-) больных ($p < 0,05$) и в обеих группах больных уровень депрессии превышал показатель в контрольной группе ($p < 0,05$).

Выводы. Присутствие H.p. усугубляет психоэмоциональные расстройства и соответственно снижает уровень качества жизни у больных с ФД/НЭРБ.

Ключевые слова: перекрёстный синдром (ФД/НЭРБ), депрессия, *Helicobacter pylori*.

ВВЕДЕНИЕ

На протяжении последних десятилетий в структуре гастроэнтерологической патологии во многих странах мира отмечается устойчивая тенденция к увеличению распространённости функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1].

Согласно Римским критериям III (2006г.), функциональную диспепсию (ФД) определяют как наличие боли или дискомфорта в эпигастриальной области возникающих после приёма пищи на протяжении 3 последних месяцев при условии манифестации жалоб в течение 6 месяцев при отсутствии органических заболеваний (по результатам эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС)), которые позволили бы объяснить имеющиеся симптомы. Выделены два варианта течения болезни – постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС) и эпигастриальный болевой синдром (ЭБС) [2].

Монреальская дефиниция гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) трактует это заболевание как «состояние, развивающееся, когда рефлюкс желудочного содержимого приводит к появлению жалоб, беспокоящих пациента, и/

ТЕРАПІЯ

или развитию осложнений». ГЭРБ имеет две формы: эрозивная рефлюксная болезнь (ЭРБ или эГЭРБ) и неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ или нЭГЭРБ). НЭРБ как подгруппу ГЭРБ, диагностируют при наличии у пациента характерных рефлюксных жалоб и отсутствии повреждения слизистой оболочки пищевода по данным рутинной эндоскопии [3, 4].

Наличие двух заболеваний, ФД и НЭРБ одновременно, получило название перекрёстного синдрома, (overlap syndrome, ФД/НЭРБ). У больных с перекрёстным синдромом часто имеет место более высокий уровень тревожности, депрессии, невротических и ипохондрических реакций, в связи, с чем качество их жизни снижается [5, 6].

Цель. Оценить взаимосвязь между инфицированностью *Helicobacter pylori* (H. p.) и уровнем депрессии у больных с перекрёстным синдромом (ФД/НЭРБ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клиническое исследование проводили как открытое, простое, сравнительное. В исследование приняли участие 75 больных с диагнозом ФД/НЭРБ, из них: у 39 пациентов тест на H.p. был положительный, а у 36 – отрицательный.

Критерии включения: мужчины и женщины от 18 до 60 лет, с установленным диагнозом перекрёстный синдром (ФД/НЭРБ) по Римским Критериям III 2006 года и Виви консенсусу по НЭРБ 2009 года. Критерии исключения: онкологические заболевания, злоупотребление алкоголем, декомпенсированные или нестабильные соматические заболевания, беременность и лактация.

Всем пациентам было проведено общий и биохимический анализы крови, анализ мочи, копрограмма, анализ кала на яйца глист и простейших, УЗИ органов брюшной полости, экспресс и суточное pH-мониторирование желудка и пищевода. Анализ на H. pylori выполняли двумя методами – определение ДНК H.p. в кале методом ПЦР и дыхательный «Хелик-тест» ООО «АМА», С.Петербург, ЭГДС с биопсией слизистой желудка, 13С октановый дыхательный тест для определения моторно-эвакуаторной функции желудка, ЭКГ. Больные заполняли следующие опросники: SF-LDQ (short form Leeds dyspepsia questionnaire) – Лидская краткая форма опросника по диспепсии и HADS (Hospital anxiety and depression scale) – госпитальная шкала тревоги и депрессии.

Для определения H.pylori использовались быстрый аммиачный дыхательный тест, Хелик-тест (Helic АВТ – Helic Ammonia breath test) и молекулярно-биологический метод - исследование ДНК H.pylori в кале методом полимеразной цепной реакцией (ПЦР).

Принцип дыхательного Хелик-теста базируется на определении уровня аммиака в выдыхаемом пациентом воздухе до и после нагрузки карбамидом и состоит из двух частей. Часть первая – определение исходного, базального уровня присутствия аммиака в выдыхаемом воздухе пациента. Часть вторая – определение нагрузочного уровня выделения аммиака после приёма раствора 0,5г карбамида в 50мл воды. После этого проводится сравнение базального и нагрузочного уровней. По результату сравнения делаем выводы об инфицированности пациента.

Анализ присутствия ДНК *Helicobacter pylori* в кале методом ПЦР проводился в лаборатории «Дила» согласно инструкции. Название прибора: амплификатор CFX-96 (производитель Bio-Red). Чувствительность тест-системы («АмплиСенс *Helicobacter pylori*-FL) составляет 1000ГЭ/мл.

Эмоциональное состояние оценивалось при помощи госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). Шкала разработана Zigmond A. и Snaitth R. 1983 году для выявления и оценки тяжести тревоги и депрессии. Шкала состоит из 14 утверждений, оценивающих 2 подшкалы: тревога и депрессия. Каждому утверждению соответствует 4 варианта ответа, отражающие степень выраженности признака от 0 (отсутствие) до 3 (максимальная выраженность). При интерпретации результатов учитывался суммарный показатель по каждой подшкале, при этом выделялось 3 области его значений: 0-7 - норма (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии); 8-10 – субклинически выраженная тревога/депрессия; 11 и выше – клинический выраженная тревога/депрессия.

К диагностическим критериям ФД/НЭРБ относятся: тяжесть и переполнение в эпигастральной области, чувство раннего насыщения, тошнота возникающие после приёма пищи, боль за грудиной и/или в эпигастральной области, изжога, регургитация.

Статистическую обработку данных проводили с применением табличного редактора Excel 2007 AtteStat 12.0.5 и статистического пакета Statotsoft Statistica V.10.0. Изменения показателей оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, при этом отличие рассматривали как достоверное при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

В клиническое исследование включены 75 пациентов (49 женщин и 26 мужчин) в возрасте 17-37 лет (средний возраст $26,2 \pm 0,4$). Н.р. инфекция была обнаружена у 39 больных, и отсутствовала у 36 больных. Все пациенты были распределены на две группы, учитывая наличие или отсутствие данной инфекции. В первую группу включили Н. р. (+) больных, во вторую – Н. р. (-), группу контроля составило 12 практически здоровых добровольцев.

В первой группе Н.р.(+) больных входили 39 пациентов, из них 12 мужчин и 27 женщин, (средний возраст $27,2 \pm 0,7$). Средний показатель депрессии по шкале HADS составил $12,6$ $CI_{95\%}(11,7-13,5)$ – клинически выраженная депрессия.

Во второй группе Н.р.(-) больных входили 36 пациентов, из них 14 мужчин и 22 женщины, (средний возраст $27,4 \pm 0,2$). Средний показатель депрессии по шкале HADS составил $8,6$ $CI_{95\%}(7,99-9,23)$ – субклинически выраженная депрессия.

В контрольную группу входило 6 мужчин и 6 женщин (средний возраст $27,0 \pm 0,8$). По шкале HADS средний показатель депрессии в группе контроля составил $3,25$ $CI_{95\%}(2,7-3,8)$ – что соответствует норме (отсутствие достоверно выраженных симптомов депрессии).

Уровень депрессии у больных с перекрёстным синдромом (ФД/НЭРБ) в зависимости от наличия или отсутствия Н.р. по сравнению с практическими здоровыми людьми представлен на диаграмме №1.

По результатам исследования обнаружено, что у Н.р. (+) пациентов наблюдалась более выраженная депрессия по сравнению с группой Н.р. (-) больных ($p < 0,05$) и в обеих группах больных уровень депрессии превышал показатель в контрольной группе ($p < 0,05$).

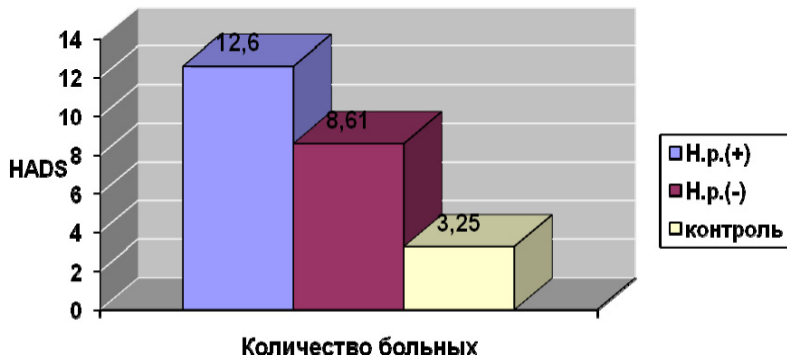


Рис. уровень депрессии у больных с перекрёстным синдромом (ФД/НЭРБ) в зависимости от наличия или отсутствия Н.р. по сравнению с практически здоровыми людьми

ВЫВОДЫ

Результаты исследования показали, что при наличии Н.р. инфекции у больных с перекрёстным синдромом (ФД/НЭРБ) уровень депрессии оказался достоверно выше по сравнению с Н.р. отрицательными пациентами и контрольной группой. Присутствие Н.р. усугубляет психоэмоциональные расстройства и соответственно снижает уровень качества жизни у больных с (ФД/НЭРБ) перекрёстным синдромом. В дальнейшем планируется оценить психоэмоциональный статус у больных с перекрёстным синдромом (ФД/НЭРБ) после эрадикационной терапии.

Литература

1. Фадеенко Г. Д., Можина Т. Л. Перекрёстный синдром, функциональная диспепсия и неэрозивная рефлюксная болезнь: тактика врача общей практики. Здоров'я України. 2009, 6/1: 26-27.
2. Tack J., Caenepeel P., Arts J., et al. Prevalence of acid reflux in functional dyspepsia and its association with symptom profile. *Gut*. 2005, 54: 1370-1376.
3. N. Vakil, S.V. van Zanten, P. Kahrilas et al. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus. *Am. J. Gastroenterol.* 2006, 101: 1900-1920.
4. McColl K.E. When saliva meets acid: chemical warfare at the oesophagogastric junction. *Gut*. 2005, 54: 1-3.
5. Fisher B., De Gucht V. Differential psychosocial associations of symptom clusters in dyspepsia. *Gut*. 2000, 32.
6. Allescher H.D. Quality of life in functional dyspepsia long term epidemiology and impact management. *Gut*. 2000: 32-45.

Д. Т. Джанелідзе

Взаємозв'язок між інфекцією *Helicobacter pylori* і рівнем депресії у хворих перехресним синдромом, функціональна диспепсія та неерозійна рефлюксна хвороба

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, Київ

Вступ. Наявність двох захворювань: функціональної диспепсії (ФД) і неерозійної рефлюксної хвороби (НЕРХ) одночасно, отримало назву перехресного синдрому, (ФД/НЕРХ overlap syndrome). У хворих з перехресним синдромом часто має місце більш високий рівень депресії, у зв'язку з чим знижується рівень якості життя.

Мета. Оцінити взаємозв'язок між інфікованістю *Helicobacter pylori* (H. p.) і рівнем депресії у хворих з перехресним синдромом (ФД/НЕРХ).

Методи. У дослідженні взяли участь 75 хворих з діагнозом ФД/НЕРХ, з них: у 39 пацієнтів тест на H.p. був позитивний, а у 36 - негативний. Емоційний стан оцінювався за допомогою госпітальної шкали тривоги і депресії (HADS). Аналіз на H. p. виконували двома методами - визначення ДНК H.p. в калі методом ПЛР і дихальним «Хелік-тест».

Результати. За результатами дослідження виявлено, що у H.p. (+) пацієнтів спостерігалася більш виражена депресія в порівнянні з групою H.p. (-) хворих ($p < 0,05$) і в обох групах хворих рівень депресії перевищував показник контрольної групи ($p < 0,05$).

Висновки. Присутність H.p. посилює психоемоційні розлади і відповідно знижує рівень якості життя у хворих з ФД/НЕРХ.

Ключові слова: перехресний синдром (ФД / НЕРХ), депресія, *Helicobacter pylori*.

Janelidze David

Helicobacter pylori infection and depression level correlation in patients with overlap syndrome, functional dyspepsia and nonerosive reflux disease

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The presence of two disease, functional dyspepsia (FD) and nonerosive reflux disease (NERD) at the same time, has been called the cross, overlap syndrome, (FD/NERD). In patients with cross syndrome there occurs frequently higher depression level which reduces the quality of life .

Aim. To evaluate the relationship between *Helicobacter pylori* (H. p.) infection and the level of depression in patients with cross syndrome (FD/NERD).

Methods. The study involved 75 patients with a diagnosis of FD/NERD, among them: in 39 patients tests for Hp were positive, in 36 patients - negative. The emotional state was assessed by using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Analysis of H. pylori was performed by two methods - determination of DNA Hp in feces by PCR and breathing "Helic-test."

Results. It was discovered that in Hp (+) patients a more pronounced depression is observed if compared to the group Hp (-) patients ($p < 0.05$). In both groups of patients the depression level is higher in comparison with control group ($p < 0.05$).

ТЕРАПІЯ

Conclusions. The presence of Hp exacerbates the psycho-emotional disorders and, thus, reduces the quality of life in patients with FD/NERD.

Key words: Cross syndrome (FD/NERD), depression, Helicobacter pylori.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

В. Є. Добрава, Т. В. Сасенко, А. С. Шаламай*,
Т. В. Крутських*

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ «АЛЬТАБОР» НА ПОКАЗНИКИ ІМУНОЛОГІЧНОГО АНАЛІЗУ КРОВІ ЛЮДИНИ І ДИНАМІКУ ТЕМПЕРАТУРИ ТІЛА ПРИ ДОСЛІДЖЕННІ ПРОТИВІРУСНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків,
ПАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод»*, м. Київ
Вступ. У відповідності до сучасних вимог розробки та дослідження оригінальних лікарських засобів було запланована та проведена II фаза клінічного випробування (КВ) препарату «Альтабор».

Мета. Оцінити вплив препарату «Альтабор», таблетки 20 мг, виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод» на показники ІАК та динаміку температури тіла.

Матеріали та методи. До участі у II фазі КВ препарату «Альтабор» було залучено 180 пацієнтів з клінічними проявами грипу або ОРВІ, з них 89 осіб лікувалася препаратами базової терапії, 91 особа – препаратами базової терапії і «Альтабор», таблетки по 20 мг по 2 таблетки 4 рази на добу. Порівняльна оцінка статистичної значущості впливу виду терапії на динаміку показників проводилася за допомогою t-критерія Стюдента для зв'язаних вибірок або критерію Уїлкоксона. Для узагальнення результатів використовувалась методика глобальної змінної (GST – тест).

Результати. За допомогою методики оцінки глобальної змінної доказово доведено, що включення препарату «Альтабор» у терапію захворювань грипу і ОРВІ позитивно впливає на динаміку усіх показників ІАК, в той час як для пацієнтів, що знаходилися лише на базовій терапії, різниця між цими показниками до та після лікування є статистично не значущою ($Z_{GST} = -1,839$; $p_{level} = 0,066 > \alpha = 0,025$). Дослідження впливу цього препарату на динаміку температури при лікуванні грипу та ОРВІ не встановило статистично доказової дії на цей показник захворювання у порівнянні з базовою терапією.

Висновок. Порівняльна оцінка статистичної значущості показала, що прийом препарату «Альтабор» достовірно значимо впливає на динаміку усіх показників ІАК після завершення лікування, в той час як для пацієнтів, що знаходилися лише на базовій терапії, різниця між цими показниками до та після лікування є статистично не значущою. Дослідження впливу препарату «Альтабор» на динаміку температури при лікуванні грипу та ОРВІ не встановило статистично доказової дії на цей показник захворювання у порівнянні з базовою терапією.

Ключові слова: клінічні дослідження, статистичні методи, показники імунологічного аналізу крові, препарат «Альтабор»

ВСТУП

У відповідності до сучасних вимог розробки та дослідження оригінальних лікарських засобів було запланована та проведена II фаза клінічного випробування (КВ) препарату «Альтабор», таблетки 20 мг [2, 3]. Головною метою цього КВ була оцінка ефективності при лікуванні грипу та гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ). Визначення ефективності препарату Альтабор здійснювалося на підставі оцінки таких показників, що характеризують загальний стан пацієнта: термін одужання до 7 днів або більше; частота розвитку ускладнень; призначення антибактеріальних засобів (АБЗ); клінічних проявів: закладеність носа, першіння і біль у горлі, кашель, біль у м'язах, втома, головний біль, жар, озноб, нежить.

Проведений аналіз динаміки цих показників довів ефективність противірусної дії препарату «Альтабор» у лікуванні захворювань грипу та ГРВІ.

За даними попередніх доклінічних досліджень встановлено, що механізм противірусної дії субстанції альтабору полягає в індукції синтезу інтерферону, пригніченні активності нейрамінідази вірусу грипу, а також вірус-специфічної тимідинкінази вірусу герпесу, що призводить до припинення синтезу вірусної ДНК [1, 4]. Тому, для дослідження можливого впливу цього нового лікарського засобу (НЛЗ) на імунну систему людини було вирішено включити в КВ другорядну змінну, яка визначатиметься за показниками імунологічного аналізу крові (ІАК): IgA, IgM, IgG, ЦІК, лізоцим, інтерферони б і г.

Крім того, враховуючи, що препарат «Альтабор», таблетки 20 мг, планується використовувати як противірусний засіб при лікуванні грипу та ОРВІ, які супроводжуються підвищенням температури, проведено дослідження його впливу на динаміку цього показника.

Мета дослідження. Оцінити вплив препарату «Альтабор», таблетки 20 мг, виробництва ПАТ НВЦ «Борсгагівський хіміко-фармацевтичний завод» на показники ІАК та дослідити його вплив на динаміку температури тіла.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До участі у II фазі КВ препарату «Альтабор» було залучено 180 пацієнтів з клінічними проявами грипу або ГРВІ. Всі пацієнти були розподілені на 2 групи: 1 група (89 осіб) лікувалася препаратами базової терапії, далі група БТ; 2 група (91 особа) – препарати базової терапії + препарат Альтабор, таблетки по 20 мг по 2 таблетки 4 рази на добу, далі група А+БТ.

Для двох груп А+БТ і БТ до та після прийому препаратів були розраховані описові статистики показників ІАК: обсяг вибірки, середнє, СКВ, мінімальне та максимальне значення, 95% довірчий інтервал (ДІ). Порівняльна оцінка статистичної значущості впливу виду терапії на динаміку показників ІАК проводилася за допомогою t-критерія Стьюдента для зв'язаних вибірок (у випадку нормального закону розподілу різниць відповідного показника) або критерію Уїлкоксона (закон розподілу різниць відповідного показника відрізняється від нормального).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Порівняльна оцінка статистичної значущості впливу виду терапії на динаміку показників ІАК, що прийом препарату «Альтабор» достовірно значимо впливає на зміну усіх показників ІАК після завершення лікування [2].

Розрахунки статистичної достовірності впливу базової терапії на динаміку показників ІАК показали, що для «IgA» та «IgG» не встановлено статистичної значущості (IgA: $p_{\text{level}}=0,78 > a=0,025$; IgG: $p_{\text{level}}=0,37 > a=0,025$), а для усіх інших

ТЕРАПІЯ

показників ІАК визначена залежність зміни показника від впливу БТ. Для узагальнення цих результатів було вирішено оцінити статистичну значущість впливу базової терапії на показники ІАК за допомогою методики змінної глобального оцінювання [5]:

$$Z_{GST} = \frac{J' \cdot \Theta^{-1} \cdot z}{(J' \cdot \Theta^{-1} \cdot J)^{0,5}}, \quad (1)$$

де $z = (z_1, \dots, z_K)'$, $J' = (1, 1, \dots, 1)$,

Θ – кореляційна матриця статистичних оцінок.

Розподіл критерію Z_{GS} вважається відповідним до стандартного нормального розподілу $N(0,1)$, у відповідності до якого за значенням Z_{GST} визначається p_{level} і проводиться його порівняння з рівнем значущості α . Якщо $p_{level} > \alpha$, тоді робиться висновок про відсутність статистично доказової різниці між групами. Якщо $p_{level} < \alpha$, тоді можна визначити статистично доказову різницю між групами, а далі, відповідно до цілей дослідження, визначити, статистичну еквівалентність, переважну або непоступливу ефективність [5].

Така оцінка за глобальним статистичним тестом з одного боку, дозволяє доказати ефективність впливу ЛЗ за різними показниками та аспектами перебігу захворювання, а з іншого ефективно підсумувати позитивні якості лікування у комплексі, не знижуючи рівня значущості α .

Розраховані на попередньому етапі статистичного аналізу для кожного показника ІАК статистичні критерії оцінки рівності середніх до та після базової терапії складають вектор $z=(0,15; 2,6; -1,74; 5,49; -1,8; -5,57; -0,27)$.

Кореляційна матриця статистичних оцінок має вигляд:

$$\Theta = \begin{pmatrix} +1,00 & -0,07 & +0,25 & -0,06 & -0,11 & -0,14 & -0,003 \\ -0,07 & +1,00 & -0,42 & -0,19 & -0,28 & +0,14 & -0,17 \\ +0,25 & -0,42 & +1,00 & +0,28 & +0,19 & -0,04 & +0,22 \\ -0,06 & -0,19 & +0,28 & +1,00 & +0,08 & -0,14 & +0,05 \\ -0,11 & -0,28 & +0,19 & +0,08 & +1,00 & -0,01 & +0,21 \\ -0,14 & +0,14 & -0,04 & -0,14 & -0,01 & +1,00 & +0,29 \\ -0,003 & -0,17 & +0,22 & +0,05 & +0,21 & +0,29 & +1,00 \end{pmatrix}$$

Тоді, змінна глобального оцінювання дорівнює: $Z_{GST}=(0,15 \times 0,887 + 2,6 \times 0,14 - 1,74 \times 1,49 + 5,49 \times 1,02 - 1,8 \times 1,07 - 5,57 \times 1,1 - 0,27 \times 1,6) / \sqrt{7,29} = -1,839$.

Відповідно до стандартного нормального розподілу $N(0,1)$ розрахована для $-1,839$ імовірність дорівнює $p_{level} = 0,066$, порівнюючи яку з рівнем значимості $\alpha = 0,025$, можна зробити висновок про відсутність статистично доказової різниці між показниками ІАК до та після впливу базової терапії.

Таким чином, доказово доведено, що включення препарату «Альтабор» у терапію захворювань грипу і ГРВІ позитивно впливає на динаміку усіх показників ІАК, в той час як для пацієнтів, що знаходилися лише на базовій терапії, різниця між цими показниками до та після лікування є статистично не значущою.

Для дослідження впливу препарату «Альтабор» на динаміку температури проведено аналіз взаємозв'язку типу терапії та температури, вимірної вранці та ввечері, в різні дні KB. Для груп А+БТ і БТ для днів KB були розраховані описові

статистики (обсяг вибірки, середнє, СКО, мінімальне та максимальне значення, 95% ДІ). Далі для значень температури виміряних вранці та ввечері було проведено двофакторний дисперсійний аналіз з внутрішньогрупових і міжгруповими факторами. У дослідженні беруть участь дві групи пацієнтів - група I, що приймала препарат «Альтабор» і базисну терапію, та група II, яка приймала базисну терапію, тому фактор «група», є міжгруповим, оскільки він контролюється на незалежних вибірках (різних групах добровольців). Фактор «день дослідження», відповідно до протоколу клінічного дослідження це 1-й – 6-й, 8-й дні KB, є внутрішньогруповим, тому він контролюється усередині однієї і тієї ж групи добровольців.

Результати дисперсійного аналізу, надані в таблицях 1 і 2, показують, що в кожній групі температура достовірно змінюється в залежності від дня KB ($p_{level}=0,00 < \alpha=0,05$). Аналіз взаємозв'язку факторів «група» та «день» свідчить про відсутність статистично доказового взаємозв'язку між видом терапії та динамікою температури в різні дні дослідження (для температури, виміряної вранці, $p_{level}=0,48 > \alpha=0,05$; для температури, виміряної ввечері, $p_{level}=0,51 > \alpha=0,05$). Таким чином, не встановлено впливу препарату «Альтабор», таблетки 20 мг, на динаміку температури в даному KB.

Таблиця 1

Аналіз впливу факторів “день” і “група” для показника температура, виміряна вранці

Фактор	Сума квадратів	df	SS	F	p_{level}
День	174,73	6	29,12	15,04	0,000*
День+група	10,61	6	1,77	0,91	0,484
Помилка	2055,80	1062	1,94		

*Примітка:** – статистично достовірна відмінність ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Аналіз впливу факторів “день” і “група” для показника температура, виміряна ввечері

Фактор	Сума квадратів	df	SS	F	p_{level}
День	98,15	5	19,63	174,11	0,000*
День+група	0,484	5	0,097	0,858	0,509
Помилка	98,082	870	0,113		

*Примітка:** – статистично достовірна відмінність ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

Порівняльна оцінка статистичної значущості показала, що прийом препарату «Альтабор» достовірно значимо впливає на динаміку усіх показників ІАК після завершення лікування.

ТЕРАПІЯ

За допомогою методики оцінки глобальної змінної доказово доведено, що включення препарату «Альтабор» у терапію захворювань грипу і ГРВІ позитивно впливає на динаміку усіх показників ІАК, в той час як для пацієнтів, що знаходилися лише на базовій терапії, різниця між цими показниками до та після лікування є статистично не значущою.

Дослідження впливу препарату «Альтабор» на динаміку температури при лікуванні грипу та ОРВІ не встановило статистично доказової дії на цей показник захворювання у порівнянні з базовою терапією.

Література

1. Рибалко С. и др. Вивчення антивірусної активності препарату Альтабор на експериментальній моделі інфекції, спричиненої вірусом гепатиту С в культурі клітин. Вісник фармакології та фармації: інформаційно-аналітичний журнал. 2010, 3: 29-36.

2. Доброва В.Є., Саенко Т.В., Шаламай А.С. Дослідження противірусної ефективності препарату «Аль-табор» за допомогою методики композитної змінної. Укр. мед. альманах. 2012, 15 (5): 76-79.

3. Доброва В.Є., Зупанець І.А. Розробка методики статистичної оцінки переносимості лікарських засобів при проведенні клінічних досліджень. Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. 2010, 6 (14): 12 – 20.

4. Крутських Т. В., Шаламай А.С. Таблетки «Альтабор» – новий препарат для лечения вирусных инфекций. Матеріали VII Нац. з'їзду фармацевтів України (Харків, 15–17 верес. 2010 р.). У 2 т. / НФаУ. Х.: НФаУ. 2010, 1: 495 –496.

5. Sharon-Lise T. Normand Some Old and Some New Statistical Tools for Outcomes Research. Circulation. 2008, 118: 872-884.

В. Е. Доброва, Т. В. Саенко, А. С. Шаламай, Т. В. Крутских

Влияние препарата «Альтабор» на показатели иммунологического анализа крови человека и динамику температуры тела при исследовании противовирусной эффективности

**Национальный фармацевтический университет, Харьков,
ЧАО НПЦ «Борщаговский химико-фармацевтический завод»,
Киев**

Введение. В соответствии с современными требованиями разработки и исследования оригинальных лекарственных средств была запланирована и проведена II фаза клинического испытания (КИ) препарата «Альтабор».

Цель. Оценить влияние препарата «Альтабор», таблетки 20 мг, производства ОАО НПЦ «Борщаговский химико-фармацевтический завод» на показатели иммунологического анализа крови (ИАК) и динамику температуры тела.

Материалы и методы. Для участия во II фазе КО препарата «Альтабор» было привлечено 180 пациентов с клиническими проявлениями гриппа или ОРВИ, из них 89 человек лечилась препаратами базисной терапии, 91 человек - препаратами базисной терапии и «Альтабор», таблетки по 20 мг по 2 таблетки 4 раза в сутки. Сравнительная оценка статистической значимости влияния вида терапии на динамику показателей проводилась с помощью t-критерия Стьюдента для связанных выборок или критерия Уилкоксона. Для обобщения результатов использовалась методика глобальной переменной (GST - тест).

Результаты. С помощью методики оценки глобальной переменной доказано, что включение препарата «Альтабор» в терапию заболеваний гриппа и ОРВИ положительно влияет на динамику всех показателей ИАК, в то время как для пациентов, находившихся только на базовой терапии, разница между этими показателями до и после лечения статистически не значима ($Z_{GST} = -1,839$; $p_{level} = 0,066 > a = 0,025$). Исследование влияния этого препарата на динамику температуры при лечении гриппа и ОРВИ не установило статистически доказанного воздействия на этот показатель заболевания по сравнению с базовой терапией.

Выводы. Сравнительная оценка статистической значимости показала, что прием препарата «Альтабор» достоверно значимо влияет на динамику всех показателей ИАК после завершения лечения, разница между этими показателями до и после лечения статистически не значащей. Исследование влияния препарата «Альтабор» на динамику температуры при лечении гриппа и ОРВИ не установило статистически доказательной воздействия на этот показатель заболевания по сравнению с базовой терапией.

Ключевые слова: клинические исследования, статистические методы, показатели иммунологического анализа крови, препарат «Альтабор»

V.E. Dobrova, T.V. Saenko, A.S. Shalamai, T.V. Kruts'kych

Influence of «Altabor» medicine on indicators of immunological analysis of human blood and body temperature dynamics during studying antiviral efficacy

**National Pharmaceutical University, Kharkiv,
PJSC SIC «BORSHCHAHIVSKIY CPP», Kiev**

Aim. In accordance with the current requirements of research and original drugs development the phase II of clinical trial (CT) of the medicine «Altabor» have been planned and carried out. In our study, the effect of the medicine “Altabor” 20 mg tablets, manufactured by JSC SPC “Borshchahivskiy Chemical-Pharmaceutical Plant” on the performance of immunological blood tests and the dynamics of body temperature could be evaluated.

Methods. To participate in phase II of clinical trial of “Altabor” medicine there were involved 180 patients with clinical signs of flu or SARS, of whom 89 persons were treated with drug basic treatment, 91 people - basic therapy and drugs “Altabor” tablets of 20 mg, 2 tablets 4 times per day. Comparative evaluation of statistical significance of the effect of type of therapy on the dynamics of indicators was performed by using Student t-test for related samples or Wilcoxon test. In order to generalize the results there was used the methodology of global statistical test (GST - test).

Results. With the GST - test methodology the global variable it was conclusively proved that the inclusion of the “Altabor” medicine in the treatment of flu and colds has a positive effect on the dynamics of all the indicators IAK, while for patients who were participated only in the basic treatment, the difference between these parameters before and after treatment is not statistically significant ($Z_{GST} = -1,839$; $p_{level} = 0,066 > a = 0,025$).

During investigation the influence of this drug on the dynamics of the temperature in the treatment of influenza and other respiratory infections wasn't proven statistically on the rate of the disease if compared with basic therapy.

Key words: clinical trial, statistical methods, indicators of immunological blood test, the drug “Altabor”.

© К.Н. Игрунова, Б.Ф. Яковлев, 2013

К.Н. Игрунова, Б.Ф. Яковлев

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ЭНДОТОКСИКОЗА

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

Вступление. Профилактическое и системное направление оказания современной медицинской помощи, основано на оздоровлении всего организма с учетом его исходного состояния. Одним из базисных факторов ухудшения состояния организма является эндотоксикоз и его лечение инфузионной терапией оказывает эффективное профилактическое и лечебное воздействие на весь организм, следовательно, эффективное лечение всех заболеваний.

Выводы. Применение инфузионной терапии у больных на фоне стандартной терапии приводит к коррекции эндотоксикоза, применение латрена – к снижению уровня агрегационной активности тромбоцитов, системной воспалительной реакции, улучшению жидкостных характеристик крови и функционального состояния эндотелия, что способствовало увеличению объемной скорости кровотока в микрососудах и, снижению апоптоза, повышению жизнеспособности клеток организма, в т.ч. миокарда.

Ключевые слова: эндотоксикоз, стресс, жизнеспособность клеток, апоптоз, микроциркуляция ишемическая болезнь сердца (ИБС), латрен.

Эндотоксикоз сопровождается все патологические состояния, ухудшая их течение и прогноз. В аюрведической традиции принято выделять шесть стадий развития болезни: ментальную (*манаса-викрити*), эфирную (*прана-викрити*), нейро-эндокринную (*доша-викрити*), эндотоксическую (*ама-викрити*), проявленную (*вьякти-викрити*) и терминальную (*мритья-викрити*). Эндотоксическая стадия (*ама-викрити*) связана с образованием и накоплением *амы* (продуктов неполного метаболизма). Нарушение гормонального равновесия вызывает разбалансировку в работе пищеварительных и клеточных ферментов. Образующиеся при этом “шлаки” поступают в кровь или аккумулируются в тканях. Некоторые “шлаки” являются весьма опасными химическими соединениями. Например, пигментный жир липофусцин способен, накапливаясь в нервных клетках, вызвать нарушение функции многих жизненно важных центров головного мозга. Свободные радикалы (супероксид-радикал, перекись водорода и гидроксильный радикал), образующиеся в результате окислительно-восстановительных реакций, могут повреждать эндотелий сосудов, способствуя развитию атеросклероза, вызывать быстрое старение костно-хрящевой ткани суставов и позвоночника за счёт появления поперечных “сшивок” молекул белка коллагена, нарушать коллоидное равновесие желчи, приводя к образованию камней. А накопление уратов и оксалатов вызывает развитие мочекаменной болезни. Заболевания могут быть следствием генетических проблем или приобретенных “поломок” из-за разрушительного действия факторов внешней среды (острые и хронические стрессы, неправильное питание, инфекции, проживание в экологически неблагоприятных зонах) [1,2]. Развитие эндотоксикоза на 4 стадии болезни является результатом действия любой причины. Накопление шлаков в организме вызывает развитие метаболического синдрома. Стресс и гиподинамия являются главными инициаторами развития метаболического синдрома. Гормоны стресса запускают

мобілізаційні реакції, які провокують гіперкатаболізм і неспецифічну запальну реакцію, зменшують резервні можливості кліток організму, енергообеспечення, запускають апоптоз (генетички запрограмовану гибель ненужных организму клеток). Постійна адренергічна мобілізація центральних і периферических звеньев систем організму викликає дезінтеграцію регуляторних механізмів адаптації [2-4]. Будь-яке вплив на організм (соціальна, психо-емоціональна, хімічна або фізична навантаження, опромінення) супроводжується його відповідною реакцією. Характеристика цього відповіді – пошкоджуюча, стимулююча, тренуюча, нейтральна – залежить не тільки від сили і характеру впливаючого фактора, але і від відповідності можливості організму адекватно реагувати на це вплив, його початкового стану. Ендотоксикоз є фактором порушення метаболічного і функціонального стану кліток організму [5]. На рівні клітки адаптаційний синдром (стрес) – це реакція кліток на дію альтеруючих факторів (екзо і ендотоксинів), який базується на загальнобіологічних закономірностях перебудови кліткових мембран, зв'язаних з збільшенням їх пластичності і проникності, зміною складу фосфоліпідів мембран, енергетичної активності мітохондрій, підвищенням рівня зухроматина в ядрах, як при фізіологічному збудженні. Розвиток ендотоксикозу в результаті тривалого дії стресу призводить до порушення і неефективності регуляції, що призводить до зниження життєспроможності організму, обостренню захворювань.

Продукти ендотоксикозу – біохімічні і імунні, продукти ПОЛ ініціюють процес апоптозу в виснажених клітках організму, які не можуть адаптуватися до нових вимогам середовища, провокують деструкцію тканин організму [6-8]. Швидкість розвитку захворювань зв'язана з життєвою активністю і ступенем забруднення продуктами катаболізму. Внаслідок накоплення продуктів катаболізму і прозапальних медіаторів відбуваються порушення кровообігу судинного русла. Зашлаковка перешкоджає нормальному проходженню нервового сигналу по нервах. Ендогенна інтоксикація в результаті дії хронічного стресу і інфекцій – основних причин розвитку захворювань, призводить до втрати повноцінної регуляції організму на всіх рівнях, розвитку захворювань [9].

Гуморальне управління в організмі здійснюється за рахунок крові, лімфи, міжклітинної і внутріклітинної рідини. Завдяки рідинним середовищам організму підтримуються певні хімічні показники (рН, наявність вуглекислоти і т.д.), рідини доставляють кисень, різні біорегулятори, видаляють шлаки, що забезпечує нормальну роботу кліток організму і визначає вирішальну роль корекції рідинного середовища в профілактиці і лікуванні захворювань. Коли організм людини зашлаковується в результаті розвитку ендотоксикозу, то процес регуляції порушується на всіх рівнях. Нервне і ендокринне управління погіршується по цій причині, що відбувається через мембрани кліток. Якщо від ендотоксинів відбулося погіршення з боку проникності і структури мембран, то мембрани кліток втрачають свою первісну форму і не можуть повністю передати регулюючий нервний імпульс або гормональний вплив [10]. В мембранах кліток закладені рецептори, які реагують на керуючі сигнали, що приходять з організму. Так, в мембранах є рецептори, які реагують на певні гормони, передають нервний імпульс, рецептори

ТЕРАПІЯ

различных медиаторов. Если рецепторы мембран плохо работают, то клетка мало управляется организмом и, соответственно, хуже работает. Ввиду этого организм, чтобы сохранить регуляцию на достаточно высоком уровне, должен вырабатывать больше веществ передатчиков-медиаторов и гормонов. Это приводит к тому, что происходит преждевременный износ эндокринной системы. А избыток гормонов, действуя на «ткани-мишени», провоцирует в них онкозаболевания (например, повышенная выработка женских половых гормонов приводит к опухолям груди и матки, мужских – к опухолям предстательной железы). Гуморальное управление нарушается по той причине, что посторонние вещества меняют физиологические константы, что ведет к угнетению работы ферментов и других биологически активных веществ, угнетению иммунной системы. Это же провоцирует благоприятные условия для размножения в организме инфекции [11].

Загрязнение эндотоксинами печени приводит к портальной гипертензии. Застой венозной крови приводит к резкому ухудшению работы всего пищеварительного аппарата, расширению вен нижних конечностей, образованию геморроя. Ввиду того, что большая часть обменных и гормональных процессов совершается в печени, ухудшение ее работы приводит к существенной заминке и в этой сфере, что приводит к появлению соответствующих расстройств, а затем и заболеваний. Весьма сильно происходит накопление эндотоксинов в толстом кишечнике, откуда они попадают в кровь и затем отравляют организм. Липополисахариды бактериальных мембран являются естественными стимуляторами клеток иммунной системы, выработки провоспалительных цитокинов, а при их избытке – ее истощения и развития иммунодефицита [2,11].

Молекулы ДНК, которые являются основой генетического аппарата, постоянно повреждаются эндотоксическими (свободными радикалами, перекисными соединениями) агентами. В результате этого нарушается процесс транскрипции, деления клеток, возрастает вероятность их видоизменений (мутаций, апоптоза, онкогенеза) [12,13].

Причины преждевременного и выраженного развития болезней и старения зависят от зашлаковки организма. Наличие эндотоксинов приводит к появлению преждевременного изнашивания организма и развитию заболеваний. Таким образом, детоксикация в результате проведения инфузионной терапии восстанавливает работу регуляторных систем организма на всех уровнях, состояние жидкостей организма, сосудов, и генома. Детоксикация организма занимает в последние годы ведущее место в терапии различных заболеваний [14].

С этой целью используются способы коррекции препаратами инфузионной терапии. Целью инфузионной терапии являются коррекция гомеостаза: восстановление кислотно-основного равновесия, ликвидация расстройств обмена веществ, обеспечение эффективного транспорта кислорода, дезинтоксикация, устранение нарушений реологических и коагуляционных свойств крови, улучшение микроциркуляции [15]. При этом используются препараты с различными фармакологическими механизмами действия, в частности из группы плазмозамещающих препаратов на основе многоатомных спиртов (реосорбилакт), содержащие ксантины для коррекции микроциркуляции (латрен), антикетогены (килат), регуляторы функции эндотелия, субстрат NO-синтазы (тивортин) [16].

Реосорбилакт является средством для уменьшения интоксикации, улучшения микроциркуляции, коррекции щелочно-кислотного состояния, водно-электролитного

обмена, обладает дезегрегационным действием, что восстанавливает проницаемость клеточных мембран, работу нервных и эндокринных рецепторов, следовательно работу регуляторных систем организма [17,18].

Тивортин содержит L-аргинин, который служит необходимым предшественником для синтеза жизненно важных белков биологически активных молекул. Главная роль аргинина – субстрат для синтеза NO, играющего важную роль в жизни организма и обладающего широким спектром биорегуляторного действия. NO катализирует образование внутриклеточного мессенджера нервных и эндокринных влияний – циклического гуанозинмонофосфата. NO может влиять на транскрипцию ДНК, трансляцию, пост транскрипционную модификацию белков, от чего зависит их функция [19]. Доказано эффективное применение Тивортина в неврологической и кардиологической практике, [20-22]

Результаты исследований, проведенных в Центральной научно-исследовательской лаборатории НМАПО имени П. Л. Шупика показали, что ответ клетки на все факторы, которые она получает, в том числе и регуляторные зависит от ее исходного состояния. Исходное состояние клетки определяется возрастом, генетическими и эпигенетическими факторами. Стрессорное нарушение регуляции приводит к истощению жизненного резерва клеток, прежде всего, конечно-дифференцированных. Продукты катаболизма, стимуляция коагуляции, воспалительной реакции повреждают прежде всего микроциркуляторное русло. Длительная, но не выраженная, гипоксия приводит к диффузной апоптозной гибели клеток, прежде всего конечнодифференцированных - жизненно важных - нейронов и кардиомиоцитов, развития инсультов и инфарктов, внезапной сердечной смерти [23-26].

Латрен (метилксантин) используется для лечения нарушений периферического кровообращения, обладает сосудорасширяющим и гемореологическим действием, таким образом корректирует последствия эндотоксикоза. Как регулятор концентрации клеточного мессенджера циклического аденинмонофосфата (цАМФ) латрен восстанавливает расслабление мышц сосудов, сократимость миокарда, ингибирует кальциевые каналы, агрегацию тромбоцитов, транскрипционную способность генома.). Латрен – раствор для инфузий, в котором сбалансированный раствор электролитов (Рингер лактатный) потенцирует действие пентоксифиллина. Латрен – готовая лекарственная форма, произведенная промышленным способом, исключая технические ошибки и возможность инфицирования раствора [24,25].

Были проведены клинические исследования влияния Латрена на состояние сердечно-сосудистой системы у лиц пожилого возраста.

Основной целью функционирования сердечно-сосудистой системы является достаточное снабжение тканей кислородом. Определяющая роль в обеспечении адекватного кровоснабжения (а значит, энергообеспечения) органов и тканей организма принадлежит системе микроциркуляции. Именно на уровне сосудов микроциркуляторного русла происходит транскапиллярный обмен кислорода, углекислого газа, субстратов и продуктов метаболизма, ионов, биологически активных веществ. Состоятельность указанных процессов зависит от структуры и количества микрососудов (артериол, прекапилляров, капилляров, посткапилляров, венул, артериовенулярных шунтов), способности приносящих артериол в достаточной степени реагировать на изменяющиеся потребности тканей в энергообеспечении, реологических свойств крови, ее тромбогенного потенциала, состояния вегетативной и гуморальной регуляции.

Следует отметить, что патогенез любого заболевания сердечно-сосудистой системы, в том числе атеросклеротического генеза, связан с нарушением кровотока в микрососудах. Дело в том, что основные звенья патогенеза атеросклероза – нарушение липидного обмена, развитие системного и локального внутрисосудистого воспаления, активация свободнорадикального окисления и т.д., приводят к повышению жесткости мембран форменных элементов крови, активации микрососудистого тромбообразования, привлечению лейкоцитов в микроциркуляторное русло, что в совокупности приводит к локальному замедлению или полному блокированию кровотока в капиллярах и развитию микрососудистой недостаточности. Причем происходит это не только в зоне пораженных сосудов (вследствие недостаточного объема кровотока), но и в интактных участках миокарда и других органов-мишеней как проявление системного атеросклеротического процесса [26,27]. В связи со сказанным следует отметить, что важное место в терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы должны занимать препараты, способствующие улучшению перфузии тканей. Одним из наиболее эффективных препаратов, имеющих большую доказательную базу относительно эффективного влияния на состояние кровотока в микрососудах, является пентоксифиллин. Под его влиянием увеличивается синтез простаглицлина и уменьшается образование тромбосана A_2 в эндотелиальных клетках, изменяются концентрация фибриногена в плазме и активность ингибитора активатора плазминогена, блокируется фермент фосфодиэстераза, что приводит к накоплению в тромбоцитах цАМФ. Все вышеперечисленные эффекты препятствуют адгезии тромбоцитов и эритроцитов, что значительно влияет на реологические свойства крови [28]. Препарат оказывает умеренное сосудорасширяющее действие и при этом воздействует прежде всего в области микрососудов, ускоряя снабжение тканей кислородом. Под его действием открываются функционально способные коллатерали, что поддерживает и улучшает венозный отток [27]. Таким образом, улучшается периферическое и центральное кровообращение, причем этот эффект на фоне приема препарата возникает достаточно быстро.

На сегодняшний день препарат достаточно широко используется врачами различных специальностей. Имеются многочисленные литературные данные о терапевтической эффективности пентоксифиллина (латрена) при сосудистой патологии мозга и нарушениях периферического кровообращения. Не вызывает сомнений эффективность его применения при микро- и макроангиопатиях у больных сахарным диабетом. [27].

Еще одним важным результатом терапии Латреном является улучшение функционального состояния эндотелия микро сосудов, что позволяет говорить о восстановлении исходно нарушенного при атеросклерозе соотношения эндотелиальных вазодилататоров и вазоконстрикторов и является универсальным маркером улучшения функции эндотелия у данной категории больных [28].

Результатом позитивного влияния Латрена на отдельные звенья системы гемоваскулярного гомеостаза явилось увеличение объемной скорости кровотока – показателя перфузии тканей и, как следствие – уменьшение времени суточной ишемии миокарда по данным холтеровского мониторирования ЭКГ. Сокращение времени суточной ишемии произошло преимущественно за счет эпизодов ишемии, не связанной с гемодинамическими предпосылками. Как показали проведенные ранее исследования, у пожилых людей наряду с ишемическими эпизодами,

возникающими в связи с увеличением потребности миокарда в кислороде, до 50% эпизодов депрессии сегмента ST возникает вне связи с гемодинамическими предпосылками, на фоне неизменной ЧСС и уровня АД, чаще на фоне брадикардии. Согласно результатам регрессионного анализа, длительность ишемии такого типа тесно связана с нарушением состояния показателей гемоваскулярного гомеостаза, а значит, с динамическим нарушением перфузии тканей. Поэтому логично, что стабилизация гемоваскулярного гомеостаза и улучшение перфузии тканей на терапии Латреном привело к сокращению длительности и частоты возникновения эпизодов ишемии такого типа [29].

Было показано, что результаты улучшения состояния пациентов были получены в результате коррекции эндотоксикоза инфузионной терапией Латреном, так как в крови пациентов снижались маркеры эндотоксикоза: молекулы средней массы, продукты перекисного окисления липидов, мочевиная кислота и провоспалительный цитокин – фактор некроза опухоли. В результате улучшалось состояние организма, о чем свидетельствовало повышение жизнеспособности клеток, определяемое по индексу индукции апоптоза, разрушительный процесс гибели клеток уменьшался [15,22,23,29].

ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что применение инфузионной терапии у больных на фоне стандартной терапии приводит к коррекции эндотоксикоза, снижению уровня агрегационной активности тромбоцитов, системной воспалительной реакции, улучшению жидкостных характеристик крови и функционального состояния эндотелия, что способствовало увеличению объемной скорости кровотока в микрососудах и, как следствие, уменьшению времени суточной ишемии миокарда по данным суточного мониторинга ЭКГ, снижению апоптоза и повышению жизнеспособности клеток организма.

Литература

1. Акаев И.Г. Нейроэндокринология : вчера и сегодня. Материалы III Всероссийской научно-практической конференции “Актуальные проблемы нейроэндокринологии”. Москва, 6-7 октября 2003 г.
2. Бабушкина А.В. L-аргинин с точки зрения доказательной медицины. Український медичний часопис. 2009, 6 (74)-X1/X11.
3. Бойко А.Н., Камчатов П.Р., Чугунов А.В. и др. Коррекция реологических свойств крови – патогенетический подход к лечению больных с вертебрально- базилярной недостаточностью. Врач. 2005, 6: 45-49.
4. Васильева О.А., Семке В.Я. Интеграция нервной и иммунной систем при основных нервно-психических заболеваниях. Бюл. СО РАМН. 1994, 4: 26-30.
5. Дынник О.Б., Мостовой С.Е., Зинченко В.Г., Бараненко В.М. Лазерная доплеровская флоуметрия как метод контроля коррекции расстройств микроциркуляции кожи препаратами сорбита и пентоксифиллина.
6. Залесский В.Н., Гавриленко Т.И. Апоптоз при ишемии и реперфузии миокарда. Врач. дело. 2002, 1: 8–15.
7. Залесский В.Н., Фильченков А.А. Перспективы патофизиологически обоснованного применения модуляторов апоптоза в качестве нейро-, кардио-, гепато- и нефроцитопротекторов. Совр. пробл. токсикол. 2002, 4: 64–70.
8. Ігрунова К.М., Моторна М.М., Степанова Т.І. Апоптоз мононуклеарних клітин крові у хворих з патологією серцево-судинної систем. Лабораторна діагностика. 2004, 1: 16-18.

9. Ігрунова К.М. Спосіб оцінки функціонального резерву мононуклеарних клітин крові з використанням принципу «золотого перерізу». Патент України № 65985 А. 2004.

10. Ігрунова К.М., Мельников О.Ф., Тимченко С.В., Яковлев Б.Ф. Вплив лікування латреном хворих похилого віку з ішемічн Збірник наукових праць співробітників НМАПО. К. 2010, 18 (3): 175-179.

11. Ігрунова К.М., Ватліцов Д.В., Павлюк В.Д., Аніщук М.Г. Вплив ендотоксикозу на механізми адаптації до стресу. Таврический медико-биологический вестник. 2012, 15, 1 (57): 103-107.

12. Ігрунова К.Н., Ватлицов Д.В. Андрияш В.В. Экспериментальная модель патогенеза внезапной сердечной смерти, маркеры, и способы коррекции. Материалы международной заочной научно-практической конференции «Инновации в науке». Новосибирск. 2012, 2: 76-82.

13. Л.Ф. Коноплева, Е.В. Андреева. L-аргинин при ишемической болезни сердца: исследования продолжаются. Thegeria. 2010, 10 (51): 64-68.

14. Крыжановский Г.Н., Магаева С.В., Макаров С.В. Нейроиммунопатология. М. 1997.

15. Лишневская В.Ю. Синдром микрососудистой недостаточности в гериатрии: современный взгляд на проблему. Проблемы старения и долголетия. 2005, 14.

16. В.Ю. Лішневська, К.М. Ігрунова, Н.М. Коберник Роль апоптозу в розвитку систолічної дисфункції лівого шлуночка у хворих похилого віку, що перенесли інфаркт міокарду. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шупика. Київ. 2008, 17 (3): 286-292.

17. Лишневская В.Ю., Ігрунова К.Н., Коберник Н.Н., Парасюк Е.И. Взаимосвязь уровня апоптоза с состоянием показателей гемоваскулярного гомеостаза у пациентов с ИБС, перенесших инфаркт миокарда (ИМ). Материалы Конференции Гемореология и микроциркуляция (от функциональных механизмов в клинику). Ярославль. 2009.

18. В.Ю. Лишневская, Е.И. Парасюк, И.А. Самоць, К.Н. Ігрунова, Б.Ф. Яковлев Влияние Латрена на состояние кровотока в микрососудах у больных ишемической болезнью сердца пожилого возраста «Проблемы старения и долголетия». 2010, 20 (1): 75-82.

19. В. Ю. Лишневская, К. Н. Ігрунова, Н. Н. Коберник, Д. В. Ватлицов Роль дестабилизации внутрисосудистого гомеостаза в активации клеточного апоптоза при старении. Тромбоз, гемостаз и реология. 2010, 2 (42).

20. Лишневская В.Ю., Коберник Н.Н., Ігрунова К.Н., Ватлицов Д.В. Роль дестабилизации гемоваскулярного гомеостаза в прогрессировании постинфарктного ремоделирования миокарда у больных пожилого возраста. Збірник наукових праць співробітників НМАПО. К. 2010, 18 (3): 237-248

21. Непомнящих Л.М., Лушникова Е.Л., Семенов Д.Е. Регенераторно-пластическая недостаточность сердца. Москва, РАМН. 2003.

22. Пауков В.С., Проценко Д.Д. Рекомбинационные преобразования митохондрий в повреждённых кардиомиоцитах. Бюлл. экспер. биол. и мед. 1998, 125 (3): 244-250.

23. В.А. Слободський Досвід застосування препарату Тівортін аспартат при лікуванні пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження. Український медичний часопис. 2009, 5 (73)-1X/X.

24. Б.Ф. Яковлев, К.Н. Ігрунова Коррекция состояния микроциркуляторного русла и воспалительных процессов при заболеваниях организма препаратом Латрен. Український хіміотерапевтичний журнал. 2008, 1-2 (22).

25. Brunner E. Socioeconomic determinants of health: stress and biology of inequality. Brit. Med. J. 1997, 314: 1472-1474.

26. Cai H., Harrison D. G. Endothelial dysfunction in cardiovascular disease: the role of oxidant stress. *Circ. Res.* 2000, 87: 840-844.

27. Jull A., Parag V., Waters J. Pentoxifyllin for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007, 18 (3).

28. Fernandes J., de Oliveira R., Mamoni R. et al. Pentoxifylline reduces proinflammatory and increase anti-inflammatory activity in patients with coronary artery disease – a randomized placebo-controlled study. *Atherosclerosis.* 2008, 196 (1): 434-442.

29. Takemura G., Ohno M., Hayakawa Y. et al. Role of apoptosis in the disappearance of infiltrated and proliferated interstitial cells after myocardial infarction. *Circulat. res.* 1998, 82 (11): 1130–1138.

К.М. Ігрунова, Б.Ф. Яковлев

Інфузійна терапія ендотоксикозу

Національна медична академія післядипломної освіти

імені П.Л. Шупика, Київ

Вступ. Профілактичний і системний напрямок надання сучасної медичної допомоги, оснований на оздоровленні всього організму з урахуванням його вихідного стану. Одним з базисних факторів погіршення стану організму є ендотоксикоз і його лікування інфузійною терапією має ефективний профілактичний та лікувальний вплив на весь організм, внаслідок – ефективного лікування всіх захворювань.

Висновки. Застосування інфузійної терапії у хворих на фоні стандартної терапії призводить до корекції ендотоксикозу, приймання латрену – до зниження рівня агрегаційної активності тромбоцитів, системної запальної реакції, покращення рідкісних характеристик крові та функціонального стану ендотелію, що сприяло збільшенню об'ємної швидкості кровотоку в мікросудинах і, зниженню апоптозу, підвищенню життєздатності клітин організму, у т.ч. міокарду у хворих на ІХС.

Ключові слова: ендотоксикоз, стрес, життєздатність клітин, апоптоз, мікроциркуляція, ішемічна хвороба серця (ІХС), латрен.

К. М. Ihrunova, B. F. Yakovlev

Infusion therapy of endotoxicosis

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. Preventive and systematic approach to the current medical care is based on the recovery of the body considering its original state. One of the basic factors of the deteriorated state of the body is endotoxicosis, so to treat it by means of infusion therapy is of great preventive and therapeutic effect on the whole body, and as a result the effective treatment of all diseases.

Conclusions. The use of infusion therapy in patients against the background of the standard therapy leads to the correction of endotoxicosis, using latren decreases the rate of the aggregative activity of the platelets, the systemic inflammatory response, improves the indices of fluid blood and functional state of the endothelium, that contributed to an increase in the volume of the blood flow in microvessels and a decrease in apoptosis, an increase in the viability of cells, including the myocardium in patients with coronary heart disease.

Key words: endotoxicosis, stress, cells viability, apoptosis, microcirculation, coronary heart disease (CHD), latren.

СПАДКОВІ ХВОРОБИ З ФОТОЧУТЛИВІСТЮ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика**

Вступ. Практика лікаря сімейної медицини вимагає знань з багатьох медичних спеціальностей та особливостей перебігу захворювань, як у дорослих, так і у дітей. Хворому з проявами сонячного переопромінення від лікаря потрібна не тільки допомога в полегшенні проявів хвороби, а і в правильній діагностиці захворювання. Серед звичайних фотодерматозів, які характеризуються ураженням тільки шкіри, на прийомі у лікаря загальної практики – сімейної медицини можуть опинитися діти з проявами фоточутливості, яка обумовлена спадковим станом – хворобами, що пов'язані з порушенням процесів репарації ДНК.

Мета. Привернути увагу лікарів загальної практики – сімейної медицини до ранньої своєчасної діагностики групи захворювань, зумовлених зниженням репаративної можливості ДНК у клітинах для попередження прогресування патологічного процесу.

Результати. Виражена фоточутливість спостерігається при пігментній ксеродермі, синдромі Блума, синдромі Коккейна. Прояви захворювань спостерігаються у перші місяці життя дитини. Відмічається фоточутливість навіть після мінімального УФ-опромінення.

Висновки. Рання своєчасна діагностика цієї групи захворювань дозволить попередити прогресування патологічного процесу, запобігти розвитку інвалідності та покращити якість життя дитини.

Ключові слова: фоточутливі дерматози, лікар сімейної медицини, діагностика спадкових захворювань, порушення репарації ДНК, дерматовенерологія.

ВСТУП

З настанням весни, на прийомі у лікаря-дерматовенеролога збільшується кількість пацієнтів з проявами хвороб, що виникають під впливом активного сонячного опромінення – фотодерматози, фотоіндуковані захворювання, спадкові захворювання з вираженою фоточутливістю. А в межах реформи охорони здоров'я - переорієнтації хворого на сімейного лікаря – ці хворі з'являються на прийомі лікаря загальної практики – сімейної медицини.

Фотодерматози – це група захворювань, які зумовлені підвищеною чутливістю шкіри до сонячного (іноді інших видів) опромінення (2). Клінічні ознаки всіх фотодерматозів можна охарактеризувати декількома ознаками. По-перше, захворювання виникає під впливом дії ультрафіолетового (сонячного) опромінення, найчастіше переопромінення (1), тобто, коли пацієнт значний час знаходився на відкритому сонці. По-друге, загострення захворювання триває у весняно-літній період. По-третє, прояви захворювання виникають на відкритих ділянках – шкіра обличчя, декольте, кисти, передпліччя. По-четверте, зникає захворювання після зменшення сонячної активності. Але клінічні прояви захворювань, що спровоковані ультрафіолетовим опроміненням, різні: від мономорфної висипки у вигляді уртикарій, що характерна для сонячної кропив'янки, до поліморфних висипань: папули, уртикарії, везикули – при поліморфному фотодерматозі. Деякі фотодерматози швидко

з'являються та швидко зникають, іншим – для появи необхідний більш тривалий термін, вони поступово можуть обтяжуватися в своєму перебігу та залишати після себе рубці, гіперпігментацію, атрофію.

Мета. Привернути увагу лікарів загальної практики – сімейної медицини до ранньої своєчасної діагностики групи захворювань, зумовлених зниженням репаративної можливості ДНК у клітинах для попередження прогресування патологічного процесу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У теперішній час генетично детерміновані хвороби, при яких дефект пов'язаний з порушенням процесів репарації ДНК, поділяють на три групи. До складу першої групи входить рідкісна спадкова патологія – пігментна ксеродерма. Другу групу складають хвороби, поєднані назвою «синдром спонтанної хромосомної нестабільності» або «синдром ламкості хромосом». До неї включені: атаксія-телеангіектазія (синдром Луи-Бар), анемія Фанконі та синдром Блума, який має виражену фоточутливість. Третя група – хвороби передчасного старіння шкіри – прогерія Хатчинсона-Гілфорда, синдром Вернера та синдром Коккейна, також характеризується фоточутливістю (8).

Пігментна ксеродерма — рідкісний генодерматоз, що характеризується вираженою фотофобією, гіперпігментацією шкіри та дистрофією з розвитком неоплазій. Характеризується пігментною дисхромією та дистрофією шкіри з розвитком неоплазм унаслідок підвищеної чутливості до сонячного випромінювання, що зумовлено спадковим дефектом репаративних ферментів. Тип спадковості — аутосомно-рецесивний. Існує дві форми цього захворювання: класична (декілька типів, іноді пов'язані з неврологічними проблемами) та варіантна.

Класична форма пігментної ксеродерми залежно від ступеня ушкодження того або іншого ферменту має п'ять типів захворювання: А, В, С, D, E. Внаслідок спадкового дефекту ферментів — ендонуклеаз і полімераз, що репарують пошкодження ДНК, спостерігається редукція або повна відсутність репаративних процесів у ДНК при мутагенному впливі сонячного опромінення, УФ-променів, іонізуючої радіації в клітинах будь-якого типу: кератиноцитах, фібробластах, лімфоцитах, кон'юнктивальних клітинах, гепатоцитах. Такий самий дефект виявляють в амніотичній рідині плоду при амніоцентезі, який використовують для перинатальної діагностики пігментної ксеродерми (9).

Шкірні прояви хвороби обумовлені порушенням геномних нуклеотидів, що викликане мутагенною дією УФ-опромінення (кератиноцити, лімфоцити, фібробласти). Перші ознаки захворювання з'являються у віці від 3 місяців до трьох років, можливий більш пізній розвиток процесу. У розвитку захворювання виділяють три стадії. Перша з них характеризується появою виражених запальних змін у вигляді стійкої еритеми на відкритих ділянках тіла (обличчя, шия, кінцівки) під впливом УФ-опромінення, сльозотечі, фотофобії, сухості шкіри, появи ділянок гіперпігментації, елементів типу лентиго, веснянок. Для другої стадії притаманні: наявність ділянок атрофії, гіперпігментація, нашарування лусочок, телеангіектазії, бородавчатих розростань, тріщин, ділянки екзематизації та ерозивно-виразкових змін шкіри, потоншення хрящів носу, вушних раковин, деформації природних отворів (звуження носових ходів, ротового отвору), випадіння вії та утворення виразок слизової оболонки повік, фотофобії, помутніння рогівки. На повіках, рогівці з'являються епітеліоми. Прогресують неврологічні порушення. Третя стадія (пухлинна) виникає

ТЕРАПІЯ

зазвичай в юнацькому віці. Для неї характерно виникнення різних доброякісних та злоякісних пухлин (фібром, ангіом, кератом, сквамозноклітинного раку, меланом тощо). Хвороба має несприятливий прогноз, зазвичай спостерігається летальний наслідок. Пацієнти гинуть у віці до 30 років у результаті метастазів меланом або базально-клітинної карциноми (3).

Варіантна форма пігментної ксеродерми має більш сприятливий перебіг, розвиток хвороби починається в більш пізній термін. Причина захворювання – дефект пострепаративної реплікації ДНК при збереженні ексцизійного поновлення.

Хворі на пігментну ксеродерму повинні уникати впливу сонячного опромінювання на шкіру, використовувати сонцезахисні креми. У лікуванні використовують ароматичні кретиноїди (5). Останнім часом з'явилося багато даних про дію інтерферону на різні клітинні функції, зокрема на один з механізмів захисту клітини — процес репарації. Інтерферон стимулює репаративний синтез.

Синдром Коккейна розрізняють 2 типи: захворювання А та В, або синдром Коккейна I та II типу. Тип В зустрічається частіше, складає 80% від всіх випадків захворювання. Ген синдрому Коккейна картований на довгому плечі хромосоми 10, в локусі 10q11. Цей тип захворювання обумовлений мутаціями в гені ERCC6. Даний ген кодує білок, який бере участь у процесах розплітання подвійної спіралі ДНК – відноситься до хеліказ (6).

Перші ознаки захворювання можуть з'явитися у 5-6 місячному віці, але як правило, захворювання маніфестує на 2-3 році життя розвитком фоточутливості шкіри. Після інсоляції на відкритих ділянках шкіри, частіше на обличчі, з'являється еритема у вигляді метелика, можлива бульозна висипка. Також з боку шкіри спостерігаються прояви, подібні до пойкілодермії з потоншенням підшкірної клітковини. Поступово з'являються ознаки затримки зростання, нестача маси тіла, затримка психоречового розвитку, порушення ходи. Хворі мають вигляд людей похилого віку, низькі на зріст, хакексічні, з маленькою головою (до мікроцефалії), із пташиним носом, великими вухами, прогнатією верхньої щелепи, з довгими кінцівками та контрактурами у суглобах, великими кистями та стопами, вузькою грудною клітиною. Контрактури у колінних суглобах обумовлюють «ходу кавалериста». Пото- та сльозовиділення знижені, волосся тонке, рідке, рано сивіє. Часто спостерігається артеріальна гіпертензія та патологія нирок. Типові порушення органів зору та слуху, наявна фотофобія, помутніння рогівки та кришталику, ністагм, атрофія зорового нерву, дегенерація сітківки, глухота.

Треба відмітити, що поява злоякісних новоутворень на відміну від інших захворювань, які обумовлені порушенням репарації ДНК, не характерна. Захворювання закінчується летально від наслідків атеросклерозу в 20-30 років, але ускладнення захворювання можуть наступити і раніше. Лікування хвороби має симптоматичний характер. Попередження проявів фоточутливості забезпечується фотозахисними засобами з SPF 50+ та SPF/PPD \leq 3. Профілактика захворювання – це медико-генетична консультація родин, які мають хворих дітей або родичів, що хворі на синдром Коккейна.

Синдром Блума рідкісне спадкове аутосомно-рецесивне захворювання. Характеризується збільшеною фоточутливістю, телеангіектатичною еритемою на обличчі, низькою масою тіла при народженні, повільним зростанням (4). Спостерігається у родинах з високою частотою інбридингу. Частіше хворіють хлопчики. Лімфоцити та фібробласти хворих мають високу кількість хромосомних

аберацій та високу чутливість до УФ-опромінення, відмічена недостатність ферменту ДНК-лігази I. Клітини при синдромі Блума виявляють хромосому нестабільність, що призводить до збільшення соматичних мутацій як внутрішньоутробно, так і в постнатальному житті. У хворих відмічається порушення з боку В- та Т-системи імунітету. Високу онкологічну захворюваність при синдромі Блума пов'язують з пригніченням проліферативної реакції лімфоцитів на мітогени. Ген синдрому Блума досі не клонований.

Прояви синдрому спостерігаються у перші місяці життя. Відмічається фоточутливість навіть після мінімального УФ-опромінення. З'являється почервоініння шкіри обличчя (ніс, щоки), вушних раковин, тильної поверхні кистей. Сонячне опромінення може викликати бульозну та пурпурозну висипку, супроводжується значною кількістю телеангіектазій, підвищеною вразливістю шкіри, розвитком бульозного хейліту, який призводить до рубцювання. З часом інтенсивність еритеми зменшується, але з'являється атрофія, гіперпігментація, плями кольору кави з молоком. Загострення захворювання спостерігаються восени та навесні (7).

Дитина народжується з низькою масою тіла, зростає повільно, фізично відстає від своїх однолітків, але розумова діяльність не страждає. Відмічається диспропорційний вузький череп, обличчя з великим носом і маленькою нижньою щелепою (пташине обличчя). Зустрічаються і інші аномалії розвитку: кліндактилія, синдактилія, полідактилія, деформація стоп, вроджені пороки серця, дефекти зубів. Прогноз несприятливий у зв'язку з можливістю розвитку лейкозу чи раку. Злоякісні новоутворювання внутрішніх органів, крові, кісток можуть розвинути з 2-х річного віку. Середній вік при даній патології складає 28 років. Діагноз при синдромі Блума встановлюється за даними клінічної картини, виявлення патології репарації ДНК, змінами в лімфоцитах. При пренатальній діагностиці захворювання використовують оцінку сестринських хроматичних обмінів. Для лікування синдрому Блума використовують фотозахисні засоби (SPF 50+ та SPF/PPD \leq 3), каротиноїди, вітамін Е, імунокоректори. Хворі знаходять під спостереженням у дерматоонколога з метою ранньої діагностики немеланоцитарних раків шкіри. Профілактика захворювання – виключення близько родинних шлюбів.

ВИСНОВКИ

Зміни з боку шкіри при фотоопроміненні можуть виникати при появі взаємозв'язків між генетичною детермінованістю та зовнішнім впливом. Поява на прийомі у лікаря загальної практики – сімейної медицини маленької дитини, віком 1-3 роки, з проявами вираженої фоточутливості, повинна привернути увагу на соматичний стан дитини, анамнез захворювання, спадковість, сімейний анамнез. Після надання лікувальної допомоги з приводу фотодерматоза, необхідно направити дитину на генетичну консультацію, дослідження та загальне лікування у педіатра.

Література

1. Гігієна та екологія за ред. Бардова В.Г. Вінниця: Нова книга. 2006.
2. Калюжна Л.Д., Мурзіна Е.О., Бардова К.О. Фотодерматози: клініка, діагностика, профілактика з використанням сучасних фото захисних засобів (методичні рекомендації). Київ. 2011.
3. Томас П. Хебиф. Кожные болезни: Диагностика и лечение. Пер с англ.; Под общ. ред. акад. РАМН, проф. А.А. Кубановой. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ. 2008.
4. Мавров И.И., Болотная Л.А., Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии. Х. 2007.

ТЕРАПІЯ

5. Наказ МОЗ України №312 від 08.05.2009р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання».

6. Новиков П.В., Засухина Г.Д., Васильева И.М., Семячкина А.Н., Новикова И.М., Улас В.Ю., Яблонская М.И., Харабадзе М.Н. Синдром Коккейна у детей: диагностика, лечение и профилактика. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2005, 3: 51-56.

7. Самцов А.В., Барбинов В.В. Дерматовенерология. С.-П. 2008: 181-185.

8. Семячкина А.Н., Новиков П.В., Новикова И.М., Улас В.Ю., Харабадзе М.Н., Яблонская М.И., Васильева И.М., Засухина Г.Д. Синдром Коккейна у детей: диагностика, лечение и профилактика. <http://www.mediasphera.ru/journals/detail/2955/>

9. Скрипкин Ю.К. Руководство по кожным и венерическим болезням. М. 2003, 2: 245-256.

Л.Д. Калюжная, Э.А. Мурзина, Е.А. Бардова, С.В. Возианова

Наследственные заболевания с фоточувствительностью в практике семейного врача

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Вступление. Практика врача семейной медицины требует знаний многих медицинских специальностях и особенностей течения болезни, как у взрослых, так и детей. Больной с явлениями фотодерматоза нуждается не только в медицинской помощи для облегчения своего состояния, а и в точной диагностике заболевания. Среди обычных фотодерматозов, которые характеризуются поражением только кожи, на приеме у врача общей практики – семейной медицины могут оказаться дети с проявлениями фоточувствительности, которая обусловлена наследственным состоянием – болезнями, связанными с нарушением процессов репарации ДНК.

Цель. Обратит внимание врачей общей практики – семейной медицины до необходимости ранней своевременной диагностики этой группы заболеваний, обусловленных снижением репарационной возможности ДНК в клетках для предупреждения прогрессирования патологического процесса.

Результаты. Выраженная фоточувствительность наблюдается при пигментной ксеродермии, синдроме Блума, синдроме Коккейна. Проявления заболеваний начинается в первые месяцы жизни. Отмечается фоточувствительность даже после минимального УФ-облучения.

Выводы. Ранняя своевременная диагностика этой группы заболеваний позволит предупредить прогрессирование патологического процесса, предупредит развитие инвалидности и улучшит качество жизни ребенка.

Ключевые слова: фоточувствительные дерматозы, врач семейной медицины, диагностика наследственных болезней, нарушения репарации ДНК, дерматовенерология.

L.D. Kalyuzhna, E.A. Murzina, E.A. Bardova, S.V. Voizanova

Inherited diseases with photosensitivity in the family doctor's practice

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The practice of the family doctor requires knowledge of various specialities and peculiarities of the diseases in both adults and children. Patients with photosensitive dermatitis need not only medical care, but accurate diagnosis as well. Except the ordinary photosensitive dermatitis, which is characterized by the pathology of the skin only, doctor of family medicine may also encounter the children who have photosensitivity which is characterized by hereditary state, i.e. diseases associated with distorted DNA reparation.

Aim. To focus attention of general practitioners in the family medicine on the early timely diagnosis of diseases associated with distorted DNA reparation in the cells. Early diagnosing is essential for prevention of pathological processes' progression.

Results. The abnormal photosensitivity is observed in xeroderma pigmentosum, Bloom's syndrome, Cockayne's syndrome. The manifestations of the diseases begin during the first months of life. The photosensitivity occurs even after minimal UV-radiation.

Conclusions. The early timely diagnosis of this group of diseases allows to prevent pathological processes' progression, child's disability, and to improve the quality of life.

Key words: photosensitive dermatitis, family doctor, diagnosis of hereditary diseases, distorted DNA reparation, dermatology and venereology.

© М.А. КОНДРАТЕНКО, 2013

М.А. Кондратенко

ВТОРИННА ПРОФІЛАКТИКА НИРКОВИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ТА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика**

Вступ. На сьогоднішній день все більш очевидною стає доцільність проведення ренопротекції на ранніх стадіях діабетичної нефропатії (ДН), що може попередити та сповільнити розвиток термінальної ниркової недостатності.

Мета. На підставі вивчення змін показників функціонального стану нирок оптимізувати діагностику та лікування хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу з ураженням нирок шляхом застосування фітоконцентратів.

Методи. Обстежено 47 хворих на ЦД 2 типу, артеріальну гіпертензію (АГ) та ДН на стадії мікроальбумінурії (МАУ). Всі хворі рандомізовані на 2 групи: 1 група – 21 хворий, які отримували базисну терапію (цукрознижувальну, антигіпертензивну); 2 група – 26 хворих, яким до базисного лікування додатково призначалась терапія фітоконцентратами «Нефропатін» та «Кристаль-К». У процесі дослідження використовувались загальноклінічні, лабораторні та статистичні методи.

Результати. У хворих на ЦД 2 типу із АГ та ДН в обох групах на фоні лікування спостерігався регрес клінічної симптоматики, але у 2 групі цей процес проходив швидше. В роботі наведено таблицю, де представлено динаміку показників

ТЕРАПІЯ

функціонального стану нирок у обстежених хворих (креатинін, сечовина, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), МАУ). Концентрація креатиніну в крові у 2 групі достовірно знизилась на 30 % проти 11% у 1 групі. Рівень сечовини у 1 і 2 групі знизився однаковою мірою (46% і 48% відповідно). Рівень МАУ у групі 2 знизився на 53% проти 27% у 1 групі ($p < 0,05$). В групі 2 відмічалась тенденція до збільшення ШКФ, яка практично мало змінювалась у хворих групи 1.

Висновки. Застосування фітоконцентратів пришвидшує регрес клінічних проявів та покращує загальне самопочуття хворих на ЦД з нирковою патологією. Використання фітоконцентратів на тлі стандартної фармакотерапії достовірно позитивно впливає на показники функціонального стану нирок у хворих з доклінічною стадією діабетичної нефропатії, що дозволяє рекомендувати їх застосування у складі комплексної терапії з метою вторинної профілактики уражень нирок у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Ключові слова: діабетична нефропатія, цукровий діабет, терапія, фітоконцентрати, профілактика.

ВСТУП

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) і Міжнародна діабетична федерація (МДФ) визначили цукровий діабет (ЦД) як епідемічне хронічне захворювання неінфекційної етіології. В світі за даними 2012 року на нього хворіють більш ніж 371 млн. людей [7], а до 2030 р. цей показник досягне 552 мільйони. [8] У половини хворих ЦД вчасно не діагностується. Діабетична нефропатія (ДН) – одне з самих частих, тяжких та прогностично несприятливих пізніх ускладнень ЦД. При відносно точному встановленні часу дебюту ЦД 2 типу прослідковується залежність частоти розвитку ДН від тривалості захворювання: 7-10% - при тривалості діабету 5 років, 20-35% - при тривалості 20-25 років, та 50-57% - при більш тривалих термінах перебігу хвороби. [5] Поява мікроальбумінурії (МАУ) у хворих на ДН є проявом генералізованої дисфункції ендотелію судин та являється універсальним маркером несприятливого прогнозу, що пояснюється її тісним зв'язком з іншими факторами ризику серцево-судинних (СС) захворювань. [3] Встановлено, що у пацієнтів із вперше виявленим ЦД 2 типу МАУ виявляється у 15-40%, протеїнурія - у 7-10% та хронічна ниркова недостатність (ХНН) - у 1%, що відображає труднощі в діагностиці захворювання. Наявність вираженої ДН відображає генералізований процес ураження судин мікро- та макроциркуляторного русла, оскільки в 100% випадків поєднується з розвитком діабетичної ретинопатії і в 100% з тими чи іншими проявами СС патології. [1] Так ДН майже завжди супроводжується розвитком артеріальної гіпертензії (АГ). З моменту появи протеїнурії рівень АГ підвищується в середньому на 7% за рік і розвивається у 80-90% хворих. [2] В останні роки ДН зайняла лідируючі позиції серед причин ХНН в індустріально розвинених країнах.

Не дивлячись на певні досягнення у пролонгуванні життя хворих з ДН, ця область медицини залишається проблемною. Звичайно, можна говорити про суттєвий прогрес у лікуванні таких пацієнтів: впроваджені нові безпечні та ефективні цукрознижуючі препарати; є великий арсенал антигіпертензивних препаратів (в першу чергу із групи блокаторів рецепторів до ангіотензину II) та засобів, що нормалізують ліпідний обмін (статини, фібрати). І все ж це небезпечне ускладнення ЦД продовжує прогресувати. Тому останнім часом невпинно зростає інтерес до лікарських препаратів рослинного походження, вплив яких згідно з усталеними поглядами є багатограним. Складність фітохімічної композиції – предиктор особливо цінної для потенційних нефропротекторів полімодальної дії. Саме така дія забезпечує одночасний вплив на декілька ланок

патогенезу, усуває ускладнення з боку інших органів та систем, попереджає поліпрагмазію. [6] Зусиллями наукової групи НВО «Екомед» створена серія високоєфективних препаратів на рослинній основі, які мають ряд переваг як перед «звичайною» фітотерапією, так і перед медикаментозним лікуванням. По-перше, за рахунок виділення з ряду рослин лише конкретних фракцій, дія яких примножується та підсилюється завдяки їхній взаємодії, фітоконцентрати (ФК) діють у кілька разів сильніше. По-друге, завдяки збалансованому складу кожного препарату здійснюється комплексний багатосторонній лікувально-профілактичний (ЛП) вплив на певний орган чи тканину організму (принцип тропності). Отже, ФК – це монофракційні полікомпонентні ЛП засоби рослинного походження, що поєднують у собі безпечність, комплексність та глибину впливу, властиву фітотерапії, з швидким і сильним ефектом «аптечних» ліків [4].

Мета дослідження: на підставі вивчення змін показників функціонального стану нирок оптимізувати діагностику та лікування хворих на ЦД 2 типу з ураженням нирок шляхом застосування фітоконцентратів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проведено на базі Київського міського клінічного ендокринологічного центру. В дослідженні приймало участь 47 пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу, АГ та діабетичною нефропатією на стадії МАУ, віком 45-65 років. Всі пацієнти були рандомізовані на 2 групи. Хворі 1 групи (n=21) отримували базисне лікування: цукрознижувальну (метформін 850-1500 мг/добу, гліклазид MR 60 мг/добу) та антигіпертензивну (еналаприл 10-20 мг/добу) терапію. Пацієнтам групи 2 (n=26) до базисного лікування додатково призначалась терапія препаратами рослинного походження: Нефропатін (40 крапель x 2рази/добу в 50 мл води за 20 хв. до їжі) та Кристаль-К (60 крапель в 100 мл води за 30 хв до їжі в обід). Усім пацієнтам до початку лікування та через 2 місяці після нього поряд із загальноклінічним обстеженням проводилось біохімічне дослідження крові (вуглеводний профіль, рівень креатиніну, сечовини), визначалась ШКФ (розраховували за допомогою модифікованої формули Cockcroft D.W. та Gault M.H) та рівень МАУ.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В обох групах на фоні лікування спостерігався регрес клінічної симптоматики. Але у 2 групі загальний стан хворих покращувався значно швидше. А саме: зникли прояви астеничного синдрому, який включав у себе слабкість вранці, швидко втомлюваність, порушення сну; та диспепсичного синдрому.

Таблиця

Динаміка показників функціонального стану нирок у обстежених хворих

Показники	1 група (n=21)		2 група (n=26)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Креатинін, мкмоль/л	89,11±9,65	78,9±2,46*	90,0±2,25	63,5± 3,80**
ШКФ, мл/хв.	119,00± 17,02	115,01±16,00	98,03± 10,01	105,04±3,04
МАУ, мг/добу	62,15±8,16	48,08±7,35*	56,40±9,10	26,22±2,79*
Сечовина, ммоль/л	14,9±0,85	8,1 ±0,69*	15,2 ± 1,25	7,86±0,70*

Примітка: * - різниця достовірна у порівнянні з відповідним показником до лікування (p<0,05); # - різниця достовірна у порівнянні з 1 групою (p<0,05).

ТЕРАПІЯ

Як видно з таблиці, концентрація креатиніну в крові у 2 групі достовірно знизилась на 30 % проти 11% у 1 групі. Рівень сечовини у 1 і 2 групі знизився однаковою мірою (46% і 48% відповідно). Рівень МАУ у групі 1 знизився на 27%, а в групі 2 – в 2 рази (на 53%). ($p < 0,05$) В групі 2 відмічалась тенденція до збільшення ШКФ, яка практично мало змінювалась у хворих групи 1.

Більш вагоме покращення показників функціонального стану нирок у групі 2 пов'язане із механізмами дії ФК. Нефропатіну властива тропність до тканини нирок. Препарат покращує видалення азотомісних речовин з організму та концентраційну здатність нирок, а також нормалізує впливає на електролітний баланс крові, функцію ацидоаміногенезу, регуляцію об'єму крові, обмін білків, ліпідів та вуглеводів, стабілізацію рН крові та інші гомеостатичні функції нирок.

Механізм впливу Кристалю-К пов'язаний з нормалізацією проникності та еластичності судин, відновленням їх просвітів, покращенням метаболізму в клітинах стінок судин, в першу чергу ендотеліальних та гладком'язових. В результаті нормалізується проникливість капілярів та периферійний опір судин, відновлюється їхня еластичність та тонус і покращується проходження пульсової хвилі. «Кристалю-К» також викликає помітну антикоагулянтну дію, що покращує мікроциркуляцію.

ВИСНОВКИ

- Застосування фітоконцентратів пришвидшує регрес клінічних проявів та покращує загальне самопочуття хворих на ЦД з нирковою патологією.
- Застосування Нефропатіну та Кристалю-К на тлі стандартної фармакотерапії достовірно позитивно впливає на показники функціонального стану нирок у хворих з доклінічною стадією діабетичної нефропатії.
- Рекомендується застосування Нефропатіну та Кристалю-К у складі комплексної терапії з метою вторинної профілактики уражень нирок у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Література

1. Волкова Н.И., Антоненко М.И. Спорные вопросы диабетической нефропатии (часть I). Клиническая нефрология. 2011, 3: 75-78.
2. Кошель Л.В., Шамхалова М.Ш., Шестакова М.В. Математические модели исследования факторов риска развития и прогрессирования диабетической нефропатии у больных с длительным течением сахарного диабета. – Пособие для врачей. М. 2007.
3. Мухин Н.А., Фомин В.В., Моисеев С.В. Микроальбуминурия – универсальный маркер неблагоприятного прогноза. Клиническая медицина. 2008. 11: 4-9.
4. Пилипчук В.С. та ін. Застосування фітоконцентратів НВО «Екомед» в комплексі медичної реабілітації. К. 2007.
5. Шестакова М.В., Шамхалова М.Ш. Диабетическая нефропатия: клиника, диагностика, лечение. М. 2009.
6. Штриголь С.Ю., Товчига О.В. Біологічно активні речовини та препарати рослинного походження з нефропротекторною активністю. Фармаком. 2010, 1: 140-155.
7. International diabetes federation/diabetes atlas 5th edition. Режим доступу: <http://www.idf.org>.
8. Whiting D.R., Guariguata L., Weil C. et al. Diabetes Res. Clin. Pract. 2011, 94 (3): 311-321.

М.А. Кондратенко

Вторичная профилактика почечных осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Вступление. На сегодняшний день все более очевидной стает целесообразность проведения ренопротекции на ранних стадиях диабетической нефропатии (ДН), что может предупредить и замедлить развитие терминальной почечной недостаточности.

Цель. На основании изучения изменений показателей функционального состояния почек оптимизировать диагностику и лечение больных сахарным диабетом (СД) 2 типа с поражением почек путем применения фитоконцентратов.

Методы. Обследовано 47 больных СД 2 типа, артериальной гипертензией (АГ) и ДН на стадии микроальбуминурии (МАУ). Все больные рандомизированы на 2 группы: 1 группа – 21 больной, которые получали базисную терапию (сахароснижающую, антигипертензивную); 2 группа – 26 больных, которым к базисному лечению дополнительно назначалась терапия фитоконцентратами «Нефропатин» и «Кристалл-К». В процессе исследования использовались общеклинические, лабораторные и статистические методы.

Результаты. У больных СД 2 типа с АГ и ДН в обеих группах на фоне лечения наблюдался регресс клинической симптоматики, однако во второй группе этот процесс происходил быстрее. В работе приведена таблица, где представлено динамику показателей функционального состояния почек у обследованных больных (креатинин, мочевины, расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ), МАУ). Концентрация креатинина крови во 2 группе достоверно снизилась на 30% против 11% в 1 группе. Уровень мочевины в 1 и 2 группе снизился в одинаковой степени (46% и 48% соответственно). Уровень МАУ во 2 группе снизился на 53% против 27% в 1 группе ($p < 0,05$). Во 2 группе отмечалась тенденция к увеличению СКФ, которая практически мало изменялась у больных 1 группы.

Выводы. Использование фитоконцентратов ускоряет регресс клинических проявлений и улучшает общее самочувствие больных СД с почечной патологией. Применение фитоконцентратов на фоне стандартной фармакотерапии достоверно позитивно влияет на показатели функционального состояния почек у больных на доклинической стадии диабетической нефропатии, что позволяет рекомендовать их применение в составе комплексной терапии с целью вторичной профилактики поражения почек у больных сахарным диабетом 2 типа.

Ключевые слова: диабетическая нефропатия, сахарный диабет, терапия, фитоконцентраты, профилактика.

Secondary prevention of renal complications in patients with type 2 diabetes and hypertension

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. At present the necessity of a renoprotection at the early stages of diabetic nephropathy (DN) for the prevention or delay of terminal renal insufficiency becomes increasingly evident.

Aim. On the base of studying changes of markers of kidney function to optimize the diagnosis and treatment of patients with diabetes mellitus (DM) of type 2 with renal impairment by using phytoconcentrates.

Methods. The study involved 47 patients with type 2 diabetes, arterial hypertension (AH) and DN at the stage of microalbuminuria (MAU). All patients were randomized into 2 groups: group 1 was of 21 patients who received basic therapy (hypoglycemic, antihypertensive), group 2 was of 26 patients, who received basic treatment and phytotherapy by "Nefropatin" and "Crystal-K". There were used general clinical, laboratory and statistical methods in the study.

Results. In patients with type 2 diabetes with AH and DN in both groups during treatment clinical symptoms were reversed, but in group 2 this process was faster. A table, which shows the dynamics of markers of kidney function in examined patients (creatinine, urea, calculated glomerular filtration rate, MAU), is presented. The concentration of creatinine in the blood in group 2 was significantly decreased by 30% compared to 11% in group 1. The level of urea in group 1 and 2 decreased equally (46% and 48% respectively). MAU level in group 2 decreased by 53% compared to 27% in group 1 ($p < 0.05$). A tendency to increase in GFR in group 2 was observed, which was virtually unchanged in the patients of group 1.

Conclusions. Application of phytoconcentrates accelerates regression of clinical symptoms and improves the overall health of patients with diabetes with renal pathology. The use of phytoconcentrates with standard pharmacotherapy significantly positively affects the kidney function in patients with pre-clinical stage of diabetic nephropathy. It is recommended the use of phytoconcentrates in the complex therapy for secondary prevention of kidney lesion in patients with type 2 diabetes.

Key words: diabetic nephropathy, diabetes mellitus, therapy, phytoconcentrates, prevention.

© Ю. Я. КОЦАБА, Л. С. БАБІНЕЦЬ, 2013

Ю. Я. Коцаба, Л. С. Бабінець

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ПРОГРАМИ КОРЕКЦІЇ ДИСБІОЗУ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Вступ. У роботі доведено доцільність включення в комплексну схему лікування хронічного панкреатиту препаратів синбіотичного складу, зокрема синбіотика Лактіале.

Мета. Визначити зміни показників якості життя, клінічних симптомів та відхилення у бактеріограмах фекальних мас, оцінити їх динаміку під впливом різних програм корекції.
Результати. При хронічному панкреатиті встановили – достовірне погіршення якості життя за параметрами опитувальників GSRS та SF-36. Наявність дисбіозу товстої кишки у хворих на хронічний панкреатит погіршувала клінічну симптоматику. Застосування комплексної програми корекції із включенням синбіотика Лактіале достовірно покращило стан пацієнтів із хронічним панкреатитом за параметрами клінічної симптоматики на 47,4%, нормалізувало мікрофлору товстої кишки і підвищило якість життя хворих на 60,1%.

Ключові слова: хронічний панкреатит, дисбіоз товстої кишки, синбіотик.

ВСТУП

Відповідно до Міжнародної Марсельсько-Римської класифікації (1989 р.) хронічний панкреатит (ХП) – це хронічне запальне ушкодження тканини підшлункової залози з деструкцією екзокринної паренхіми, її атрофією, фіброзом і, принаймні на пізніх стадіях, деструкцією ендокринної паренхіми. Захворювання має фазово-прогресуючий перебіг з періодичними нападами гострого панкреатиту, відповідального за рецидивуючий біль, що нерідко є єдиним клінічним синдромом [3, 5].

ХП – одне з найпоширеніших гастроентерологічних захворювань. Захворюваність на ХП у різних країнах Європи становить від 4 до 8 випадків на 100 тис. населення в рік, а поширеність захворювання – 250 - 500 хворих на 100 тис. населення. Через 10 років після постановки діагнозу ХП приблизно 25,0% пацієнтів змушені залишати свою професійну діяльність або стають інвалідами. Смертність від ХП протягом 10 років становить 30,0%, 20 років – 50,0%. Також помітна певна залежність частоти ХП від соціально-економічного рівня країни. Найвищий рівень захворюваності відзначають як у бідних країнах, що пов'язано з недостатнім харчуванням, так і у високорозвинених – через підвищене вживання жирів тваринного походження та алкоголю. Частота ХП серед інших захворювань органів травлення становить 6,0 – 9,0% і має тенденцію до зростання [4].

Мета роботи – визначити зміни показників якості життя (ЯЖ), клінічних симптомів та відхилення у бактеріограмах фекальних мас у хворих на ХП. Оцінити їх динаміку під впливом різних програм корекції.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Об'єктом дослідження стало 46 хворих на ХП у фазі ремісії або нестійкої ремісії, які лікувались в денному стаціонарі та гастроентерологічному відділенні Тернопільської міської лікарні №2. Вік хворих - від 18 до 69 років. Серед них було 26 жінок і 20 чоловіків. Верифікацію діагнозу проводили згідно із робочою класифікацією ХП, запропонованою Я.С. Ціммерманом з доповненнями Н.Б. Губергіці.

Для оцінки ЯЖ використовували два опитувальника: SF-36 – для вивчення всіх компонентів ЯЖ (складається з 36 запитань, які об'єднуються у 8 шкал кожна з них оцінюється від 0 до 100 балів, і чим вищий показник, тим кращий стан здоров'я) та GSRS, що використовується для оцінки ЯЖ хворих шлунково-кишковими захворюваннями (складається з 15 пунктів, які об'єднуються у 5 шкал (нижчі показники відповідають слабшій симптоматиці та відповідно вищій ЯЖ) [2]. Дослідження копрокультури на дисбіоз товстої кишки (ДБК) проводили за методикою Р.В. Епштейн-Литвак і Ф.Л. Вільшанської (1977). Ступінь тяжкості ДБК встановлювали згідно із загальноприйнятою класифікацією (Г.І. Кузнєцова, 1975; І.Б. Куваєва, К.С. Ладі, 1991) [1].

ТЕРАПІЯ

Пацієнтів поділили на дві групи: 1-ша (21 хворий) отримувала загальноприйнятую схему лікування, яка включала дотримання дієти №5п за Певзнером, відмову від вживання алкоголю та тютюнопаління, застосування регуляторів моторики органів травлення – спазмолітиків (но-шпа 0,04 по 2 таб. 2 р/д) і/або прокінетиків (мотиліум 0,01 по 1 таб. 3 р/д), блокаторів H₂-гістамінових рецепторів (квamatел 0,02 ввечері) і/або інгібіторів протонної помпи (проксіум 0,04 вранці) і ферментів (креон 25000 по 1 кап. 3 р/д). Усі засоби призначалися “ за вимогою ”, оскільки хворі знаходилися у фазі ремісії чи нестійкої ремісії [6]. 2-га (25 чоловік) додатково до загальноприйнятої схеми лікування отримувала синбіотик Лактіале по 2 капсули в день після основного прийому їжі протягом 4 тижнів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведене клінічне обстеження виявило наявність у хворих наступних синдромів: больовий – у 80,9% хворих 1-шої групи і у 84,0% пацієнтів 2-гої групи, астено-невротичний – у 71,4% та у 80,0%, диспепсичний – у 85,7% та у 100%, анемічний – у 61,9% і у 68,0%, алергічний – у 61,9% й у 76,0%, гіповітамінози – у 80,9% і у 84,0% та стеаторея – у 66,7% й у 76,0% відповідно.

Результати оцінки ЯЖ за шкалами опитувальника GSRS усі мали досить високі значення, що відображало зниження ЯЖ. Синдром абдомінального болю сягав позначки 8 балів у 1-шій групі та 10 балів у 2-гій групі, гастральний рефлюкс – 12 і 13 балів відповідно, диспепсичний синдром – 15 і 18 балів, ознаки діареї – по 9 і 13 балів, симптоми закрепку – по 7 і 10 балів. Було також встановлено зниження показників ЯЖ переважно за компонентами фізичного здоров'я опитувальника SF-36 (шкали рольового функціонування в середньому сягали 37 балів – у 1-шій групі та 33 балів – у 2-гій групі, фізичного функціонування – по 28 і 21 балу, інтенсивності болю – 30 й 29 балів та загального стану здоров'я – 40 і 38 балів відповідно).

При оцінці бакпосіву копрокультури – серед хворих 1-шої групи виявлено у 47,6% ДБК I ст., у 19,0% ДБК II ст. У 33,4% пацієнтів дисбіотичних змін не спостерігалось. В обстежуваних 2-гої групи встановили наявність у 48,0% ДБК I ст., у 20,0% ДБК II ст., у 12,0% ДБК III ст., у 20,0% хворих показники були в межах норми. Таким чином, дані обох груп були співставимі з дещо глибшими проявами ДБК у 2-гій групі.

Після проведеного лікування за різними програмами корекції спостерігалась позитивна динаміка за параметрами ЯЖ, клінічних синдромів та за показниками бакпосіву копрокультури в обох групах. Проте результати у групі з включенням синбіотика Лактіале були достовірно кращими за такі у 1-шій групі.

Результати лікування за параметрами клінічної симптоматики наведені на рис. 1. Клінічні синдроми в обстежуваних хворих після проведеного курсу лікування стали спостерігатися рідше: серед хворих 1-шої групи в середньому на 27,9%, а серед пацієнтів 2-гої – на 47,4%.

Результати показників ЯЖ за опитувальником GSRS після проведеного лікування, наведені на рис. 2, показують, що параметри ЯЖ у хворих 2-гої групи достовірно покращилися в середньому на 7,2 бали відносно 2,8 бали у 1-шій групі.

За даними оцінки шкал SF-36 (рис. 3), покращення ЯЖ у хворих на ХП становило 63,8% під впливом програми із включенням синбіотика Лактіале і 24,6% під впливом загальноприйнятої схеми лікування.

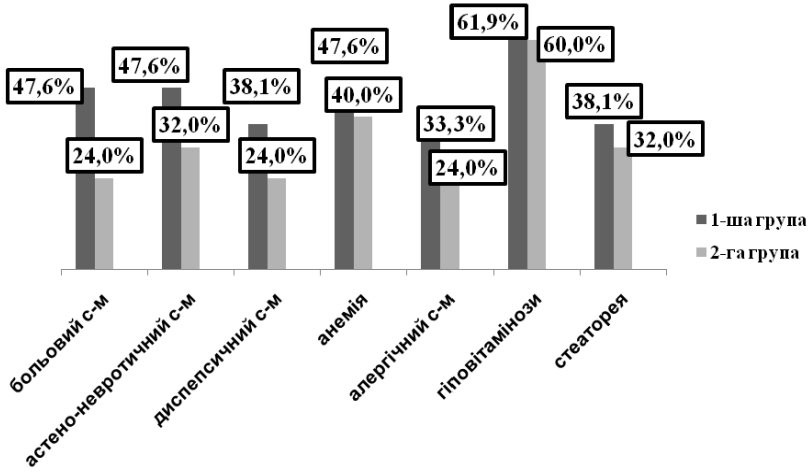


Рис. 1. Динаміка клінічної симптоматики під впливом різних схем корекції

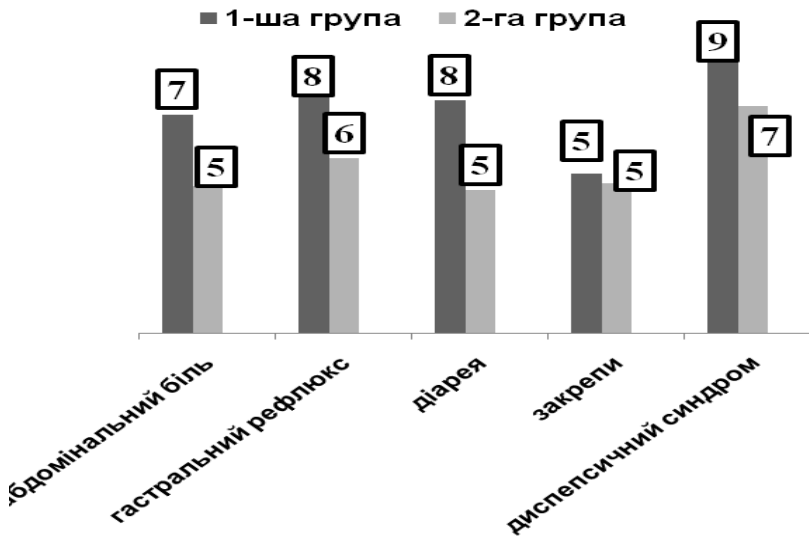


Рис. 2. Показники ЯЖ (у балах) після лікування за шкалами опитувальника GSRQ

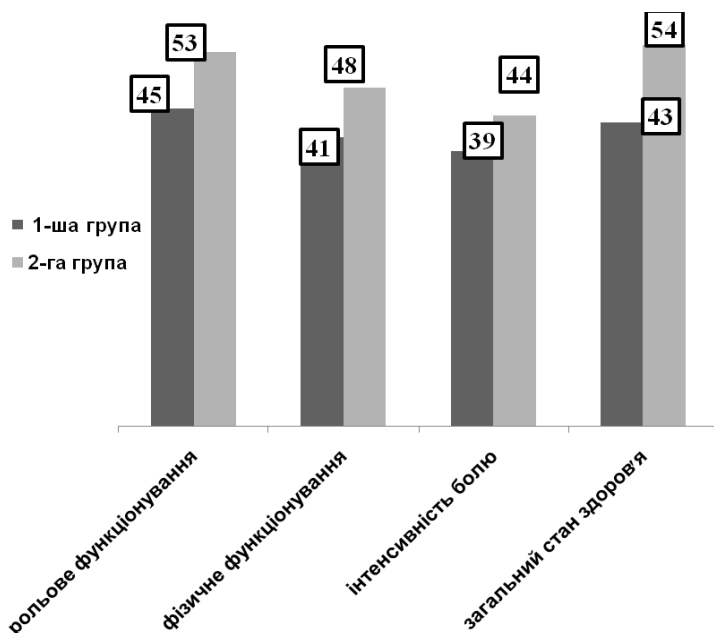


Рис. 3. Показники ЯЖ (у балах) після лікування за шкалами опитувальника SF-36

Результати бакпосіву калу показали, що у пацієнтів 1-шої групи, хоча й намітилася позитивна тенденція, але ще у 38,1% хворого виявили ДБК I ст., у 14,3% - ДБК II ст., а в 47,6% показники відповідали нормі. А у хворих 2-гої групи кишкова флора практично відновилася, лише у 24,0% хворих спостерігався ДБК I ст.

ВИСНОВКИ

- При хронічному панкреатиті встановили – достовірне погіршення якості життя за параметрами опитувальників GSRС та SF-36. Наявність дисбіозу товстої кишки у хворих на хронічний панкреатит погіршувала клінічну симптоматику.

- Застосування комплексної програми корекції із включенням синбіотики Лактіале достовірно покращило стан пацієнтів із хронічним панкреатитом за параметрами клінічної симптоматики на 47,4%, нормалізувало мікрофлору товстої кишки і підвищило якість життя хворих на 60,1%.

Перспектива подальших досліджень – плануємо дослідити динаміку стану трофологічного статусу та імунної системи хворих на хронічний панкреатит під впливом запропонованих програм корекції.

Література

1. Бабінець Л.С., Гаврилюк Д.В. Дисбактеріоз кишечника як предиктор ускладнення клінічного перебігу хронічного панкреатиту. Український мед. альманах. 2005, 5: 11-13.

2. Бримкулов Н.Н., Сенкевич Н.Ю., Калиева А.Д. Применение опросника SF-36 для оценки качества жизни. Центральньо-азиатский медицинский журнал. 1998, 4-5: 236 - 241.

3. Гастроэнтерология: национальное руководство. Под ред В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. М.: GEOTAR- Медиа. 2008.
4. Губергриц Н.Б. Хронический панкреатит: лечение. Лікування та діагностика. 2003, 1: 47–58.
5. Звягинцева Т.Д., Шаргород И.И., Мирзоева Л.А. и др. Хронический пенкреатит. Харьков. 2004.
6. Наказ МОЗ України від 13 червня 2005р. №271 Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія».

Ю. Я. Коцаба, Л. С. Бабинец

Возможности семейного врача в комплексной коррекции дисбиоза толстой кишки при хроническом панкреатите

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я.Горбачевского МО Украины»

Вступление. В работе доказано целесообразность включения в комплексную схему лечения хронического панкреатита препаратов синбиотического состава, в частности синбиотика Лактиале.

Цель. Определить изменения показателей качества жизни, клинических симптомов и отклонения в бактериограммах фекальных масс, оценить их динамику под влиянием различных программ коррекции.

Результаты. При хроническом панкреатите установили - достоверное ухудшение качества жизни по параметрам опросников GSRS и SF-36. Наличие дисбиоза толстой кишки у больных хроническим панкреатитом ухудшало клиническую симптоматику. Применение комплексной программы коррекции с включением синбиотика Лактиале достоверно улучшило состояние пациентов с хроническим панкреатитом по параметрам клинической симптоматики на 47,4%, нормализовало микрофлору толстой кишки и повысило качество жизни больных на 60,1%.

Ключевые слова: хронический панкреатит, дисбиоз толстой кишки, синбиотики.

Yu. Ya. Kotsaba, L. S. Babinets

Effectiveness of complex program of correction of the colon dysbiosis in chronic pancreatitis in the practice of family doctors

**Ternopol state Medical University named after I.Ya.Gorbachevskogo
MH Ukraine**

Introduction. In this work there is proved the expediency of including the drugs of synbiotic composition, especially a synbiotic Lactiale, in the complex scheme of treatment of chronic pancreatitis.

Aim. To determine the changes in the quality of life, clinical symptoms and deviations of stool bacteriograms of patients with chronic pancreatitis, to evaluate their dynamic under the influence of the various correction programs.

Results. In case of chronic pancreatitis there was established a significant deterioration

ТЕРАПІЯ

of the quality of life according to the indicators of the GSRS and SF-36 questionnaires. The presence of colon dysbiosis in patients with chronic pancreatitis deteriorates the clinical symptoms. The use of a complex program of correction with inclusion of Laktialye synbiotic significantly has improved the condition of the patients with chronic pancreatitis according to the indicators of clinical symptoms by 47,4%, normalized microflora of the colon and increased the quality of life of patients by 60.1%.

Key words: chronic pancreatitis, colon dysbiosis, synbiotic.

© І.Я. ЛОПУХ, 2013

І.Я. Лопух

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ТЕРЛІПРЕСИНУ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ГЕПАТОРЕНАЛЬНИМ СИНДРОМОМ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика

Вступ. Гепаторенальний синдром (ГРС) – потенційно зворотній стан, що розвивається у хворих з декомпенсованим цирозом печінки (ЦП), асцитом і печінковою недостатністю і характеризується значним погіршенням прогнозу виживання таких хворих. Лікування ГРС залишається складним завданням сучасної медицини. В ряді досліджень препарати вазоконстриктори (орніпресин, терліпресин) показали позитивний вплив у лікуванні ГРС.

Мета. Оцінити ефективність застосування інфузій терліпресину в поєднанні з розчином альбуміну у лікуванні хворих на ЦП, ускладнений ГРС 2-го типу.

Методи. В дослідження залучено 53 пацієнти з декомпенсованим ЦП, ускладненим ГРС 2-го типу. В залежності від призначеної терапії хворі були розподілені на 2 групи. Пацієнти першої групи (27 осіб) отримували традиційне лікування: інфузії альбуміну в дозі 30г/добу та діуретик фуросемід. Пацієнти другої групи (26 осіб) окрім традиційної терапії отримували препарат терліпресин, синтетичний аналог вазопресину, в дозі 0.5мг довенно кожні 4 години. Функцію нирок оцінювали за показником креатиніну сироватки, швидкістю клубочкової фільтрації, рівнем натрію в сироватці крові і в сечі.

Результати. Поліпшення ниркової функції і зворотній розвиток ГРС досягнуто у 6 (23%) хворих першої групи і у 20 (76%) хворих другої групи ($p < 0.01$).

Висновки. Застосування інфузій терліпресину в поєднанні з альбуміном є ефективним методом покращення ниркової функції у хворих на ЦП, ускладнений ГРС 2-го типу.

Ключові слова: цироз печінки, гепаторенальний синдром, функціональна ниркова недостатність, вазоконстриктори, терліпресин.

ВСТУП

Гепаторенальний синдром (ГРС) визначається як гостра функціональна ниркова недостатність у хворих з прогресуючим гострим, чи хронічним захворюванням печінки з вираженою печінковою недостатністю і портальною гіпертензією при умові заперечення інших причин, які могли б викликати органічне ураження нирок [1,6]. Частіше ГРС розвивається у хворих в термінальній стадії цирозу печінки з проявами асциту. Функціональний характер ниркової недостатності у хворих з асцитом на фоні

цирозу печінки підтверджується відсутністю органічного ураження при морфологічному дослідженні біоптатів тканини нирок та повним відновленням ниркової функції у реципієнтів після трансплантації їм нирок від хворого на цироз печінки, ускладнений ГРС[2]. Не дивлячись на відсутність органічного ураження нирок, ГРС значно погіршує прогноз перебігу основного захворювання і проявляється значним зниженням тривалості життя у таких хворих [2]. За даними епідеміологічних досліджень ГРС виникає у близько 4% хворих з декомпенсованим цирозом печінки із загальною кумулятивною вірогідністю розвитку протягом 1 року у 18%, протягом 5 років - у 39% пацієнтів [6].

Клінічно виділяють 2 типи гепаторенального синдрому. ГРС 1-го типу характеризується швидким (протягом 2 тижнів) підвищення рівня креатиніну в 2 і більше разів, зниженням клубочкової фільтрації на 50% від вихідного рівня. При І2-му типі спостерігається більш поступове, протягом кількох місяців, наростання ниркової недостатності – повільне зниження швидкості клубочкової фільтрації, рівень креатиніну сироватки не перевищує показник в 221 мкмоль/л. Обидва типи ГРС є загрозливим ускладненням патології печінки з медіаною виживання 2 тижні і 6 місяців відповідно [2,6]. Визначальне значення в розвитку ГРС відіграє зниження ниркового кровоплину внаслідок вазоконстрикції ниркових судин на тлі вазодилатації судин органів черевної порожнини [4]. Згідно положень робочої групи Європейської Асоціації з вивчення печінки (EASL, 2010р.) в патофізіології виникнення ГРС відіграють роль наступні 4 фактори:

- розвиток спланхнічної вазодилатації, що призводить до зменшення ефективного артеріального об'єму крові і зниження артеріального тиску;
- активація симпатичної нервової системи і ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що спричиняє до ренальної вазоконстрикції і порушення ауторегуляції ниркового кровоплину;
- порушення серцевої функції через виникнення циротичної кардіоміопатії, що призводить до зниження компенсаторно підсиленого, у відповідь на вазодилатацію, серцевого викиду ;
- посилення синтезу вазоактивних медіаторів які впливають на нирковий кровоплин та гломерулярну мікроциркуляторну гемодинаміку: цистеїніл-лейкотієни, тромбоксан А2, F2-ізопростани, ендотелін-1 [1].

Проблема лікування ниркової дисфункції у хворих на ЦП залишається неповністю розв'язаною. В ряді досліджень було показано що застосування вазоконстрикторів сприяло поліпшенню ниркової функції і зворотньому розвитку ГРС[3]. В попередніх дослідженнях було показано, що синтетичний аналог вазопресину - терліпресин поліпшує ниркову функцію у хворих з ГРС 1-го типу в середньому у 40-50% випадків[3,7]. Однак на сьогодні залишається не відпрацьоване стандартне дозування та тривалість застосування препарату в зв'язку з недостатньою кількістю порівняльних досліджень.

Мета. Оцінити клінічну ефективність застосування інфузій терліпресину в поєднанні з розчином альбуміну у лікуванні хворих на ЦП, ускладнений ГРС 2-го типу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено відкрите контрольоване дослідження, в яке було залучено 53 пацієнти (39 чоловіків і 14 жінок, середній вік 46.8 ± 6.4 роки) з декомпенсованим ЦП, ускладненим ГРС 2-го типу, які перебували на стаціонарному лікуванні у гастроентерологічному відділенні Київської міської клінічної лікарні №8.

ТЕРАПІЯ

Діагноз гепаторенального синдрому встановлювали за результатами клінічних, лабораторних і ультрасонографічних даних згідно наступних критеріїв, рекомендованих Міжнародним Клубом Асциту (МКА) [6]:

- цироз печінки з асцитом;
- креатинін сироватки >133 мкмоль/л (1.5мг/дл);
- не спостерігається поліпшення показників креатиніну (d^* 133 мкмоль/л) після не менш як 2-денної відміни діуретиків і поповнення циркуляторного об'єму введенням альбуміну. Рекомендована доза альбуміну складає 1г/кг маси тіла/добу, макс. 100г/добу;
- відсутність шоку;
- відсутність терапії нефротоксичними препаратами;
- відсутність паренхіматозних ниркових захворювань за даними протеїнурії (>500мг/добу), мікрогематурії (>50 еритроцитів в п/з) і/або патологічних змін УЗ-картини нирок.

Усі пацієнти до дослідження отримували фуросемід і спіронолактон. Після діагностування ГРС хворим була відмінена діуретична терапія, згідно рекомендацій МКА [6]. У хворих щоденно моніторували рівень А/Т, частоту серцевих скорочень, добовий діурез. Функцію нирок оцінювали за показником креатиніну сироватки, швидкістю клубочкової фільтрації, рівнем натрію в сироватці крові і в сечі.

В залежності від призначеної терапії хворі розділені на 2 групи. Групи співставлені за віком та статтю. До першої групи включено 27 хворих, які отримували традиційне лікування: інфузії альбуміну в дозі 30г/добу та діуретик фуросемід у випадку олігурії. Пацієнти другої групи (26 осіб) крім традиційної терапії отримували препарат терліпресин в дозі 0.5мг доведено кожні 4 години, у хворих, у яких не спостерігалось зниження рівня креатиніну протягом 48 год. Доза терліпресину була збільшена до 1.0мг кожні 4 години. Тривалість терапії склала 8-10 днів в залежності від результатів динамічного спостереження за біохімічними показниками ниркової функції. Контрольне визначення показників ниркової функції виконували після 10 днів лікування.

Всім хворим була призначено дієтичне харчування з обмеженням кухонної солі та білка в залежності від ступеня вираженості ниркової недостатності.

Статистичне обчислення результатів дослідження проводили за допомогою табличного редактора Excel 2007 AtteStat 12.0.5 і статистичного пакета StatSoft Statistica V.10.0. з визначенням середнього арифметичного (M), помилки середнього арифметичного (m). Для оцінки різниці результатів в групах до і після лікування застосовували параметричний t-критерій Стюдента та тест Mann-Whitney для порівняння результатів між групами. Достовірною вважалась різниця $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами обстежень до лікування у хворих обох груп спостерігалось значне погіршення фільтраційної функції нирок: підвищення рівня креатиніну сироватки, зниження ШКФ, порушення регуляції обміну натрію. Достовірної різниці в показниках між групами до лікування не спостерігалось. В результаті проведеного лікування було встановлено, що застосування традиційної терапії не дозволило досягти нормалізації гемодинамічних показників та істотного поліпшення функціонального стану нирок у хворих з ГРС (табл. 1).

Показники гемодинаміки та ниркової функції до і після лікування

Показники	Традиційне лікування (n=27)		Традиційне лікування + терліпресин (n=26)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
	1	2	3	4
ЧСС (уд/хв.)	89,8± 2,74	83,2± 3,44	91,5± 3,12	80,3± 2,82*
Середній АТ мм.рт.ст.	72,6±2,98	81,3± 3,24	74,4±3,11	87,4± 3,68*
Креатинін (мкмоль/л)	171± 6,32	156± 7,38*	177 ± 5,13	128± 6,84*#
ШКФ (мл/хв./1,73м ²)	41,5± 3,15	47.9± 4,12	42.2± 2,86	60,2± 3,96*#
Натрій плазми (ммоль/л)	134,6± 3,7	137,4± 4,1	135,0± 3,2	140,4± 3,6*
Натрій сечі (ммоль/добу)	13,4± 9,5	25,4± 16,8*	13,7 ± 7,6	61.8± 30,1*#
Добовий діурез (мл)	512,6±41,6	443,3±34,6	526,2±26,8	906,5±38,4*#

Примітка: * - різниця достовірна до і після лікування; # - різниця достовірна між групами після лікування.

Аналіз середніх величин біохімічних показників ниркової функції у хворих першої групи продемонстрував лише тенденцію до зниження вмісту креатиніну сироватки та підвищення ШКФ. Застосування терліпресину в комплексному лікуванні ГРС 2-го типу у хворих другої групи дозволило досягти значного покращення стану у більшості пацієнтів. Зокрема у 22 пацієнтів спостерігалось зростання швидкості клубочкової фільтрації і зниження рівня креатиніну сироватки. Після проведеного лікування середній вміст креатиніну сироватки зменшився на 28% а ШКФ зросла на 42%. У хворих другої групи також реєструвались позитивні зміни гемодинамічних показників. Так ЧСС зменшилась на 12%, а середній АТ зріс на 17%.

В загальному підсумку значиме поліпшення ниркової функції і зворотній розвиток ГРС досягнуто тільки у 6 (23%) хворих першої групи і у 20 (76%) хворих другої групи (p<0.01).

ВИСНОВКИ

Застосування інфузій терліпресину в поєднанні з альбуміном є ефективним методом покращення ниркової функції у хворих на ЦП, ускладнений ГРС 2-го типу. Доцільно продовжити дослідження з метою оптимізації лікувальних схем ведення хворих після зворотнього розвитку ГРС 2-го типу.

Література

1. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. Journal of Hepatology. 2010, 53: 397–417.
2. Gines P. et al. Renal Failure in Cirrhosis. N. Engl. J. Med. 2009, 361: 1279-1290.
3. Gluud L.L., Christensen K., Christensen E., Krag A. Systematic Review of Randomized Trials on Vasoconstrictor Drugs for hepatorenal syndrome. Hepatology. 2010, 51: 576-584.

ТЕРАПІЯ

4.Kashani A. et al. Fluid retention in cirrhosis. Q. J. Med. 2008, 101: 71–85.

5.Martin L.Lahi M., Pepin M.N., et al. Terlipressin and albumina vs albumina in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome: a randomized study. Gastroenterology. 2008, 134: 1352-1359 .

6.Salerno F., Gerbes A., Gines P. et al. Diagnosis, prevention and treatment of the hepatorenal syndrome in cirrhosis: A consensus workshop of the international ascites club. Gut. 2007, 56: 1310-1318.

7.Sanyal A.J., Boyer T., Garcia-Tsao G., et al. A randomized prospective double blind, placebo controlled study of terlipressin for type 1 hepatorenal syndrome. Gastroenterology. 2008, 134: 1360-1368.

И. Я. Лопух

Оценка эффективности терлипрессина в лечении больных с гепаторенальным синдромом

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Введение. Гепаторенальный синдром (ГРС) – потенциально обратимое состояние, развивающееся у больных с декомпенсированным циррозом печени (ЦП), портальной гипертензией и асцитом, значительно ухудшающее прогноз выживания пациентов с ЦП. Лечение ГРС является сложной задачей современной медицины. В некоторых исследованиях препараты-вазоконстрикторы (орнипрессин, терлипрессин) продемонстрировали положительные результаты в лечении ГРС.

Цель. Оценить эффективность применения инфузий терлипрессина в сочетании с альбумином в лечении больных ЦП, осложнённым ГРС 2-го типа.

Методы. В исследование включено 53 пациента с декомпенсированным ЦП осложнённым ГРС 2-го типа. В зависимости от назначенной терапии больные были распределены в 2 группы. Пациенты 1-й группы (n=27) получали традиционную терапию: инфузии альбумина в дозе 30г/сутки в сочетании с диуретической терапией фуросемидом. Пациенты 2-й группы (n=26) получали терлипрессин в дозе 0.5 мг в/в каждые 4 часа в сочетании с альбумином. Функцию почек оценивали по уровню креатинина сыворотки, скорости клубочковой фильтрации, уровню натрия сыворотки крови и мочи.

Результаты. Обратное развитие ГРС достигнуто у 6 (23%) пациентов 1-й группы и 20 (76%) пациентов 2-й группы (p<0.01).

Выводы. Применение терлипрессина в сочетании с альбумином улучшает почечную функцию у больных с ГРС 2-го типа.

Ключевые слова: цирроз печени, гепаторенальный синдром, функциональная почечная недостаточность, вазоконстрикторы, терлипрессин.

I. Lopukh

Terlipressin efficiency evaluatin in treatment of hepatorenal syndrome

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The hepatorenal syndrome (HRS) is a potentially reversal condition that develops in patients with decompensated liver cirrhosis (LC), portal hypertension and ascites, significantly deteriorates the prognosis of LC patients' survival. HRS treatment is

a challenge of modern medicine. In some studies, vasoconstrictors (Ornipressin, Telipressin) show positive results in HRS treatment.

Objective. To evaluate the efficiency of Telipressin infusion in combination with albumin for the treatment of patients with liver cirrhosis complicated with HRS type 2.

Method. The study included 53 patients with decompensated LC complicated with HRS type 2. Depending on the prescribed therapy patients were divided into two groups. The patients of the first group (n=27) received traditional therapy: albumin infusion at a dose 30gr/per day in combination with the diuretic drug (furosemid). The patients of the second group (n=26) obtained Telipressin at a dose 0.5mg every 4 hours I/V in combination with albumin. Renal function was evaluated by serum creatinine, glomerular filtration rate and sodium level in blood and in urine.

Results. HRS regression was achieved in 6 (23%) patients from the first group and in 20 (76%) patients from the second group (p<0,01).

Conclusions. Telipressin use in combination with albumin improves renal function in patients with HRS type 2.

Key words: liver cirrhosis, hepatorenal syndrome, functional renal failure, vasoconstrictors, Telipressin.

© О. М. Трофименко, 2013

О. М. Трофименко

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ АЛЬФА-ЛІПОНУ У ХВОРИХ НА СТЕАТОЗ ПЕЧІНКИ, ПОЄДНАНИЙ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ ТА СИНДРОМОМ ПІДВИЩЕНОЇ СТОМЛЮВАНОСТІ

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ. Поєднання патології гепатобіліарної системи з синдромом підвищеної стомлюваності в сучасних умовах займає особливе місце.

Мета. Дослідження сучасного метаболічно активного препарату альфа – ліпон при лікуванні хворих на стеатоз печінки, який поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом та синдромом підвищеної втомлюваності. оцінка клінічних ефектів від використання даного препарату.

Матеріали та методи. 2 групи хворих зі встановленим діагнозом стеатозу печінки, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом на тлі синдрому підвищеної стомлюваності – основна (34 пацієнти) і група зіставлення (32 пацієнти) віком від 28 до 55 років. Обидві групи обстежених були рандомізовані за статтю, віком хворих, загальною тривалістю захворювання, частоті загострень стеатозу печінки, хронічного некалькульозного холецистити за останній календарний рік. Хворі основної групи одержували в комплексі лікування альфа-ліпон по 0,6 г (2 таблетки) одноразово вранці протягом 1-2 місяців поспіль.

Результати. При оцінці отриманих результатів ефективності альфа-ліпону в обох групах обстежених до початку лікування була однотипна картина захворювання, яка характеризувалася поєднанням скарг диспепсичного, астеничного, астено-невротичного або астено-депресивного характеру з вегетативними розладами: біль у правому підребер'ї, поєднана з нелокалізованим болем в м'язах, загальною

ТЕРАПІЯ

слабкістю і запамороченням. Після проведеного лікування у хворих основної групи (яка одержувала додатково альфа-ліпон) відмічалася також чітко виражена позитивна динаміка. зникла значна маса симптомів та скоротилися строки лікування.

Висновок. У хворих, які одержували альфа-ліпон, відмічено поліпшення їх клінічного стану. Одержані дані свідчать про високу ефективність альфа-ліпону в комплексі лікування хворих стеатоз печінки, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом на тлі синдрому підвищеної стомлюваності.

Ключові слова: альфа-ліпон, стеатоз печінки, синдром підвищеної втомлюваності, хронічний некалькульозний холецистит.

ВСТУП

Стеатоз печінки (СП) в теперішній час є не лише важливою медичною, але також серйозною соціальною та економічною проблемою [1]. За даними сучасних медико-статистичних досліджень, в умовах екологічно несприятливих регіонів, в тому числі великого промислового регіону Донбасу, СП зустрічається вірогідно частіше, ніж у зонах з відносно благоприємною екологічною ситуацією [2].

Синдром підвищеної стомленості (СПС) був вперше описаний через 3 роки після аварії на ЧАЕС при обстеженні 1030 практично здорових осіб, які постійно мешкали в м. Києві та Київській області та працювали на різних промислових підприємствах [3]. При цьому в цих класичних дослідженнях було встановлено, що у значної кількості так званих «практично здорових» мешканців Київської області та м. Києва (710 осіб, тобто 69%) в умовах помірно виражених професійних шкідливостей (виробництво антибіотиків та інших лікарських препаратів, елек-тропогазовування та інш.) мало місце збільшення частоти ГРВІ, за-го-ст-рень хронічної супутньої патології ЛОР-органів, хронічних неспецифічних зах-ворювань верхніх дихальних шляхів, серцево-судинної патології на тлі зниження працездатності, підвищеної стомлюваності, немотивованої три-во-ги, погіршеної пам'яті, першіння та болю у горлі, періодично виникаючого субфебрилітету [4]. Саме цей патологічний симптомокомплекс отримав назву СПС. Клініко-епідеміологічні дослідження показали, що найчастіше СПС розвивається у хворих з фоновими хронічними ураженнями біліарної системи: хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ), холангітом, а також при хронічних гепатитах невірусної етіології, зокрема стеатогепатиті [5]. Патогенез СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС, тісно пов'язаний з наявністю так званого синдрому "метаболічної інтоксикації" (СМІ). Тому, нашу увагу привернула можливість використання в комплексі лікування пацієнтів із даною патологією сучасного метаболічно активного препарату альфа-ліпону [6].

Метою роботи було дослідження впливу препарату альфа-ліпон на стан гепато-біліарної системи хворих на стеатоз печінки сполученого з хронічним некалькульозним холециститом на тлі синдрому підвищеної втомлюваності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням знаходилося 2 групи хворих зі встановленим діагнозом СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС – основна (34 пацієнти) і група зіставлення (32 пацієнти) віком від 28 до 55 років. Діагноз хронічної патології печінки та жовчного міхура виставлявся за даними анамнезу, клінічного і лабораторного обстеження (зокрема досліджень змісту жовчі після проведення дуоденального зондування) і результатів ультразвукового дослідження (УЗД) стану органів черевної порожнини. Обидві групи обстежених – основна і зіставлення, були рандомізовані за статтю, віком хворих, загальною тривалістю захворювання, частоті загострень СП та ХНХ за останній

календарний рік. Хворі основної групи одержували в комплексі лікування альфа-ліпон по 0,6 г (2 таблетки) одноразово вранці протягом 1-2 місяців поспіль.

Альфа-ліпон - це препарат, діючою основою якого є α -ліпоєва кислота (синоніми – тіоктова кислота, вітамін N), що володіє антиоксидантним, антитоксичним, гепато-протекторним ефектами, підвищує стійкість кліток до гіпоксії, відіграє важливу роль в розщеплюванні білків, вуглеводів, ліпідів, окисленні жирних кислот, а також позитивно впливає на швидкість основного обміну [6].

Хворі з групи зіставлення одержували лише загальноприйняте лікування. Отримані дані обробляли математично на персональному комп'ютері Intel Core 2 Duo, 2130 MHz із застосуванням стандартних пакетів прикладних програм Microsoft Windows professional[®], Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof і Statistica [9].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При проведенні вивчення ефективності альфа-ліпону в обох групах обстежених до початку лікування була однотипна картина захворювання, яка характеризувалася поєднанням скарг диспепсичного, астеничного, астено-невротичного або астено-депресивного характеру з вегетативними розладами: біль у правому підребер'ї, поєднана з нелокалізованим боєм в м'язах, загальною слабкістю і запамороченням. Нами також було відмічене у ряду хворих невелике збільшення печінки, яка виступала з-під реберного краю на 2-4 см, підвищення її щільності, чутливість печінкового краю при пальпації, слабо або помірно позитивні симптоми Кера, Ортнера, Раухбе, що свідчило про наявність помірного загострення або неповної ремісії ХНХ. Для хворих, які спостерігалися, були типовими психоемоційні розлади, які характеризувалися симптоматикою астеничного або астено-невротичного, рідше астено-депресивного характеру. Тому серед суб'єктивних симптомів домінуючими були постійне відчуття втоми, яке спостерігалось у всіх обстежених і не зникало після відпочинку; загальна слабкість і виражене нездужання відмічалось у переважної більшості обстежених. Характерною була також наявність підвищеної дратівливості, вираженої емоційної лабільності, зниження апетиту, тупого дифузного болю в м'язах і в суглобах (міалгії і артралгії), які посилювалися після фізичного навантаження. Нерідко мав місце періодично виникаючий субфебрилітет, переважно у вечірній час, збільшення і чутливість або помірна болючість задньошийних лімфовузлів (симптом Дранніка-Фролова).

Після проведеного лікування у хворих основної групи (яка одержувала додатково альфа-ліпон) відмічалася також чітко виражена позитивна динаміка. В той же час в групі зіставлення (яка одержувала лише загальноприйняте лікування) зберігалися всі симптоми. Показово, що разом з чітко вираженою позитивною динамікою, у хворих основної групи відмічалось істотне поліпшення клінічної симптоматики: зменшення слабкості, нездужання, підвищення фізичної і розумової працездатності, ліквідація вечірнього субфебрилітету, зникнення болю в горлі. Так, тривалість збереження загальної слабкості скорочувалася в середньому на $5,7 \pm 0,2$ дня щодо групи зіставлення, тобто в 1,8 рази ($p < 0,05$), нездужання – в середньому $5,8 \pm 0,2$ дня (у 1,8 рази; $p < 0,01$), підвищеної стомлюваності – на $7,1 \pm 0,25$ дня (у 2 рази; $p < 0,01$), зниження працездатності на $7,2 \pm 0,22$ дня (у 2 рази; $p < 0,01$), дифузного головного болю - на $4,2 \pm 0,12$ дня (у 1,8 рази; $p < 0,05$), підвищеної дратівливості – на $7,4 \pm 0,2$ дня (у 2 рази; $p < 0,01$), субфебрилітету – на $5,6 \pm 0,2$ дні (у 2,1 рази; $p < 0,01$), відчуття першіння в горлі – на $7,2 \pm 0,2$ дня (у 2,2 рази; $p < 0,01$), збільшення і чутливості лімфатичних вузлів – на $8,5 \pm 0,25$ днів (у 2,8 рази; $p < 0,01$), порушень сну - на $7,2 \pm 0,22$ дня (у 2 рази; $p < 0,01$).

ВИСНОВКИ

Таким чином, у хворих, що одержували альфа-ліпон, відмічено поліпшення їх клінічного стану. Це дозволяє вважати патогенетично обґрунтованим і клінічно ефективним включення альфа-ліпону в лікувальний комплекс хворих із СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС. Отже, можна вважати, що у пацієнтів основної групи має місце швидше зменшення виразу синдрому ендогенної “метаболічної” інтоксикації, що підтверджувалося значним поліпшенням клінічної симптоматики.

Одержані дані свідчать про високу ефективність альфа-ліпону в комплексі лікування хворих СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС, які мешкають в умовах великого проислового регіону Донбасу.

Це дає можливість вважати **перспективним** використання цього препарату при лікуванні даної патології.

Література

1. Філіпов Ю.О., Мельниченко Л.Я., Ягмур С.С. Стеатоз печінки при захворюваннях жовчовивідних шляхів. Гастроентерологія: міжвід. збірник. Дніпропетровськ. 2008, 36: 312 – 318.

2. Філіппов Ю.О., Скирда І.Ю., Петречук Л.М. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні. Гастроентерологія: міжвід. зб. Дніпропетровськ. 2007, 37: 3 – 9.

3. Фролов В.М., Дранник Г.Н. Проблемы иммуноэкологии: от синдрома повышенной утомляемости до синдрома хронической усталости. Иммунология та алергологія. 2008, 1: 69-81.

4. Драннік Г.М., Фролов В.М. Синдром підвищеної стомленості в практичній медицині. Проблеми еко–логічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. Київ; Луганськ; Харків. 2008, 1 (47): 74-82.

5. Фролов В.М. Терапевтическая тактика при синдроме повышенной утомляемости на фоне хронических заболеваний гепатобилиарной системы. Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. Київ; Луганськ; Харків. 2008, 2: 182-186.

6. Альфа-ліпон: інструкція для медичного застосування. Затверджена 20.07.06 р. Наказом МОЗ України № 499.

7. Николайчик В.В., Моин В.М., Кирковский В.В. Способ определения “средних молекул”. Лабораторное дело. 2011, 10: 13 – 18.

8. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. Киев: Морион. 2012.

А.Н. Трофименко

Влияние препарата альфа-липона у больных стеатозом печени, сочетанный с хроническим некалькулезным холециститом и синдромом повышенной усталости

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Вступлення. Сочетание патологии гепатобилиарной системы с синдромом повышенной утомляемости в современных условиях занимает особое место.

Цель. Исследование современного метаболически активного препарата альфа – липон при лечении больших стеатозом печени, сочетанного с некалькулезным холециститом на фоне синдрома повышенной усталости, оценка клинических эффектов при использовании данного препарата.

Материалы и методы. 2 группы больных с установленным диагнозом стеатоза печени сообщенного с хроническим некалькулезным холециститом на фоне синдрома повышенной утомляемости – основная (34 пациента) и группа сопоставления (32 пациента) возрастом от 28 до 55 лет. Обе группы обследованных были рандомизированы по возрасту и полу, общей длительностью заболевания, частотой обострения стеатоза печени, хронического некалькулезного холецистита за последний календарный год. Пациенты основной группы получали в комплексе лечения альфа – липон по 0,6 граммов (2таблетки) один раз утром в течении 1-2 месяцев подряд.

Результаты. При оценке полученных результатов эффективности альфа – липона в обеих группах обследованных до начала лечения была однотипная картина заболевания, которая характеризовалась комплексом жалоб диспептического, астенического, астено – невротического или астено – депрессивного характера с вегетативными расстройствами: боль в правом подреберье, сочетанная с нелокализованной болью в мышцах, общей слабостью и головокружением.

После проведенного лечения у пациентов основной группы (которая получала дополнительно альфа - липон) отмечалась также четко выраженная позитивная динамика, исчезла значительная масса симптомов и сократились сроки лечения.

Вывод. У пациентов которые получали альфа – липон отмечено улучшение их клинического состояния. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности альфа – липона в комплексе лечения больных стеатозом печени сочетанного с хроническим некалькулезным холециститом на фоне синдрома повышенной усталости.

Ключевые слова: альфа-липон, стеатоз печени, синдром повышенной усталости, хронический некалькулезный холецистит.

O.M. Trophymenko

Influence of Alpha-Lipon on patients with liver steatosis, combined with non-calculous choletsystitis and high fatigue syndrome

Luhansk State Medical University

Introduction. The combination of hepatobiliary pathology and high fatigue syndrome is of significant importance nowadays.

Aim. The primary objective was to study the modern metabolic active alpha - lipon medication in the treatment of patients with hepatic steatosis, combined with chronic non-calculosis cholecystitis on a background of high fatigue syndrome, evaluation of clinical effect when using the drug.

Material and Methods. The material for the study was two groups of patients with an established diagnosis of hepatic steatosis combined with chronic non-calculosis cholecystitis and fatigue syndrome. The main group included 34 patients and comparative group included 32 patients aged 28 to 55 years old. Both groups were randomized according to age and sex, the total duration of the disease, the frequency of exacerbation of

ТЕРАПІЯ

liver steatosis, chronic non-calculosis cholecystitis for the last calendar year. The patients of the main group were prescribed treatment of alpha - lipon by 0.6 gr (2 tabl.) once in the morning for 1-2 months.

Results. In evaluating the results of efficiency alpha-lipon in both groups before treatment was observed the same type of disease pattern, which was characterized by complex dyspeptic complaints, asthenic, asthenic - neurotic or asthenic - depressive character with vegetative disorders: pain in the right upper quadrant, concomitant with non-localized pain in the muscles, general weakness and dizziness.

After treatment the patients of the main group (which received an additional alpha - lipon) had also a pronounced positive dynamics, a number of symptoms disappeared and treatment time shortened.

Conclusion. It can be concluded that clinical condition of patients who received alpha-lipon improved. The findings suggest high efficiency of alpha-lipon in the complex treatment of patients with hepatic steatosis combined with chronic non-calculosis cholecystitis on the background of high fatigue syndrome.

Key words: alpha-lipon, liver steatosis, high fatigue syndrome, chronic non-calculosis cholecystitis.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

Н. І. Швець, Т. М. Бенца, І. Л. Цимбалюк, О. А. Пастухова

ВПЛИВ КОМБІНОВАНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ НА ДОБОВИЙ ПРОФІЛЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА ТИРЕОТОКСИКОЗ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ

Вступ. В статті наведені дані щодо застосування комбінованої антигіпертензивної терапії інгібітором ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) раміприлом або блокатором рецепторів ангіотензину II (БРА) телмісартаном з метапрололом у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) та тиреотоксикоз (ТТ).

Мета. Дослідити вплив цих комбінацій антигіпертензивних препаратів на показники добового профілю артеріального тиску (АТ) та морфо-функціональний стан серця у пацієнтів з АГ та ТТ.

Результати. Встановлено, що застосування даних препаратів однаково позитивно впливало на показники добового профілю артеріального тиску (АТ): середньодобові рівні систолічного (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ) в групах 1 і 2 достовірно знизились відповідно на 20,9% ($p < 0,05$) і 20,4% ($p < 0,05$) для САТ і на 11,6% ($p < 0,05$) і 9,1% ($p < 0,05$) для ДАТ за рахунок зниження як денних, так і нічних показників САТ і ДАТ. Відмічалось також суттєве зниження показників середньодобової, денної та нічної варіабельності (Вар) САТ і ДАТ: Вар САТ у хворих груп 1 і 2 знизилась на 23,2% ($p = 0,0001$) і 39,3% ($p = 0,0001$) відповідно, Вар ДАТ на 16,2% ($p = 0,0001$) і 18,1% ($p = 0,0001$) відповідно. При цьому, телмісартан достовірно краще ($p < 0,05$), ніж раміприл, впливав на варіабельність середньодобового, денного та нічного САТ.

Наприкінці лікування у хорих обох груп зафіксовано зменшення маси міокарда та індексу маси міокарда лівого шлуночка (ЛШ) в середньому на 15,1% ($p < 0,05$), розмірів лівого передсердя – на 13,7% і 11,9% відповідно ($p < 0,05$), кінцево-діастолічного розміру ЛШ – на 9,6% і 11,6% відповідно ($p < 0,05$) та покращення діастолічної функції ЛШ. Динаміка цих показників у групах 1 і 2 достовірно не відрізнялась ($p > 0,05$).

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, тиреотоксикоз, добовий профіль артеріального тиску, морфо-функціональний стан серця.

ВСТУП

Поширеність хвороб ендокринної системи в Україні неухильно зростає, а захворюваність на ТТ в 2011 році досягла 55 311 осіб на 100 тис. населення. Розвиток ускладнень при тривалому перебігу ТТ визначається ступенем ураження серцево-судинної системи та впливає на довготривалий прогноз і якість життя пацієнтів [1,4,9]. Предикторами ускладнень є розвиток АГ, гіпертрофії міокарду лівого шлуночку (ЛШ), дилатації порожнин серця, систолічної і діастолічної дисфункції ЛШ, тахікардії та аритмії [2,3,9].

В якості базисного лікування при ТТ поряд з тиреостатичною терапією найчастіше використовуються бета-адреноблокатори (БАБ). Однак, призначення тільки цієї групи антигіпертензивних препаратів може виявитись недостатнім для досягнення цільового рівня АТ та корекції факторів, що сприяють виникненню ускладнень і призводять до ранньої інвалідизації та збільшення летальних випадків у пацієнтів з ТТ та АГ [5,9,10].

Саме тому, важливою проблемою постає розробка та застосування диференційованих індивідуальних схем антигіпертензивної терапії у хорих на ТТ та АГ.

Мета дослідження: дослідити вплив різних комбінацій антигіпертензивних препаратів на показники добового профілю АТ та морфо-функціональний стан серця у пацієнтів з АГ та ТТ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежений 41 пацієнт з ТТ та АГ II стадії, які знаходились на лікуванні у Київському міському клінічному ендокринологічному центрі. Середній вік хворих складав $55,5 \pm 0,5$ років, з них – 36 (87,8%) жінок і 5 (12,2%) чоловіків. Тривалість захворювання на ТТ становила – $5,6 \pm 0,4$ років, на АГ – $4,8 \pm 0,5$ років. Серед обстежених пацієнтів АГ 1 ступеня діагностована у 11 (26,8%) пацієнтів, АГ 2 ступеня – у 30 (73,2%) пацієнтів. Легкий перебіг ТТ виявлено у 7 (17,1%), середньої тяжкості – у 14 (34,1%), тяжкий перебіг – у 20 (48,8%) хворих.

Для виконання завдань дослідження усі пацієнти були розподілені на дві групи. Хворі обох груп в якості базисної терапії приймали мерказоліл 30 мг/добу, розчин Люголю 25-30 крапель 2-3 рази на добу, метапролол 25-50 мг/добу. Пацієнтам групи 1 ($n=20$) додатково призначався раміприл 10 мг на добу, групи 2 ($n=21$) – телмісартан 40 мг на добу. Тривалість лікування складала 24 тижні.

У дослідження не включались хворі з АГ III стадії, АГ 3 ступеня, вторинними гіпертензіями іншого ґенезу, перенесеними інфарктом міокарда та інсультом, з серцевою недостатністю ІІБ – ІІІ ст. (ІІІ-ІV ФК за NYHA), тяжкими порушеннями ритму, вадами серця, печінковою або нирковою недостатністю, з бронхолегеневими захворюваннями, онкологічними та інфекційними хворі, а також ті пацієнти, що були неспроможні підписати інформовану згоду або виконувати протокол дослідження.

Усім пацієнтам до і після лікування проведено загальноклінічне обстеження,

ТЕРАПІЯ

біохімічний аналіз крові, визначення рівня гормонів щитоподібної залози, офісне вимірювання АТ, електрокардіографія (ЕКГ), добуве моніторування АТ (ДМАТ) та ехокардіографія (ЕхоКГ).

ЕКГ реєструвалась на електрокардіографі ЮКАРД-200 («ЮТАС», Україна) в 12 стандартних відведеннях.

ДМАТ проводили за допомогою апарату ВАТ 41 («ІКС ТЕХНО», Україна) за стандартною методикою. Аналізувались середньодобові (тСАТ і тДАТ), денні (дСАТ і дДАТ) і нічні (нСАТ і нДАТ) показники САТ і ДАТ та їх варіабельність, середньодобовий, денний і нічний пульсовий АТ (тПАТ, дПАТ, нПАТ), варіабельність систолічного (Var тСАТ) та діастолічного (Var тДАТ) АТ, частоту серцевих скорочень (ЧСС). За ступенем нічного зниження АТ визначався добовий індекс (ДІ) та тип добового ритму АТ: діпер (dippers) – ДІ складає 10-20%, нон-діпер (non dippers) – 0-10%, гіпер-діпер (hyper dippers) – ДІ перевищує 20% та найт-пікер (night piker) – ДІ менше 0.

Стан інтракардіальної гемодинаміки досліджувався на ультразвуковому сканері En Visor С (Philips, США) секторним датчиком 2-4 МГц в стандартних позиціях з використанням М-, 2D- режимів та імпульснохвильової доплерографії. Визначали кінцево-сistolічний (КСР, см) і кінцево-діастолічний (КДР, см) розміри, кінцево-сistolічний (КСО, мл) і кінцево-діастолічний (КДО, мл) об'єми та фракцію викиду (ФВ, %) ЛШ. Оцінювали розмір лівого передсердя (ЛП, см), товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП, см) і товщину задньої стінки (ТЗС ЛШ, см) ЛШ. В імпульсному режимі визначали максимальну швидкість кровоплину в фазу раннього наповнення ЛШ (Em, м/с), в фазу передсердної систоли (Am, м/с) та їх співвідношення (Em/Am, ум. од.).

Масу міокарда (ММ) ЛШ розраховували за формулою L. Teicholz : $MM \text{ ЛШ (г)} = 1,05 \times [7 \times (КДР + Тзд + Тмд)] / [(2,4 + КДР + Тзд + Тмд)] - 7 \times КДР / (2,4 + КДР)$. Критерієм гіпертрофії ЛШ (ГЛШ) вважалось збільшення ММЛШ > 150 г однаково для чоловіків та жінок.

Статистичний аналіз і обробку одержаних результатів проводили на ПК з використанням пакета прикладних програм STATISTICA 6.0 та MS Excel XP.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами ДМАТ застосування раміприлу або телмісартану в комбінації з метопрололом призводило до достовірного зниження середньодобових рівнів САТ, ДАТ і ПАТ в групах 1 і 2: тСАТ (відповідно на 20,9% і 20,3%, $p=0,0001$), тДАТ (відповідно на 11,3% і 10,1%, $p=0,0001$), тПАТ (відповідно на 29,1% і 30,2%, $p=0,0001$). Зниження відбувалось за рахунок як денних, так і нічних рівнів АТ: дСАТ (відповідно 22,8% і 21,6% $p=0,0001$), дДАТ (відповідно 17,8% і 16,1% $p=0,0001$), дПАТ (26,8% і 27,2% $p=0,0001$), нСАТ (22,1% і 23,2% $p=0,0001$), нДАТ (9,5% і 10,3% $p=0,0001$), нПАТ (32,1% і 33,9). Однак, цільовий рівень АТ досягався за рахунок більш динамічного зниження показників САТ в денний та нічний час. В обох групах відмічалось зменшення тЧСС на 29,3% ($p=0,0001$) і 30,4% ($p=0,0001$) відповідно (табл. 1).

Крім того, в обох групах позитивної динаміки зазнали показники середньодобової, денної та нічної варіабельності САТ і ДАТ. Так, Var тСАТ у хворих груп 1 і 2 знизилась на 23,2% ($p=0,0001$) і 39,3% ($p=0,0001$), Var дСАТ – на 39,4% ($p=0,0001$) та 53,6% ($p=0,0001$), Var нСАТ – на 31,8% ($p=0,0001$) та 51,8% ($p=0,0001$) відповідно. Показники Var тДАТ зменшились на 16,2% ($p=0,0001$) і 18,1% ($p=0,0001$), Var дДАТ – на 17,8% ($p=0,0001$) і 40,3% ($p=0,0001$) відповідно, Var нДАТ – на 29,5% ($p=0,0003$) і 43,9% ($p=0,0001$) відповідно.

Динаміка показників ДМАТ у хворих 1 і 2 груп

Показник	Група 1, (n=20)		Група 2, (n=21)	
	До лікування	Через 24 тижні	До лікування	Через 24 тижні
тСАТ, мм рт. ст.	155,5±6,9	123,0±7,2*	155,3±4,1	123,6±5,9*
тДАТ, мм рт. ст.	75,8±7,4	67,0±6,4*	73,8±8,9	67,1±6,7*
тПАТ, мм рт. ст.	79,7±10,0	56,0±7,3*	81,45±9,0	56,6±7,6*
тЧСС, уд/хв	98,1±17,0	67,8±6,0*	98,1±10,8	67,4±4,6*
дСАТ, мм рт. ст.	158,8±3,0	123,2±9,1*	158,8±4,0	122,6±6,5*
дДАТ, мм рт. ст.	77,9±10,7	63,3±5,7*	76,0±13,1	61,8±5,5*
дПАТ, мм рт. ст.	80,8±10,7	58,2±9,0*	81,9±5,1	58,9±8,0*
нСАТ, мм рт. ст.	151,0±2,9	116,0±5,9*	151,9±3,3	116,5±5,8
нДАТ, мм рт. ст.	71,5±6,8	65,4±4,6*	72,2±6,8	64,2±4,4*
нПАТ, мм рт. ст.	79,5±7,1	51,6±7,0*	79,7±7,4	52,3±5,9*
Вар тСАТ, мм.рт. ст.	20,7±1,6	15,9±1,4*	20,1±1,4	12,2±1,3*#
Вар тДАТ, мм.рт. ст.	16,1±1,4	9,4±1,2*	15,2±1,3	8,2±1,1*
Вар дСАТ, мм рт. ст.	21,8±1,7	13,2±1,3*	20,7±0,9	9,6±1,2*#
Вар дДАТ, мм рт. ст.	13,7±1,5	9,0±1,2*	14,4±1,4	8,6±1,2*
Вар нСАТ, мм рт. ст.	14,8±1,5	10,1±1,1*	13,9±1,4	6,7±1,0*#
Вар нДАТ, мм рт. ст.	11,2±1,2	7,9±1,0*	12,3±1,3	6,9±0,9*

Примітка: 1. * – різниця достовірна у порівнянні з відповідним показником на початку лікування, $p < 0,05$; 2. # – різниця показників достовірна порівняно з групою 1, $p < 0,05$.

Таким чином, телмісартан достовірно краще ($p < 0,05$), ніж раміприл, впливав на варіабельність середньодобового, денного та нічного САТ, чого не спостерігалось по відношенню до відповідних показників ДАТ ($p > 0,05$).

Застосування раміприлу або телмісартану у поєднанні з метопрололом ефективно нормалізувало добовий профіль САТ. Так, на початку лікування в групі 1 добовий профіль тСАТ за типом «діпер» відмічався у 4 (20,0%), за типом «гіпер-діпер» – у 13 (75,0%) та за типом «нон-діпер» – у 3 (15,0%) пацієнтів. Через 24 тижні лікування в групі 1 кількість «гіпер-діперів» зменшилась на 40,0% ($p < 0,05$), «нон-діперів» – на 10,0% ($p > 0,05$). Натомість, частка «діперів» достовірно збільшилась на 50,0%. В результаті проведеного лікування в групі 2 добовий профіль САТ нормалізувався у 18 (85,7%) хворих, що на 15,7% перевищувало відповідні дані у групі 1. Це відбулось за рахунок зменшення у групі 2 частки «гіпер-діперів» (на 57,2%, $p < 0,05$) та «нон-діперів» (на 19,0%, $> 0,05$). Таким чином, застосування раміприлу або телмісартану метопрололом достовірно покращувало добовий ритм САТ, при цьому у групі 2 спостерігалась більш виражена тенденція до збільшення частки «діперів», що співпадало з даними інших авторів [6,7,8].

Через 24 тижні лікування в групах 1 і 2 спостерігалось аналогічне зменшення розмірів ЛП (на 13,7% і 11,9% відповідно, $p < 0,05$), КДР ЛШ (на 9,6% і 11,6% відповідно, $p < 0,05$) та КДО ЛШ (на 8,1% і 7,6% відповідно, $p < 0,05$). Натомість, КСР і КСО ЛШ в обох групах достовірно збільшились (табл. 2).

**Динаміка показників морфо-функціонального стану серця
у пацієнтів груп 1 і 2**

Показник	Група I, (n=20)		Група II, (n=21)	
	До лікування	Через 24 тижні	До лікування	Через 24 тижні
ЛП, см	4,08±0,33	3,52±0,33*	4,03±0,56	3,55±0,49*
ТМШП, см	1,21±0,04	1,10±0,09*	1,23±0,03	1,13±0,06*
ТЗС ЛШ, см	1,20±0,04	1,11±0,07*	1,21±0,04	1,10±0,06*
КСР, см	3,62±0,34	4,30±0,78	3,39±0,47	3,97±0,58
КДР, см	5,20±0,40	4,70±0,41	5,43±0,25	4,80±0,50
КСО, мл	44,29±12,03	47,47±14,69	45,95±10,78	49,24±11,54
КДО, мл	142,14±19,33	130,62±19,64	141,25±15,63	130,51±21,79
ММ ЛШ, г	255,2±5,2	219,1±0,3	253,4±3,5	215,2±0,2
ІММ ЛШ, г/м ²	142,59±16,26	118,85±15,23	143,45±22,59	118,24±22,42
ФВ, %	67,73±8,62	63,45±5,40*	65,68±6,27	62,43±5,59*
E _m /A _m , ум. од.	0,9±0,05	1,4±0,05*	0,8±0,06	1,3±0,04*

Примітка: 1. * – різниця достовірна у порівнянні з відповідним показником на початку лікування, $p < 0,05$; 2. # – різниця показників достовірна порівняно з групою 1, $p < 0,05$.

Ці позитивні зміни призвели до покращення систолічної функції ЛШ у хворих групи 1 (ФВ знизилась з 67,73±8,62 до 63,45±5,4, $p < 0,05$) і 2 (ФВ знизилась з 65,68±6,27 до 62,43±5,59, $p < 0,05$) та суттєвого зменшення проявів діастолічної дисфункції ЛШ у цих пацієнтів (на 55,6% і 62,5% відповідно, $p < 0,05$). Крім того, у групі 1 суттєво зменшилась кількість осіб з діастолічною дисфункцією ЛШ (з 19 (95,6%±4,3%) до 11 (57,9%±10,3%), $p < 0,05$), що достовірно не відрізнялось від даних групи 2 ($p > 0,05$). Як і в групі 1, це було пов'язано в основному з регресом ГЛШ – ММ і ІММ ЛШ в результаті проведеної терапії зменшились в середньому на 15,1% ($p < 0,05$), що цілком відповідає динаміці цих показників у хворих групи 1 ($p > 0,05$). ММ ЛШ в групах 1 і 2 знизилась за рахунок достовірного зменшення розмірів порожнини ЛШ і товщини його стінок у цих хворих (на 8,7% та 7,9% (ТМШП) і на 7,2% та 8,6% (ТЗС ЛШ)).

Таким чином, комбінована терапія раміприлом або телмісартаном з метопрололом позитивно впливала на параметри морфофункціонального стану серця у хворих обох груп. Достовірної різниці між змінами цих показників в групах 1 і 2 не спостерігалось.

Результати нашого дослідження співпадають з даними інших авторів [1,2,4,7], проте, необхідне подальше поглиблене вивчення умов трансформації функціональних змін міокарду в органічну патологію у пацієнтів з АГ і ТТ. **Перспективним** напрямком залишається також дослідження віддалених наслідків перенесеного ТТ, визначення ризиків можливих серцево-судинних ускладнень з метою розробки рекомендацій щодо профілактики їх виникнення у цих хворих.

ВИСНОВКИ

Поєднання в процесі лікування раміприлу або телмісартану з метапрололом у хворих на АГ і ТТ однаково ефективно і статистично достовірно покращувало показники добового профілю АТ (знизились рівні середньодобового, денного, нічного САТ і ДАТ та їх варіабельності) та морфо-функціональний стан серця (зменшились розміри ЛП і ЛШ, ММ і ІММ ЛШ та суттєво покращилась його діастолічна функція), але поряд з цим комбінація телмісартану з метапрололом більш позитивно впливала на варіабельність САТ.

Література

1. Бабенко А. Ю., Гринева Е. Н., Солнцев В. Н. Взаимосвязь ремоделирования сердца и сосудов при тиреотоксикозе. *Эндокринология*. 2011, 12 (1): 93–104.
 2. Бабенко А. Ю. Характер геометрии сердца при клиническом и субклиническом тиреотоксикозе. *Вестник Сан-Петербургского Университета*. 2008, 11 (4): 40–45.
 3. Гома Т. В., Хамнуева Л. Ю., Орлова Г. М. Клинико-иммунологические аспекты поражения сердечно-сосудистой системы у больных с болезнью Грейвса и хронической сердечной недостаточностью. *Клиническая и экспериментальная тиреодология*. 2011, 7 (3): 42–47.
 4. Губіна Н. В. Добове моніторування артеріального тиску і функціональний стан щитоподібної залози у хворих на артеріальну гіпертензію. *Вісник наукових досліджень*. Тернопіль. 2006, 4: 102–104.
 5. Н.Ю. Свириденко Н. Ю., Тугеева Э.Ф., Арипов М.А., Бузиашвили Ю.И. Функциональный резерв сердца у больных с диффузным токсическим зобом после медикаментозного восстановления эутиреоза тирозолом. *Проблемы эндокринологии*. 2009, 55 (3): 21 – 24.
 6. Селиванова Г.Б. Артериальная гипертензия и состояние компенсации тиреоидной функции: вопросы фармакотерапии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2008, 7 (3): 111–117.
 7. Серебрякова О. В., Говорин А. В., Просяник В. И., Бакшеева Е. В. Показатели вариабельности ритма сердца у больных с синдромом тиреотоксикоза. *Вестник НГУ*. 2007, 5 (1): 19–21.
 8. Крипак Н. О. Особенности системной и внутрисердечной гемодинамики у пациентов с миокардиодистрофиями различного происхождения. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. Сан–Петербург. 2009, 1 (25).
 9. Jun R., Chiong Wilbert S., Aronow Ijaz A., Khan Chandra K., Nair Krishnaswami Vijayaraghavan Richard A., Dart Thomas R. Behrenbeck Stephen A. Geraci. Симптоматическая артериальная гипертензия: современная диагностика и лечение. *Therapia*. *Укр.мед. вісник*. 2011, 7/8: 49–60.
 10. http://www.nbu.gov.ua/Portal/Chem_Biol/Savm/2007_12/gj3/18.htm
- Дисфункция щитовидной железы и бета-адреноблокаторы. Н. Н. Сидорова, Н. Ф. Стефанюк.

Н. И. Швец, Т. М. Бенца, И. Л. Цимбалюк, О. А. Пастухова

Влияние комбинированной антигипертензивной терапии на суточный профиль артериального давления и морфо-функциональное состояние сердца у больных артериальной гипертензией и тиреотоксикозом

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Вступление. В статье приведены данные относительно использования комбинированной антигипертензивной терапии ингибитором ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) рамиприлом или блокатором рецепторов ангиотензина II (БРА) телмисартаном с метапрололом у больных артериальной гипертензией (АГ) и тиреотоксикозом (ТТ).

Цель. Изучить влияние этих комбинаций антигипертензивных препаратов на показатели суточного профиля артериального давления (АД) и морфо-функциональное состояние сердца у пациентов с АГ и ТТ.

Результаты. Установлено, что использование данных препаратов одинаково позитивно влияло на показатели суточного профиля АД: среднесуточные уровни систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) в группах 1 и 2 достоверно снизились соответственно на 20,9% ($p < 0,05$) и 20,4% ($p < 0,05$) для САД и на 11,6% ($p < 0,05$) и 9,1% ($p < 0,05$) для ДАД за счет снижения як дневных, так и ночных показателей САД и ДАД. Отмечалось также существенное снижение показателей среднесуточной, дневной и ночной вариабельности (Var) САД и ДАД: Var САД у больных групп 1 и 2 снизилась на 23,2% ($p = 0,0001$) и 39,3% ($p = 0,0001$) соответственно, Var ДАД на 16,2% ($p = 0,0001$) и 18,1% ($p = 0,0001$) соответственно. При этом, телмисартан достоверно лучше ($p < 0,05$), чем рамиприл, влиял на вариабельность среднесуточного, дневного и ночного САД. После проведенного лечения у больных обеих групп зафиксировано уменьшение массы миокарда и индекса массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) в среднем на 15,1% ($p < 0,05$), размеров левого предсердия – на 13,7% и 11,9% соответственно ($p < 0,05$), конечно-диастолического размера ЛЖ – на 9,6% и 11,6% соответственно ($p < 0,05$) и улучшение диастолической функции ЛЖ. Динамика этих показателей в группах 1 и 2 достоверно не отличалась ($p > 0,05$).

Ключевые слова: артериальная гипертензия, тиреотоксикоз, суточный профиль артериального давления, морфо-функциональное состояние сердца.

N. I. Schvets, T. M. Bentsa, I. L. Tsybaliuk, O. A. Pastukhova

Effect of combined antihypertensive therapy in patients with arterial hypertension and thyrotoxicosis

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The article presents data on the use of combination antihypertensive therapy including angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors ramipril or angiotensin receptor blocker (ARB) telmisartan vs metoprolol of patients with arterial hypertension (AH) and thyrotoxicosis (TT).

Aim. To investigate the effect of these combinations of antihypertensive drugs on the performance of daily blood pressure (BP) and morpho-functional state of the heart in patients with hypertension and TT.

Results. Found that use of these drugs is equally positive effect on the performance of daily blood pressure (BP): the mean level of systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) in groups 1 and 2 was significantly decreased respectively by 20.9% ($p < 0.05$) and 20.4% ($p < 0.05$) for SBP and 11.6% ($p < 0.05$) and 9.1% ($p < 0.05$) for DBP by reducing both daytime and night performance SBP and DBP. Also was noted a significant decline in daily average, daily and nightly variability (Var) SBP and DBP: Vary SBP in patients of groups 1 and 2 decreased by 23.2% ($p = 0.0001$) and 39.3% ($p = 0.0001$), respectively, Var DBP by 16.2% ($p = 0.0001$) and 18.1% ($p = 0.0001$), respectively. Thus, telmisartan was significantly better ($p < 0.05$) than ramipril influenced the variability of daily, day and night SBP. At the end of the treatment in patients in both groups reported reduction in myocardial mass and mass index of left ventricular (LV) in average by 15.1% ($p < 0.05$), left atrial size - at 13.7% and 11.9%, respectively ($p < 0.05$), end-diastolic LV size - 9.6% and 11.6%, respectively ($p < 0.05$) and improved LV diastolic function. The dynamics of these parameters in groups 1 and 2 did not differ significantly ($p > 0.05$).

Key words: hypertension, hyperthyroidism, daily blood pressure, morpho-functional state of the heart.

НЕВРОЛОГІЯ

© А.В. ГАРНИЦЬКА, Б.М. МАНЬКОВСЬКИЙ, 2013

А.В. Гарницька, Б.М. Маньковський

ВИРАЖЕНІСТЬ НЕВРОЛОГІЧНОГО ДЕФІЦИТУ ТА НЕЙРОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ ПОЛІНЕЙРОПАТІЮ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Мета. Виявити взаємозв'язок між показниками нейрометричного дослідження та клінічно визначасим неврологічним дефіцитом за шкалою NDS (Neuropathy Disability Score) у хворих на цукровий діабет (ЦД).

Матеріали і методи. Для оцінки ступеня тяжкості діабетичної полінейропатії (ДПНП) нами було проведено обстеження 100 хворих (97% яких страждали на ЦД 2 типу) із застосуванням об'єктивного метода діагностики - нейрометрії та неврологічною шкалою NDS.

Результати. Завдяки визначенню неврологічного дефіциту за шкалою NDS, діагностовано нейропатію середнього ступеня важкості у 53% хворих на ЦД, за даними нейрометрії - у 40% хворих при обстеженні волокна А_v ($p < 0.05$), у 60% хворих при обстеженні волокна А_d ($p < 0.05$) та у 48% хворих при обстеженні волокна С ($p < 0.05$). Важку ДПНП діагностовано у 4% хворих за даними шкали NDS, у 38% хворих при обстеженні волокна А_v ($p < 0.05$), у 17% хворих при обстеженні волокна А_d ($p < 0.05$) та у 23% хворих при обстеженні волокна С ($p < 0.05$) за допомогою нейрометрії, відповідно.

Висновки. В нашому дослідженні було встановлено, що чутливість нейрометричного дослідження краща, ніж традиційного обстеження за шкалою NDS. Ретельне клінічне обстеження, за допомогою шкали NDS, та при цьому відсутність змін, не заперечує наявності нейропатії, за даними нейрометрії.

Ключові слова: цукровий діабет, діабетична нейропатія, нейрометр, нейрометрія, поріг сприйняття струму.

ВСТУП

Цукровий діабет являє собою глобальну медико-соціальну проблему. При збільшенні тривалості діабету підвищується частота виникнення ускладнень. Можна припустити, що із збільшенням розповсюдження цукрового діабету (ЦД), яке спостерігається у теперішній час, роль ускладнень також зросте в майбутньому. Частота виявлення такого ускладнення, як нейропатія, значно коливається в залежності від методів діагностики. Частота діабетичної нейропатії (ДПНП) при урахуванні клінічних симптомів складає лише 25%, а при проведенні електродіагностичного обстеження виявляється практично у всіх хворих на ЦД. Так, під час застосування електрофізіологічних методів дослідження та міографії частота діагностики ураження периферичних нервів зростає до 70–90 % [4,7,8].

Вже на початку проявів цього ускладнення часто вдається виявити зниження чутливості (больової, тактильної, температурної, вібраційної) по типу «панчох» та

«рукавичок», послаблення рефлексів, з'являються рухові порушення [3].

Рекомендований діагностичний алгоритм включає оцінку клінічних симптомів і клінічне обстеження, морфологічні й біохімічні аналізи, електро- діагностичне обстеження, кількісні сенсорні тести й автономні функціональні тести [8].

У світі загальноприйняті шкали симптомів нейропатії, які використовуються при діагностиці ДПНП: NSS (Neuropathy Symptom Score) – оцінює наявність симптомів ДПНП (поколювання, пекучість, оніміння, ниючий біль, судоми) TSS (Total Symptom Score) - оцінює інтенсивність та частоту виникнення симптомів та NDS (Neuropathy Disability Score) - обстежує рефлекси, вібраційну, больову, тактильну та температурну чутливість.[1,4,5,6,7,10].

Таким чином, перші 2 шкали дозволяють охарактеризувати вираженість симптомів полінейропатії, а шкала NDS оцінює наявність неврологічного дефіциту.

При дистальній симетричній сенсомоторній полінейропатії уражуються, як тонкі немієлінізовані (С), мієлінізовані (Бд), так і товсті мієлінізовані нервові волокна (АL,Ав) [4,11]. Для нейропатії з переважним ураженням тонких нервових волокон характерна втрата больової та температурної (теплової та холодової) чутливості. У випадку залучення в процес переважно товстих волокон – порушується швидкість проведення нервового імпульсу, та зниження, чи втрата тактильної та вібраційної чутливості, що у важких випадках може призводити до сенсорної атаксії. Однак, слід відмітити, що частіше, ознаки що відповідають ураженню тонких нервових волокон, спостерігаються набагато раніше [6,10]. Метод нейрометрії дозволяє вивчити функцію периферійних чутливих нервів Ав, Ад та С, об'єктивно оцінити чутливість та своєчасно поставити діагноз.

З наукової та практичної точки зору являє інтерес виявити наскільки паралельно розвиваються зміни неврологічного дефіциту та порушення за даними нейрометрії.

Мета нашого дослідження - виявити взаємозв'язок між показниками нейрометричного дослідження та клінічно визначаємим неврологічним дефіцитом за шкалою NDS (Neuropathy Disability Score) у хворих на цукровий діабет.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для оцінки ступеня тяжкості ДПНП нами проведено обстеження 100 хворих (97% яких страждали на ЦД 2 типу) із застосуванням об'єктивного метода діагностики - нейрометрії та неврологічного шкалою NDS. Серед хворих на діабет: 46% чоловіків та 54% жінок. Хворі з діабетом 2 типу в якості цукрознижуючих препаратів отримували: пероральні цукрознижуючі препарати (ПЦЗП) - 66%, інсулін - 16%, 15% хворих не отримували терапію і знаходились на дієті. Під час нейрометрії використовуються три різні частоти електричного струму, що дозволяє провести тестування різних нервових волокон: 2000 Гц для стимуляції товстих мієлінових волокон Ав, 250 Гц для стимуляції тонких мієлінових волокон Ад, 5 Гц для стимуляції тонких немієлінових волокон С [2,3,9]. Нами було визначено середнє значення порогу сприйняття струму - ПСС, що дозволяє вивчити функцію периферійних чутливих нервів Ав, Ад та С.

Ми оцінювали діабетичну периферійну нейропатію за допомогою методики - нейрометрії, і порівняли результати з даними за шкалою NDS.

Величина показника статистичної достовірності різниці р (при використанні тесту Фішера - загальноприйнятого статистичного тесту для порівняння відносних величин) використовувалась при порівнянні норми та частоти виявлення нейропатії середнього та важкого ступеня за шкалою NDS та нейрометрією під час дослідження різних нервових волокон. Розбіжності вважались вірогідними при рівні $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Всі пацієнти були розподілені за ступенем важкості діагностованої в них нейропатії (за рівнем ПСС). Під час обстеження хворих методом нейрометрії, отримані дані інтерпретували таким чином: ПСС - 1–5 у. о. - гіперестезію, 6–13 у. о. є нормою, 14–19 - ДГНП середнього ступеня важкості, 20–25 - важка ДГНП, > 25 у. о. - анестезія - повна відсутність сенсорної функції.

За шкалою NDS сума балів: 0-4 – вважалась нормою, 5 - 13 помірна нейропатія, 14 - 28-виражена нейропатія.

Діагностовано нейропатію середнього, важкого ступеня та норма за допомогою нейрометрії (ПСС периферійних чутливих нервів: волокон А_в, А_д та С) та неврологічної шкали NDS, відповідно. Результати зображені на рис. 1.

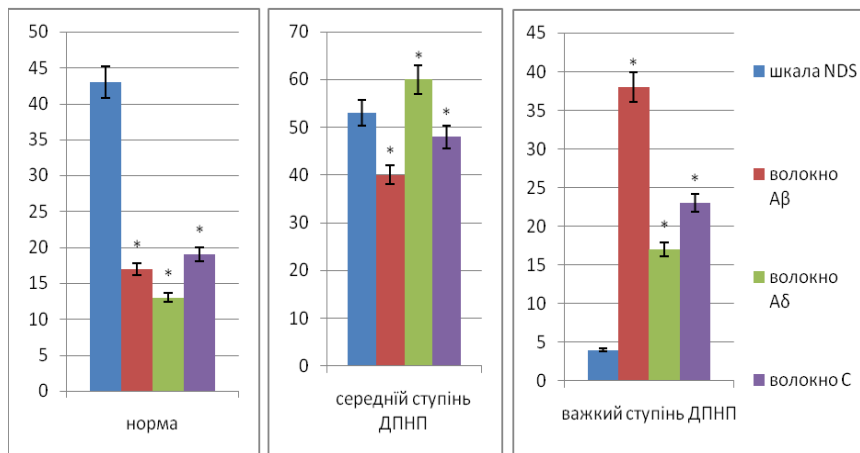


Рис. 1. Частота виявлення полінейропатії різного ступеня важкості, діагностованої за допомогою неврологічної шкали NDS та нейрометрії
Примітка : * – $p < 0.05$ при порівнянні до даних шкали NDS.

Завдяки визначення неврологічного дефіциту за шкалою NDS, діагностовано нейропатію середнього ступеня важкості у 53% хворих на ЦД, за даними нейрометрії - у 40% хворих при обстеженні волокна А_в ($p < 0.05$ при порівнянні частоти ДГНП середнього ступеня важкості виявленої методом нейрометрії та виявленої завдяки шкалі NDS), у 60% хворих при обстеженні волокна А_д ($p < 0.05$ при порівнянні частоти ДГНП середнього ступеня важкості виявленої методом нейрометрії та виявленої завдяки шкалі NDS) та у 48% хворих при обстеженні волокна С ($p < 0.05$ при порівнянні частоти ДГНП середнього ступеня важкості виявленої методом нейрометрії та виявленої завдяки шкалі NDS).

Важку ДГНП діагностовано у 4% хворих за даними шкали NDS, у 38% хворих при обстеженні волокна А_в ($p < 0.05$ при порівнянні частоти ДГНП важкого ступеня виявленої методом нейрометрії та виявленої завдяки шкалі NDS), у 17% хворих при обстеженні волокна А_д ($p < 0.05$ при порівнянні частоти ДГНП важкого ступеня виявленої методом нейрометрії та виявленої завдяки шкалі NDS) та у 23% хворих

при обстеженні волокна С ($p < 0.05$ при порівнянні частоти ДПНП важкого ступеня виявленої методом нейрометрії та виявленої завдяки шкалі NDS) за допомогою нейрометрії, відповідно.

За даними нейрометрії, ми діагностували наявність у хворих ДПНП важкого ступеня частіше, ніж за допомогою шкали NDS.

Завдяки нейрометрії діагностовано, окрім гіпоестезії, ще й інші види порушення чутливості: гіперестезія та повна анестезія. Підвищена чутливість (гіперестезія), серед усіх обстежених, спостерігається у 3% пацієнтів при обстеженні волокна Ав, по 9% - при обстеженні волокон Ад та С. Діагностовано повна анестезія у 2% пацієнтів при обстеженні волокна Ав та по 1% - волокон Ад та С.

Ретельне клінічне обстеження, за допомогою шкали NDS та при цьому відсутність змін, не заперечує наявності нейропатії, як видно з рис. 1, оскільки часто трапляються субклінічні форми ДПНП, які діагностовані за допомогою нейрометрії.

ВИСНОВКИ

Визначення порогу сприйняття струму (ПСС) – відносно нова не інвазійна методика, що, як повідомлялося, дозволяє достовірно вимірювати цілісність чутливих нервів. В нашому дослідженні встановлено, що чутливість цього аналізу краща, ніж традиційного обстеження – оцінка чутливості завдяки неврологічній шкалі NDS (що забирає більше часу). Ретельне клінічне обстеження, за допомогою шкали NDS (визначення рефлексів, вібраційної, больової, тактильної та температурної чутливості) та при цьому відсутність змін, не заперечує наявності нейропатії, оскільки часто трапляються субклінічні форми ДПНП, діагностовані завдяки нейрометрії. Крім того, завдяки нейрометрії (визначення ПСС) можливо виявити та кількісно обчислити окрім гіпоестезії, ще й гіперестезію та анестезію.

Методика вивчення ПСС, використана в даному дослідженні, була простою, без жодних повідомлень про незручності.

Таким чином, можемо констатувати, що впровадження методу нейрометрії дозволяє більш точно виявити та охарактеризувати ураження периферичної нервової системи у хворих на цукровий діабет.

Література

1. Дедов И.И., О.В. Удовиченко, Галстян Г.Р. Диабетическая стопа. Изд-во "Практическая Медицина". 2005.

2. Кенші Сузукі, Йіен Чунг, Юка Кобайасі, Йосіо Гото «Нейрометр® Детектор порогу чутливості електричного струму (СРТ): Новий метод оцінки периферійної сенсорної нейропатії у хворих на діабет» «Периферійний нерв». 1995, 6 (1).

3. Храмлилин В. Н., Демидова И.Ю. Синдром диабетической стопы. Методическое пособие для самоподготовки слушателей циклов. 2004.

4. Boulton A.J., Malik R.A., Arezzo J.C., Sosenko J.M. Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes Care*. 2004, 27: 1458-1486.

5. Boulton A.J., Vinik A.I., Arezzo J.C. Diabetic Neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2005, 28: 956-962.

6. Caselli A. Validation of the nerve axon reflex for the assessment of small nerve fibre dysfunction. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006, 77: 927-932.

7. Gorson K.C., Ropper A.H. Additional causes for distal sensory polyneuropathy in diabetic patients. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2006, 77: 354-358.

8. Litchy W., Dyck P.J., Tesfaye S., Zhang D. DPN assessed by neurological examination and composite scores is improved with LY333531 treatment. *Diabetes* 2002, 45 (2): S197.

9. Masson E.A., Boulton A.J.M. The Neurometer: «Validation and Comparison with Conventional Tests for Diabetic Neuropathy». *Diabetic Medicine*. 1991, 8: S63-S66.

10. Vinik A.I., Mehrabyan A. Diabetic Neuropathies. *Med Clin North Am*. 2004, 88: 947-999.

11. Vinik A., Erbas T., Pfeifer M.A., Feldman E.L., Stevens M.J., Russell J.W. Diabetic autonomic neuropathy. In: Porte D, Sherwin RS, Baron A, eds. *Ellenberg & Rifkin's Diabetes Mellitus*. 6th ed. New York, NY: McGraw-Hill. 2003: 789-804.

А.В. Гарницкая, Б.Н. Маньковский

Выраженность неврологического дефицита и нейрометрические показатели у больных с диабетической полинейропатией

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

Цель. Определить взаимосвязь между показателями нейрометрического обследования и клинически определяемым неврологическим дефицитом по шкале NDS (Neuropathy Disability Score) у больных сахарным диабетом (СД).

Материалы и методы. Для оценки степени тяжести диабетической полинейропатии (ДПНП) нами было проведено обследование 100 больных (97% с СД 2 типа) с использованием объективного метода диагностики - нейрометрии и неврологической шкалы NDS.

Результаты. Благодаря определению неврологического дефицита по шкале NDS, диагностировано нейропатию средней степени тяжести у 53% больных СД, по данным нейрометрии - у 40% больных при обследовании волокна Ав ($p < 0.05$), у 60% больных при обследовании волокна Ад ($p < 0.05$) и у 48% больных при обследовании волокна С ($p < 0.05$). Тяжелая ДПНП диагностирована у 4% больных по данным шкалы NDS, у 38% больных при обследовании волокна Ав ($p < 0.05$), у 17% больных при обследовании волокна Ад ($p < 0.05$) и у 23% больных при обследовании волокна С ($p < 0.05$) при помощи метода нейрометрии, соответственно.

Выводы. Нами было установлено, что чувствительность нейрометрического обследования лучше, чем традиционного обследования по шкале NDS. Тщательное клиническое обследование при помощи шкалы NDS, и при этом отсутствие изменений, не исключает наличие нейропатии, по данным нейрометрии.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая нейропатия, нейрометр, нейрометрия, порог восприятия тока.

A.V. Harnyts'ka, B.M. Man'kovs'kyi

The evidence of neurological deficit and neurometric indices in patients with diabetic polyneuropathy

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Department of Diabetology, Kyiv, Ukraine**

Objective. To determine the correlation between the indices of neurometric observation and clinically detected neurological deficit according to the NDS (Neuropathy Disability Score) scale in patients with diabetes mellitus (DM).

Methods and subjects. To assess the severity of diabetic polyneuropathy (DP) we examined 100 patients (among them 97% of patients suffered from type 2 diabetes) with applying the objective method of diagnosis i.e neurometry and the neurologic NDS scale.

Results. Resulting from the determined neurologic deficit by means of the NDS scale, moderate neuropathy was diagnosed in 53% of patients with diabetes mellitus; according to neurometry it was diagnosed in 40% of patients when analysing A ν fiber (P <0.05), in 60% of patients when analysing A δ fiber (P <0.05) and in 48% of patients when analysing C fiber (P <0.05). According to the NDS scale the severe diabetic polyneuropathy was diagnosed in 4% of patients; according to neurometry it was diagnosed in 38% of patients when analysing A ν fiber (P <0.05), in 17% patients when analysing A δ fiber (P <0.05) and in 23% of patients when analysing C fiber C (P <0.05).

Conclusion. The sensitivity of the neurometric observation was determined by us to be better than that of the common examination by means of the NDS scale. Even the detailed clinical examination by means of the NDS scale, and at the absence of any clinical changes, do not deny the presence of neuropathy, according to neurometry.

Key words: diabetes mellitus, diabetic neuropathy, neurometer, neurometry, current perception threshold.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

*В.П. Губенко, Л.В. Мельниченко, А.М. Губенко,
В.С. Соловйова*

МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНО-ТОМОГРАФІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ У ХВОРИХ ВЕРТЕБРОГЕННИМИ ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВИМИ РАДИКУЛОПАТІЯМИ І ЛЮМБОІШІАЛГІЯМИ

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика,**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Вступ. В теперішній час дорсалгіями, зв'язаними з дегенеративною патологією дисків, страждає велика частина населення, що приводить до колосальних економічних втрат, а в загальній структурі дорсалгій болі в попереку складають біля 75%.

Мета. Вивчення особливостей та проведення порівняльного аналізу даних магнітно-резонансної томографії (МРТ) у хворих радикулопатіями і люмбоішіалгіями для уточнення патогенетичних особливостей розвитку при різних патоморфологічних варіантах.

Методи. 29 хворим з радикулопатією і 40 хворим з люмбоішіалгією проводили клініко-неврологічне дослідження і МРТ в режимі T1- і T2-зважених зображень.

Результат. При порівнянні показників в групі хворих з радикулопатіями були виявлені достовірно більші по величині грижі (p<0,001) і вужчий дуральний мішок (p<0,01) в актуальному сегменті, ніж в групі з люмбоішіалгіями.

Висновки. Результати дослідження свідчать про компресійну природу виникнення больового синдрому уже навіть на стадії люмбоішіалгії, що потребує свого врахування при лікуванні таких хворих.

Ключові слова: люмбоішіалгія, вертеброгенна попереково-крижова радикулопатія, протрузія, екструзія, секвестрація.

ВСТУП

В теперішній час захворюваннями, зв'язаними з патологією дисків, страждає велика частина населення, що приводить до колосальних економічних втрат. В загальній структурі дорсалгій болі в шиї складають біля 20%, болі в грудному відділі – біля 5%, болі в попереку – біля 75%. Болі при дегенеративних ураженнях по частоті значно переважають інші групи дорсалгій. Тенденції до хронізації та рецидивування, суттєвий впливу на працездатність та життєдіяльність представляють собою найбільш актуальну реабілітаційну проблему [1, 5].

В нормі диски являються автономними з'єднувальнотканинними органами, об'єм і форма яких в нормі коливаються в залежності від механічного навантаження, релаксації і асиметричної компресії. До цих коливань повинні адаптуватися інші компоненти рухового сегменту, включаючи нервові волокна. Природний простір між задньою межею диска і дуральним мішком разом з парними вихідними нервовими корінцями робить можливим рухи в хребті, зміни контура диска і зміни довжини нервових корінців, не піддаючи останні надмірному напруженню або компресії. В цьому “резервному просторі” між диском та твердою мозковою оболонкою знаходяться жир та епідуральні вени. В міжхребцевих отворах в нормі також є достатньо простору між нервовим корінцем і кістковим каналом, в якому той проходить. Звуження резервного простору через протрузію або пролапс диска (утворення стенозу спінального каналу), при наявності розширених судин чи остеофітів, викликає компресію нервового корінця [5, 8].

Загальновідомо з публікацій, що результати лікування хворих вертеб्रो-неврологічними синдромами залежать від диференційованого та індивідуального врахування етіологічної, патогенетичної та саногенетичної направленості, комплексності, локалізації ураження та механізму вертебрального синдрому, стадії, форми та етапу захворювання, вираженості рефлекторних та невральних порушень, стато-динамічних змін опорно-рухового апарату, функціонального стану організму і окремих його систем [1, 2, 4, 7, 8]. В літературі описано десятки методів лікування дегенеративних дорсалгій. Та в практиці серед лікарів ми зустрічаємо, головним чином, панування фармакологічних схем лікування, де переважають такі препарати, як кортикостероїди, НПЗП, міорелаксанти, вітаміни групи В, навіть протисудомні препарати. Хоча, якщо порівняти побічні реакції та можливі ускладнення від прийому цих препаратів, а також протипокази, то стає ясно що непроста задача лікування таких хворих.

Традиційна терапія вертеброгенних (дискогенних) больових синдромів полягає в розвантаженні ураженого хребтно-рухового сегмента (ХРС), усуненні або зменшенні патологічної імпульсації з первинного вогнища на місці дегенеративно-дистрофічно змінених дисків (протрузії, грижі), зв'язок та суглобів хребта (спондильоз, спондилоартроз), зменшенні подразнення або компресії у відношенні оболонок корінців або спинного мозку, зняття больового синдрому, зменшенні набряку оточуючих м'яких тканин, відновленні мікроциркуляції на рівні сегмента та екстравертебрально, покращення трофіки дисків, хрящів, суглобів та зв'язок [2, 5, 6].

В літературі часто зустрічається теза, що патоморфологічні зміни хребта (грижі, деформуючий спондильоз, спондилоартроз), які добре діагностуються за допомогою рентгенографії, комп'ютерно-томографічного та МРТ-дослідження, слабо корелюють з болем і практично однаково представлені у хворих, які страждають періодичними болями в спині, і у хворих, які не мають больового синдрому [4]. Автори

радять пам'ятати, що симптоми ураження хребта на рентгенограмах не завжди кількісно відповідають неврологічним проявам і навпаки [7].

Створюється дивна ситуація, коли прийнята до уваги теза про відсутність прямої кореляції між ступенем вираженості остеохондрозу і його клінічними проявами, може привести клініцистів взагалі до ігнорування як діагностики гриж і їх величин, патологічних змін в ХРС і функціонального стану, так і призначення відповідного лікування. Звичайно, більшість хворих вже мають дегенеративно-дистрофічні зміни, коли звертаються за допомогою при загостренні больового синдрому. А тому цей факт повинен враховуватись в обговоренні клінічних випадків, в провадженні розробленої тактики в лікуванні хворих з різними вертеброневрологічними синдромами.

Відомо, що в комплексному лікуванні вертеброгенних синдромів широко застосовуються поєднання фармакологічних, рефлексотерапевтичних, фізіотерапевтичних та кінезотерапевтичних методів [1, 2, 4, 5, 7, 8]. Однак питання стоїть так, яка направленість повинна домінувати в патогенетично-саногенетично обґрунтованому лікуванні при цих поєднаннях комплексного підходу – ось одна з найважливіших задач, які повинні мати своє вирішення.

Метою даного дослідження було вивчення особливостей патоморфології по даним МРТ в залежності від клінічного синдрому (радикулопатія і люмбоішіалгія) та проведення порівняльного аналізу для уточнення патогенетичних особливостей розвитку на різних стадіях дегенеративних уражень дисків.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для проведення дослідження було обстежено дві групи хворих дорсалгіями з дегенеративно-дистрофічним ураженням міжхребцевих дисків: одна з компресійними корінцевими синдромами (радикулопатіями) – 29 осіб – з рефлекторними (люмбоішіалгіями) - 40. Хворі в обох групах були з хронічним перебігом.

Під час вертеброневрологічного дослідження (клінічного і параклінічного) виявляли деформації хребетного стовбура, визначали вид і вираженість, характер і локалізацію, напрямок функціональних порушень ХРС, їх болючість. Оцінювали стан м'язової системи, здійснювали пошук ділянок міофіброзу і інших тригерних точок, визначили вегетативні порушення, зміни в чутливій, руховій і рефлекторній сферах [2, 4, 7, 8].

Усім хворим проводили МРТ в режимі T1- і T2-зважених зображень [3, 5, 6].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Групу з радикулопатіями склали 29 хворих, з яких 18 (62,1%) – чоловіки, 11 (37,9%) – жінки. Серед них 14 хворих (48,3%) мали вік до 45 років, 15 (51,7%) були в віці 46-60 років. У 24 хворих діагностовано ураження одного корінця (L5 — у 8, S1 — у 16 пацієнтів), у 5 хворих – двох корінців (L5–S1 у 4 та L4-L5 - 1). У 17 хворих (58,6%) було правобічне ураження корінця, а у 12 (41,4%) – лівобічне.

До групи з люмбоішіалгіями ввійшло 40 хворих, з яких 18 були чоловіки (45%) та 22 — жінки (55%). Серед них 18 хворих (65,4%) мали вік до 45 років, 19 (47,5%) були в віці 46-60 років і 3 хворих (7,5%) мали вік від 65 до 68 років. У 23 хворих (57,5%) виявлялась правобічна люмбоішіалгія, а у 17 (42,5%) – лівобічна.

На основі даних МРТ у хворих діагностовані перша або друга стадія розвитку остеохондроза (діскоза) [5, 8]. Так, в групі хворих з люмбоішіалгією виявлялися наступні ознаки ураження хребта: загострення країв тіл хребців або наявність остеофітів у 25 (62,5%), дегідратація диска та дегенеративні зміни замикаючих

НЕВРОЛОГІЯ

пластинок (субхондральний склероз) - 38 (95%), зниження висоти диска – 15 (37,5%), спондилоартроз – 11 (27,5%), спондильоз – 3 (7,5%), спондилодісцит – 5 (12,5%), гіпертрофія жовтої зв'язки – 1 (2,5%), гіпертрофія задньої поздовжньої зв'язки – 7 (17,5%), розрив задньої поздовжньої зв'язки – 1 (2,5%), спондилолітез – 13 (32,5%), формування гриж Шморля (хрящових вузлів тіл хребця) – 12 (30%), жирова дегенерація тіл хребців – 3 (7,5%), гемангіоми – 5 (12,5%), секвестрація – 4 (10%), компресія з деформацією дурального мішка – 21 (52,5%), компресія передніх відділів субарахноїдального простору і деформація дурального мішка – 15 (37,5%). Резервний простір або ширина дурального мішка на рівні ураженого сегмента коливалась від 6 до 14 мм, в середньому $11,57 \pm 0,42$, вказує на формування відносного (28 хворих – 70%) або абсолютного (5 хворих – 12,5%) спінального стеноза. В процесі обстеження виявлені протрузії (2-3 мм) і пролапси (екструзії, 4-7 мм) в актуальних сегментах. Середній розмір гриж склав $5,19 \pm 0,29$ мм. Грижі були парамедіальні, парамедіальні з форамінальним компонентом, або форамінальні (циркулярно-форамінальні) із звуженням корінцевого рукава. Виявлено сколіоз у 2 хворих (5%), випрямлений лордоз – у 12 (30%), у одного хворого сколіоз поєднувався з підсиленням лордоза (2,5%).

При аналізі даних МРТ в групі хворих з радикулопатією виявлялися наступні ознаки ураження хребта: загострення країв тіл хребців або наявність остеофітів у 22 (75,9%), дегідратація диска та дегенеративні зміни замикаючих пластинок (субхондральний склероз) - 29 (100%), зниження висоти диска – 23 (79,3%), спондилоартроз – 10 (34,5%), спондильоз – 1 (3,5%), спондилодісцит – 3 (10,4%), гіпертрофія жовтої зв'язки – 1 (3,5%), гіпертрофія задньої поздовжньої зв'язки – 6 (20,7%), спондилолітез – 6 (20,7%), формування гриж Шморля (хрящових вузлів тіл хребця) – 6 (20,7%), жирова дегенерація тіл хребців – 8 (27,6%), гемангіоми – 4 (13,8%), секвестрація – 5 (17,2%), компресія з деформацією дурального мішка – 14 (48,3%), компресія передніх відділів субарахноїдального простору і деформація дурального мішка – 13 (44,8%). Резервний простір або ширина дурального мішка на рівні ураженого сегмента коливалась від 4 до 15 мм, в середньому $10,49 \pm 0,66$ мм, вказує на формування відносного (20 хворих – 69%) або абсолютного (7 хворих – 24,1%) дегенеративного стеноза. Були виявлені пролапси (екструзії 4-10 мм) в актуальних сегментах і протрузії в сусідніх. Середній розмір гриж був $7,29 \pm 0,44$ мм. Грижі були парамедіальні, парамедіальні з форамінальним компонентом, або форамінальні (циркулярно-форамінальні) з значним звуженням корінцевого рукава. Формується форамінальний стеноз, при якому звужується міжхребцевий простір, стискається грижею передня стінка дурального мішка і корінцева компресія обумовлює виникнення відповідної клініки. У 4 хворих (13,8%) з секвестрованою грижею можливе припущення про розрив задньої поздовжньої зв'язки, хоча в заклученні радіологи цього не вказали і чіткого розриву на плівках МРТ не було видно. Виявлений сколіоз у 3 хворих (10,3%), випрямлений лордоз – у 9 (31%), підсилення лордоза – у 1 (3,5%).

Як ми бачимо, зміни в випадку люмбоішіалгії та радикулопатії між собою принципово відрізняються головним чином величиною грижі. Так, при радикулопатії грижа мала середній розміри $7,29 \pm 0,44$ мм, а при люмбоішіалгії – $5,19 \pm 0,29$ мм, що при порівнянні статистично достовірно менше ($p < 0,001$). Відносно резервного простору проведене порівняння свідчить, що в разі радикулопатії ширина дурального мішка ($10,49 \pm 0,66$ мм) була статистично достовірно меншою ($p < 0,01$) в порівнянні з цією величиною у хворих з люмбоішіалгіями ($11,57 \pm 0,42$ мм). Тобто ми бачимо, як в

сагітальній площині йде наростання дегенеративного стенозу, деформації дурального мішка, компресії передніх відділів субарахноїдального простору, а в фронтальній – компресії корінцевого рукава, виникнення форамінального стенозу, що і обумовлює відповідну симптоматику корінцевої компресії.

Таким чином, проведений статистичний аналіз показників МРТ у досліджених двох групах хворих дорсалгіями дав можливість виявити відмінності структурних змін в ПДС, що розширяє розуміння розвитку компресійних механізмів при формуванні клінічних синдромів при дегенеративних ураженнях дисків.

ВИСНОВКИ

Отже, МРТ дослідження попереково-крижового відділу хребта свідчить про різні зміни в сегментах в обох групах хворих: дегідратацію і зниження висоти уражених дисків, субхондральний склероз, остеофіти, спондилоартроз, спондиліоз, спондилодісцит, потовщення зв'язок, спондилолітез, сколіоз, випрямлення лордозу, гемангіоми, формування гриж Шморля, парамедіанні, парамедіанні з форамінальним компонентом, форамінальні грижі, формування форамінального стеноза. Однак при порівнянні показників у групі хворих з радикулопатіями виявлені достовірно більші по величині грижі і вужчий через компресію дуральний мішок в актуальному сегменті, ніж в групі з люмбошіалгіями.

Результати цього дослідження свідчать про компресійну природу виникнення больового синдрому уже навіть на стадії люмбошіалгії, що потребує свого врахування при лікуванні таких хворих. Тобто у хворих з люмбошіалгіями причиною больового синдрому буде не тільки просте подразнення фіброзного кільця грижою, а й деформація дурального мішка і навіть компресія передніх відділів субарахноїдального простору.

Наші результати свідчать про необхідність широкого комплексного підходу при лікуванні дорсалгій дегенеративної природи з урахуванням можливостей локальної саногенетично спрямованої терапії, що дозволить отримати стабільну довготривалу ремісію. Це потребує додаткових досліджень в напрямку вивчення лікувальних факторів, які б дали ефект зменшення гриж (розсмоктування) в поєднанні з регенерацією диска та відновлення функції.

Література

1. Белова А.Н., Прокопенко С.В. Нейрореабілітація. М. 2010.
2. Губенко В.П. Мануальна терапія в вертеброневрології. К.: Медицина. 2006.
3. Имхоф Г. Лучевая диагностика. Позвоночник. Пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ. 2011.
4. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. Реабілітація неврологических больных. М.: МЕДпресс-информ. 2008.
5. Кремер Ю. Заболевания межпозвонковых дисков. Пер. с англ.; под общ. ред. проф. В.А.Широкова. М.: МЕДпресс-информ. 2013.
6. Мёллер Т.Б., Райф С. Норма при КТ- и МРТ-исследованиях. Пер. с англ.; Под общ. ред. Г.Е.Труфанова, Н.В. Марченко. М.: МЕДпресс-информ. 2008.
7. Шевага В.М., Панок А.В., Задорожна Б.В. Невропатология. К.: Медицина. 2009.
8. Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология (Вертеброневрология). Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ. 2008.

*В.П. Губенко, Л.В. Мельниченко, А.М. Губенко,
В.С. Соловьева*

Магнитно-резонансно-томографические особенности у больных вертеброгенными пояснично-крестцовыми радикулопатиями и люмбоишиалгиями

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика,

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

Вступление. В настоящее время дорсалгии, связанными с дегенеративной патологией дисков, страдает большая часть населения, что приводит к колоссальным экономическим затратам, а в общей структуре дорсалгий боли в пояснице составляют около 75%.

Цель. Изучение особенностей и проведение сравнительного анализа данных магнитно – резонансной томографии (МРТ) у больных радикулопатиями и люмбоишиалгиями для уточнения патогенетических особенностей развития при разных патоморфологических вариантах.

Методы. 29 больных радикулопатиями и 40 больных с люмбоишиалгиями проводили клиничко – неврологическое исследование и МРТ в режиме T1 – и T2 взвешенных изображений.

Результат. При сравнении показателей в группе больных с радикулопатиями были выявлены достоверно больше по величине грыжи ($p < 0,001$) и уже дуральный мешок ($p < 0,01$) в актуальном сегменте, чем в группе с люмбоишиалгиями.

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют о компрессионной природе возникновения болевого синдрома даже на стадии люмбоишиалгии, что необходимо учитывать при лечении таких больных.

Ключевые слова: люмбоишиалгия, вертеброгенная пояснично-крестцовая радикулопатия, протрузия, экструзия, секвестрация.

*V. P. Hubenko, L.V. Mel'nychenko, A.M. Hubenko,
V.S. Soloviyova*

Magnetic resonance imaging characteristics in patients with vertebrogenic lumbosacral radiculopathy and lumbar ischialgia

**Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education,
O. O. Bogomolets National Medical University**

Introduction. Nowadays dorsalgias associated with degenerative disc disorder affect a great number of the population that leads to the huge economic costs; and low back pain accounts for about 75% in the total structure of dorsalgias.

Purpose. The aim of the investigation was to study the characteristics and to conduct a comparative analysis of the magnetic resonance imaging (MRI) data in patients with radiculopathy and lumboischialgia with the view of specifying the pathogenetic features of the development at the different pathomorphological variants.

Methods. 29 patients with radiculopathy and 40 patients with lumboischialgia underwent

the clinical and neurological examination and MRI in T1WI and T2WI.

Result. The MRI data in the group of patients with radiculopathy were detected significantly greater in size of hernia ($p < 0.001$) and the patients had the narrower dural sac ($p < 0.01$) in the actual segment as compared to those in the group of patients with lumboischialgia.

Conclusion. The results of the study show the compressive nature of the pain syndrome occurring even at the stage of lumboischialgia, that requires to be taken into consideration when treating the patients.

Key words: lumboischialgia, vertebral lumbosacral radiculopathy, protrusion, extrusion, sequestration.

© **І. С. ЗОЗУЛЯ, Ю. М. МАРТИНЧУК, 2013**

І. С. Зозуля, Ю. М. Мартинчук

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ТРОМБОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ ЦЕРЕБРАЛЬНОМУ ІНСУЛЬТІ

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ,**

Клінічна лікарня «Феофанія», м. Київ

Мета. Вивчена ефективність застосування тромболітичної терапії при ішемічному інсульті.

Методи. Нові підходи до лікування ішемічного інсульту включали застосування сучасних високоефективних методів реперфузії речовини головного мозку в перші години захворювання, що дозволяє запобігти розвитку незворотного пошкодження речовини головного мозку або зменшити його обсяг, тобто мінімізувати ступінь вираженості залишкового неврологічного дефіциту.

Результати. Проаналізовано результати багато центрових рандомізованих міжнародних клінічних випробувань, присвячених вивченню проблеми тромболітичної терапії при гострому порушенні мозкового кровообігу по типу ішемії, наведені доказові клінічні рекомендації щодо застосування альтеплази, розглянуті можливості комбінації методів тромболітичної терапії, покази та проти покази до її проведення, висвітлені підходи до оцінки ефективності проведеної терапії.

Висновок. Велика доля успіху у запровадженні ефективного лікування методом тромболізу є правильна організація, стандартизація протоколів і підготовка кваліфікованих кадрів. Дане питання наразі є актуальним як ніколи, адже сьогодні на відміну від 2003 року ми маємо необхідний кваліфікований персонал, матеріально-технічну базу, зацікавленість населення і всіх ланок охорони здоров'я України. Це продовжує мотивувати неврологів до вдосконалення способу реперфузії і пошуку нових технологій для досягнення максимальної успішності ТЛТ, поліпшення клінічних результатів, мінімізації ускладнень і летальності, що в перспективі сприятиме збільшенню кількості випадків успішного тромболізу в нашій країні.

Ключові слова: церебральний інсульт, тромболітичне лікування, терапія, ефективність, застосування.

ВСТУП

Розповсюдженість інсульту в різних країнах становить від 140 до 500 випадків на 100 тис. населення. У 2005 р. у світі зареєстровано 16 млн. первинних випадків
Зб. наук. праць співробіт. НМАПО _____ 85
імені П. Л. Шупика 22 (2)/2013

інсультів та 5,7 млн. смертей унаслідок цього. У перспективі прогноують зріст випадків інсульту та з них летальних: у 2015 р. — до 18 млн. і 6,5 млн., у 2030 р. — до 23 млн. та 7,8 млн. відповідно. В Україні за рік реєструють близько 110 тис. мозкових інсультів, з яких біля 40 тис. закінчуються летально. За період 2000–2010 рр. кількість інсультів в Україні збільшилася у 1,6 рази, а всіх ЦВЗ — з 3,4 до 4,5 % [2, 3, 51].

Нові підходи до лікування ішемічного інсульту включають застосування сучасних високоефективних методів реперфузії речовини головного мозку в перші години захворювання, що дозволяє запобігти розвитку незворотного пошкодження речовини головного мозку або зменшити його обсяг, тобто мінімізувати ступінь вираженості залишкового неврологічного дефіциту.

Тромболітична терапія при ішемічному інсульті в Україні та світі

Метод медикаментозного розчинення тромбу мозкової артерії при ішемічному інсульті (II) шляхом внутрішньовенного введення препарату Актилізе® (альтеплаза) в перші 3 год. від появи симптомів мозкової катастрофи був схвалений до клінічного застосування в США з 1996 р., а в Європі з 2002 р. і на сьогоднішній день є стандартом надання допомоги таким пацієнтам [3, 4, 52].

В західних країнах лікування методом системного тромболізісу отримують не більше 4% пацієнтів з II. Основна проблема, як і в Україні, пов'язана з низькою доступністю спеціалізованої інсультної допомоги для населення. Аналіз вибірки 885 клінік в 25 країнах Європи (до 1-2 клінік на 1 млн. населення) показав, що менше 10% Європейських стаціонарів можуть лікувати пацієнтів в умовах спеціалізованих інсультних відділень, а більше 40% пацієнтів з інсультом не отримують мінімуму стандартної терапії (DidierLeys і співавт., 2007). У США тромболізіс при інсульті застосовується більш тривалий час і на сьогодні вони лідирують у світі по кількості проведених тромболізісів, однак кількість пролікованих пацієнтів даним методом лише незначно перевищує 4% від всіх пацієнтів з II [2, 39, 52].

Проблеми на шляху введення тромболізісу існують не лише в Україні, але і за кордоном. Однак у багатьох країнах Європи питання організації інсультної допомоги вирішується на державному рівні, і дані рішення приносять свої результати. Так в Іспанії, де близько 30% пацієнтів поступають в стаціонар в межах «3-годинного вікна», 60% пацієнтів отримують тромболітичну терапію завдяки введеному догоспітальних кодів. В сусідній Польщі новий алгоритм інтерв'ю для диспетчера «швидкої допомоги» дозволив підвищити співвідношення між імовірною причиною виклику і фінальним діагнозом з 27% до 62%. В Україні тромболітична терапія Актилізе при ішемічному інсульті почала проводитись з 2003 року після появи відповідних показань. За даний період у всіх регіонах країни проведено більше 300 введень препарату хворим з ішемічним інсультом.

Основними джерелами придбання Актилізе, як і раніше є кошти самих пацієнтів, місцевих бюджетів, благодійні внески. Фактично тромболізіс проводиться на базі 18 госпітальних центрів в умовах відділень загальної/нейрореанімації, палат інтенсивної терапії неврологічних/інсультних відділень. Не дивлячись на те, що метод так і не набув масового застосування, за останні роки маємо видимий прогрес: з 18 введень в 2007 році (в 10 інсультних центрах), 40- в 2008 році (12 центрів), до 73 в 2009 році, причому 23 було виконано в нових центрах [3].

Позитивним моментом можна вважати проведення в Україні чотирьох сертифікованих шкіл тромболізісу (2006, 2008, 2009), на яких багато неврологів ознайомились з методом, отримали теоретичну і практичну підготовку до його впровадження на місцях.

Види і механізми дії тромболітизму

Розрізняють такі види тромболітичної терапії: медикаментозна - системний внутрішньовенний тромболізіс, внутрішньо-артеріальний селективний тромболізіс і тромболізіс з використанням механічних пристроїв для реканалізації (аспіраційний катетер, пристрої Penumbra, Catch, MerciRetrievalSystem, ультразвукова деструкція тромбу і т.д.). Застосовуються й комбінації медикаментозних і механічних технологій.

В основі терапевтичного ефекту системного тромболітизму лежить досягнення реперфузії при застосуванні цього методу лікування ІІ. Так, в мета аналізі J.H.Rha, J.L.Saver (2007) продемонстровано, що за сумарними даними більшості великих досліджень, присвячених медикаментозній реперфузійній терапії, гарне відновлення втрачених функцій через 3 міс. після інсульту відзначалося у 58,1% хворих, у яких була досягнута реканалізація, і лише у 24,8% пацієнтів, у котрих реперфузія відбулася, а часто та смертельних випадків склала всередньому 14,4% у пацієнтів з успішною реканалізацією в порівнянні з 34,6% у пацієнтів, у яких реперфузія відбулася [18]. Частота реканалізації при проведенні тромболітичної терапії складає 43-71%, при цьому відсоток випадків повного відновлення кровотоку найкращий при комбінації внутрішньо-артеріального тромболітизму з механічною екстракцією тромбу, і зменшується в ряді комбінацій внутрішньовенного і внутрішньо-артеріального тромболітизму, внутрішньо-артеріальний тромболізіс, внутрішньовенний тромболізіс [1, 7, 17].

Альтеплаза (Актилізе)

Єдиним препаратом, дозволеним для проведення внутрішньовенної ТЛТ, є рекомбінантний тканинний активатор плазміногену - альтеплаза (rt-PA). При системній ТЛТ препарат застосовується внутрішньовенно в перші 3 год. від появи перших симптомів інсульту в дозі 0,9 мг на 1 кг маси тіла пацієнта, при цьому 10% rt-PA вводять болюсно, решту дози - протягом 60 хв. Ця схема вироблена на базі порівняльної оцінки результатів багатоцентрових досліджень і продемонструвала свою максимальну ефективність. Інші тромболітики при системному введенні не підтвердили необхідного ступеня безпеки або успішності в лікуванні гострої ішемії мозку [23].

Успішність проведення ТЛТ залежить від того, як швидко встановлено діагноз ІІ, викликаного тромбоемболією, з оцінкою усіх показів та протипоказів (табл.) для її застосування. Останнє визначається консиліумом спеціалістів, і після їхніх висновків за згодою хворого або його родичів можливе проведення тромболітизму.

Доказова база проведення тромболітичної терапії

Першим великим дослідженням з вивчення ефективності застосування rt-PA, вселити оптимізм, явилось міжнародне подвійне сліпе плацебоконтрольоване дослідження ECASS I (European Cooperative Acute Stroke Study I). Достовірне зниження сумарної частоти смертельних результатів та інвалідизації при лікуванні rt-PA в порівнянні з показником групи плацебо через 3 міс спостереження було відзначено у 59,1 і 70,8% хворих відповідно ($p = 0,035$). Однак такий показник, як 30-денна летальність не різнився між групами rt-PA і плацебо, а частота геморагічної трансформації інфаркту мозку виявилася в 3 рази вище в групі хворих, які отримували rt-PA, ніж у контрольній групі [19].

Майже одночасно з ECASS I були опубліковані результати північно-американського рандомізованого подвійного сліпого плацебоконтрольованого дослідження з вивчення ефективності застосування rt-PA при його внутрішньовенному введенні – NINDS (NINDS rt-PA Stroke Study Group, 1995). В дослідження було включено 624 пацієнта з гострим ІІ. Плацебо або rt-PA призначали

НЕВРОЛОГІЯ

хворим у перші 3 год. від появи неврологічної симптоматики. Дослідження включало 2 етапи: на першому етапі первинною кінцевою точкою був повний регрес неврологічної симптоматики (повне "клінічне одужання") або зменшення неврологічних порушень не менш ніж на 4 бали за шкалою інсульту Національного інституту охорони здоров'я США (NIHSS) протягом перших 24 год.; на другому етапі первинною кінцевою точкою був повний або виражений регрес неврологічних порушень через 3 міс після інсульту. Позитивні результати на першому етапі дослідження були досягнуті у 31% пацієнтів, які отримували тромболітичну терапію, і у 20% пацієнтів групи плацебо, на другому етапі - у 50 і 38% відповідно.

Подібні показники ефективності терапії зберігалися через 1 рік після інсульту. Незважаючи на те що частота розвитку симптомних внутрішньо-мозкових крововиливів була вище у пацієнтів, які отримували лікування rt-PA (6,4%), ніж у групі плацебо (0,6%), такі показники, як смертність через 3 міс і через 1 рік після інсульту, були подібними і навіть декілька вищими в групі плацебо (17 і 20% через 3 міс і 24 і 28% через 1 рік в групах rt-PA і плацебо відповідно). Основним висновком дослідження NINDS стало доказ того, що тромболітична терапія за допомогою rt-PA (0,9 мг / кг маси тіла, максимальна доза 90 мг), що проводиться протягом 3 год. після розвитку інсульту, значно покращує результат у пацієнтів з гострим II [46]. Позитивні результати дослідження NINDS лягли в основу дозволу в 1996 р. управлінням з контролю якості харчових продуктів, медикаментів і косметичних засобів США (FDA) внутрішньовенного застосування rt-PA для лікування гострого II в перші 3 год. після інсульту і тільки у хворих, що відповідають критеріям включення в дослідження NINDS.

Проведені в наступні роки великі дослідження ECASS II і ATLANTIS були спрямовані на вивчення ефективності та безпеки внутрішньовенної тромболітичної терапії в більш пізні терміни. Метою подвійного сліпого плацебоконтролюємого дослідження ECASS II було вивчення ефективності та безпеки внутрішньовенного введення rt-PA в порівнянні з плацебо в гострому періоді II протягом 6-годинного терапевтичного інтервалу. Первинною кінцевою точкою дослідження був рівень функціональної незалежності через 90 діб після розвитку II, досягнутий у 165 пацієнтів основної групи і у 143 пацієнтів групи плацебо [20]. Подвійне сліпе плацебоконтролюєме дослідження ATLANTIS було присвячено вивченню ефективності та безпеки внутрішньовенного введення rt-PA в період від 3 до 5 годин від початку II в порівнянні з плацебо. На 90-ту добу 32% пацієнтів групи плацебо і 34% пацієнтів, що отримали тромболітичну терапію, мали оцінку за шкалою NIHSS менше 1 балу, показники смертності були дещо нижче у пацієнтів групи плацебо і склали 11,0 і 6,9% в основній і контрольній групах відповідно ($p=0,09$). Відсоток геморагічних ускладнень був також вище в групі rt-PA: симптомні внутрішньо-мозкові крововиливи були зареєстровані у 7% пацієнтів групи rt-PA і у 1,1% пацієнтів групи плацебо, фатальні внутрішньо-мозкові крововиливи - у 3,0 і 0,3% пацієнтів відповідно. Враховуючи такі проміжні результати, дослідження було припинено через недостатність доказів ефективності тромболітика у часовому інтервалі від 3 до 5 год. після II [12].

Таким чином, в результаті досліджень ECASS II і ATLANTIS не було виявлено статистично значимої переваги rt-PA щодо первинних кінцевих точок при терапії за межами перших 3 год. У наступні роки було опубліковано кілька великих метааналізів з питань внутрішньовенної тромболітичної терапії в ангіоневрології [50]. Особливої уваги заслугове об'єднаний аналіз індивідуальних даних 2799 пацієнтів, до якого увійшли дослідження NINDS, ECASS I і II, ATLANTIS (так званий pooled analysis), який продемонстрував, що навіть протягом 3-годинного вікна більш ранній початок лікування

призводить до кращих результатів. У цьому дослідженні не було виявлено збільшення смертності (насамперед внаслідок геморагічних ускладнень) на тлі тромболітичної терапії розпочатої у інтервалі від 3,0 до 4,5 год. після розвитку інсульту [18].

Ці дані стали передумовою до проведення міжнародного подвійного сліпого плацебоконтролюємого дослідження ECASS III, метою якого була оцінка ефективності та безпеки терапії t-PA у пацієнтів з II в терапевтичному вікні від 3,0 до 4,5 год. Позитивного ефекту від терапії вдалося досягти у 52,4% пацієнтів, залучивши тромболітичну терапію, і у 45,2% пацієнтів групи плацебо ($p = 0,04$). При цьому, незважаючи на збільшення частоти симптомних внутрішньо-мозкових крововиливів в групі тромболітичної терапії (2,4% порівняно з 0,2% у групі плацебо, $p = 0,008$), не було виявлено статистично значущих відмінностей у показниках летальності (7,7 і 8,4% в основній і контрольній групах відповідно, $p = 0,68$). Таким чином, головний висновок дослідження - це ефективність тромболітичної терапії у терапевтичному вікні від 3,0 до 4,5 год. [21].

У 2010 р. був опублікований об'єднаний аналіз індивідуальних даних (pooledanalysis) 3670 пацієнтів, до якого увійшли дослідження NINDS, ECASS I-III, ATLANTIS і EPITHET, що підтвердив ефективність і безпеку внутрішньовенної тромболітичної терапії у вікні терапевтичних можливостей 0- 4,5 год. від початку розвитку неврологічної симптоматики при II [30].

У 2001 р. був створений міжнародний інтернет-регістр призначення t-PA SITS-MOST. Критеріями включення в регістр були випадки призначення t-PA пацієнтам 18-80 років протягом перших 3 год. II. У 2007 р. були опубліковані узагальнені дані 6483 пацієнтів реєстра з 285 центрів і 14 країн. Частота таких показників безпеки тромболітичної терапії в реєстрі SITS-MOST, як фатальні геморагічні ускладнення і смертність на 90-ту добу, склали 0,3 і 11,0% відповідно, що в цілому узгоджується з даними, отриманими в дослідженні NINDS. Надзвичайно важливий показник ефективності тромболітичної терапії – рівень функціональної незалежності - склав у реєстрі SITS- MOST 55% [47].

У 2010р. були опубліковані узагальнені дані 23942 пацієнтів реєстра SITS-MOST, в тому числі 21566 пацієнтів, яким тромболітична терапія була проведена протягом перших 3 год. II, і 2376 пацієнтів, пролікованих t-PA протягом 3,0-4,5 год. після розвитку II. Частота симптомних і фатальних геморагічних ускладнень за період спостереження 3 міс. і показник летальності на 90-ту добу склали 2 і 12% відповідно як у пацієнтів, яким тромболізіс був проведений в 3-годинний інтервал вікна терапевтичних можливостей, так і у тих, у яких він був виконаний у строки 3,0-4,5 год. від розвитку II, що в цілому узгоджується з даними, отриманими в дослідженні NINDS. Надзвичайно важливий показник ефективності тромболітичної терапії – рівень функціональної незалежності - склав у реєстрі SITS-MOST 55% [47]. У 2010 р. були опубліковані узагальнені дані 23942 пацієнтів реєстра SITS-MOST, в тому числі 21566 пацієнтів, яким тромболітична терапія була проведена протягом перших 3 год. II, і 2376 пацієнтів, пролікованих t-PA протягом 3,0-4,5 год. після розвитку II. Частота симптомних і фатальних геморагічних ускладнень за період спостереження 3 міс і показник летальності на 90-ту добу склали 2 і 12% відповідно як у пацієнтів, яким тромболізіс був проведений в 3-часовий інтервал вікна терапевтичних можливостей, так і у тих, у яких він був виконаний у строки 3,0-4,5 год від розвитку неврологічної симптоматики. При цьому інтегративний показник ефективності тромболітичної терапії - рівень функціональної незалежності – склав в реєстрі SITS-

НЕВРОЛОГІЯ

MOST 57 і 60% для пацієнтів, яким була проведена терапія rt-PA в перші 3 год і в інтервали 3,0-4,5 год. відповідно [8].

Основні покази і протипокази для проведення ТЛТ при ішемічному інсульті

Показання для внутрішньовенної ТЛТ:

1. Клінічний діагноз ішемічного інсульту.
2. Вік від 18 до 80 років.
3. Час не більше 4,5 годин від початку захворювання.

Протипоказання для внутрішньовенної ТЛТ:

1. Час появи перших симптомів більше 3 год. від початку захворювання або невідомий (наприклад «нічний» інсульт).
2. АТ систолічний більше 185 мм. рт. ст., АТ діастолічний більше 105 мм. рт. ст.
3. КТ- та\або МРТ-ознаки внутрішньочерепного крововиливу, пухлини мозку, артеріовенозної мальформації, абсцесу мозку, аневризми церебральних судин.
4. КТ- та\або МРТ-ознаки обширного інфаркту мозку: вогнище ішемії поширюється на територію більш 1/3 басейну середньої мозкової артерії.
5. Бактеріальний ендокардит.
6. Гіпокоагуляція:
 - прийом непрямих антикоагулянтів і МНО менше 1,5;
 - у попередні 48 годин вводився гепарин та АЧТЧ вище норми.
7. Попередні інсульт або тяжка черепно-мозкова травма на протязі 3 місяців.
8. Неврологічні симптоми за час спостереження істотно регресували, легкий інсульт (NIHSS менше 4 балів).
9. Важкий інсульт (NIHSS більше 24 балів).
10. Легкі і ізольовані неврологічні симптоми (дизартрія, атаксія).
11. Проводиться диференціальна діагностика з субарахноїдальним крововиливом.
12. Геморагічні інсульти в анамнезі.
13. Інсульти будь-якого генезу в анамнезі у хворого на цукровий діабет.
14. Інфаркт міокарда впродовж останніх 3 місяців.
15. Шлунково-кишкові кровотечі або кровотечі з сечостатевої системи за останні 3 тижні.
16. Великі операції або важкі травми за останні 14 діб, малі операції або інвазивні втручання в останні 10 днів.
17. Пункції артерій, що важко притискаються за останні 7 діб.
18. Вагітність, а також 10 днів після пологів.
19. Кількість тромбоцитів менше $100 \cdot 10^9/\text{л}$.
20. Глюкоза крові менше 2,7 ммоль/л або більше 22 ммоль/л.
21. Геморагічні діатези, включаючи ниркову і печінкову недостатність. **Цироз, портальна гіпертензія (варикозне розширення вен стравоходу) чи наявний гострий гепатит, активна виразка шлунка чи 12-палої кишки, виразковий коліт, гострий панкреатит.**
22. Дані про кровотечу або гостру травму (перелом) на момент огляду.
23. Низький ступінь самообслуговування до інсульту (за модифікованою шкалою Ренкіна менше 4 балів).
24. Судомні напади в дебюті захворювання, якщо немає впевненості, що напад є клінічною маніфестацією ішемічного інсульту з постіктальним резидуальним дефіцитом в анамнезі.

Критерії ефективності

Ефективність і успішність ТЛТ визначається клінічною динамікою та розвитком ускладнень, зокрема геморагічної трансформації (ГТ) вогнища. Відповідно до протоколу реєстра тромболізику Safe Implementation of Treatment for Stroke (SITS) стан пацієнтів (за шкалою NIHSS, PKT головного мозку) необхідно оцінювати до проведення ТЛТ, через 24 год., на 7-у добу і через 3 міс після появи ознак захворювання [45]. Випадки поліпшення стану із зменшенням балів за NIHSS на 3 і більше пунктів через 1 добу після початку захворювання згідно з протоколом дослідження CLOTBUST (Combined Lysis of Thrombus by Ultrasound Trial) розцінюються як «драматичне поліпшення» [9]. Кінцеві результати оцінюються за Mrs, згідно з якою 0-1 бал відповідає сприятливого результату, а 0-2 бали - виходу на незалежність у повсякденному житті. Реканалізація після проведення внутрішньовенної ТЛТ верифікується на підставі даних ультразвукової транс краніальної доплерографії (УЗДГ) або транскраніального дуплексного сканування (ДС) і даних магнітно-резонансної томографії (МРТ) або PKT ангіографії. УЗДГ-моніторування при оцінці реканалізації або реоклюзії чинить додатковий вплив ультразвуком, покращуючи ефект фібринолізу (при постійному зондуванні в діагностичному режимі 2 МГц).

Підтвердження геморагічної трансформації після ТЛТ здійснюється на підставі даних PKT або за результатами МРТ в режимі T2GRE. Ранні геморагічні трансформації, що виникають в інтервалі до 36 год. від початку проведення ТЛТ, пов'язані з реканалізаційною терапією. Пізні (розвинулися пізніше 36 год. від дебюту захворювання) не пов'язані з ТЛТ.

Геморагічна трансформація визначається як симптомною, якщо розвиток трансформації призводить до поглиблення неврологічної симптоматики на 4 бали і більше за шкалою NIHSS або смерті пацієнта [23]. Частота геморагічної трансформації при внутрішньовенній ТЛТ за даними реєстра SITS-MOST - 8,5%, ECASS-III - 2,4%. При проведенні внутрішньо-артеріальної ТЛТ згідно з аналізом 27 різних досліджень в середньому становить 9,5% [32], за даними PROACT II [15] - 10,2%. M.G. Lansbergetal. (2007) виділяють наступні важливі фактори, пов'язані з підвищенням ризиком ускладнень у вигляді внутрішньочерепних крововиливів після використання t-PA: підвищений рівень глюкози, цукровий діабет в анамнезі, виражені симптоми інсульту, літній вік, тривалий проміжок часу до лікування, попередній прийом ацетилсаліцилової кислоти, застійна серцева недостатність у анамнезі, недостатня активність інгібітора активатора плазміногену, порушення протоколу проведення системного тромболізику [33].

Летальність при внутрішньовенній ТЛТ складає 15,5% по даним реєстра SITS-MOST і 7,7% - за результатами ECASS-III. При внутрішньо-артеріальній ТЛТ, за даними PROACT II, летальність складала 25,0% і встановлена в 27,2% за результатами сукупної оцінки Analysis of the Safety and Efficacy of Intra-Arterial Thrombolytic Therapy in Ischemic Stroke [32]. У випадку розвитку потенційно небезпечної кровотечі введення альтеплази має бути припинено. Необхідність в заміщенні факторів згортання крові відсутня внаслідок короткого періоду напіввиведення альтеплази. Провідним чинником, пов'язаним з геморагічною трансформацією вогнища, є час проведення ТЛТ. Актуальне питання, що може бути предиктором ускладнень або, навпаки, запорукою успішності ТЛТ, особливо у випадках виходу за межі 3-4,5-годинного терапевтичного вікна, коли за умови навіть повної реканалізації на перший план

виступає реперфузійне пошкодження з посиленням ішемічного ушкодження речовини мозку або формуванням геморагічної трансформації [2].

Особливого значення набуває концепція ішемічного вогнища з оцінкою ступеня гіперперфузії в басейні причинної судини, що визначає глибину і оборотність пов'язаних з нею ушкоджень. Методами оцінки перфузійних характеристик служать РКТ-перфузія та МРТ-перфузійно-зважений режим (PWI). Останній актуалізується в поєднанні з визначенням дифузійно-зваженого вогнища (дифузійно-зважений режим МРТ-DWI), що більшою мірою відображає «ядро» - необоротну зону ішемічного ураження.

Прогностично сприятливою для ТЛТ вважається ситуація, коли обсяг PWI або РКТ-перфузійного вогнища значимо перевищує «ядерну» зону, формуючи так звану дифузійно-перфузійну невідповідність, або mismatch [25]. У багатоцентрових дослідженнях EPITHET, DEFUSE, DIAS II, TENECTEPLASE була показана успішність внутрішньовенної ТЛТ в межах розширеного 6-годинного терапевтичного вікна при дослідженні МРТ PWI/DWI mismatch і було доведено отримання кращих результатів після ТЛТ, заснованої на даних показника дифузійно-перфузійної невідповідності [39]. У той же час постійно відбувається визначення найбільш об'єктивного показника для оцінки mismatch в предикції успішної реперфузії. У дослідженнях EPITHET, DEFUSE найбільш інформативними і значущими вимірюваними характеристиками перфузійних режимів РКТ і МРТ в оцінці зони гіперперфузії було визначено показники МРТ-PWI Tmax (середній час, необхідний будь-якій з частинок для проходження через тканину після їх введення більше 4 с) і МТТ (meantransittime - середній час, необхідний будь-якій з частинок для проходження через тканину після їх введення більше 10 с), що асоціюється ксеноновим РКТ - CBF (cerebralbloodflow - швидкість надходження контрасту в досліджувану тканину, мл/100 г/хв...) менше 20 мл/100 г/хв. При цьому встановлено, що кращі результати ТЛТ відзначалися при визначенні обсягу вогнища по DWI менше 25 мл, а найгіршими респондерам виявилися хворі з DWI-зоною, що перевищує 70 мл [41]. Важливим є питання про те, якою мірою реканалізація відповідає реперфузії. Незважаючи на те, що в тому ж дослідженні EPITHET (Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial) виявлена кореляція реперфузії з реканалізацією, відзначається, що саме реперфузія є предиктором успішності тромболітичної терапії, а реканалізація сама по собі не може бути незалежним предиктором результату [14]. Власний досвід ТЛТ демонструє, що успішна реканалізація не завжди призводить до ефективної реперфузії. Так за умови пізньої реканалізації під кінець терапевтичного вікна або при великому вогнищі реперфузійного пошкодження, що супроводжує ре каналізацію оклюзованої судини, може дати негативний ефект з розвитком швидкого набряку головного мозку, симптомної геморагії, нерідко з летальним результатом. Особливо це характерно для пізніх ендovasкулярних втручань [5, 6].

Одним із небажаних критеріїв для ТЛТ вважаються ранні РКТ-ознаки ішемії, що визначаються у 30% хворих з II. Світовий досвід ТЛТ показав, що цей фактор не може перешкоджати проведенню тромболізику за винятком випадків виявлення дуже великого вогнища або видимого «з першого погляду» вогнища, яке чітко обмежене вираженою демаркаційною зоною. Розмір вогнища в цілому є каменем спотикання у відборі хворих на ТЛТ. У «критеріях» визначена величина вогнища, що не перевищує, за даними РКТ, 1/3 зони васкуляризації середньої мозкової артерії (СМА). У той же час РКТ на ранніх етапах ішемії не є достатньо інформативним. Тому в тих судинних центрах, де є високопольний магнітно-резонансний томограф, бажано визначення

вогнища методом MPT-DWI як найбільш показового при ранніх ознаках ішемії. При оцінці обсягу ішемічного вогнища як РКТ, так і MPT в рутинній практиці найбільш зручно використовувати шкалу ASPECTS Score, що складається з 10 пунктів (балів), які визначають конкретні області басейну СМА. Зацікавленість більше 3 областей (3 балів) передбачає обсяг ішемії більше 100 мл, що перевищує допустимий для ТЛТ. Зацікавленість всієї зони васкуляризації СМА сполучена з важкої клінікою і обмеженням застосування реперфузійних технологій. Прогнозування результатів при великому вогнищі ішемії також можливо за допомогою MPT-PWI оцінки. Критерієм «злюкисної» ішемії (malignantprofile) є обсяг PWI > 125 млTmax > 8 с. При цьому реперфузія призводить до гірших наслідків у 89% випадків, відповідає 5-6 балам за mRS, в той час як без реперфузії негативний результат спостерігає у 30% хворих зі «злюкисним» профілем ішемії. Прогнозується велике вогнище, а відповідно і найгірший результат з ТЛТ і без неї при виявленні симптому гіперденсивності СМА (СГСМА) за РКТ. Дослідження Р. Heinrich і співавт. (2007) [33] показали високу летальність (до 13%) і найгірший результат внутрішньовенної ТЛТ при СГСМА щодо ендovasкулярних втручань, зокрема внутрішньо-артеріального ТЛТ. У той же час після внутрішньовенної ТЛТ майже у 1/2 пацієнтів феномен гіперденсивності СМА зникає між 22 і 36 год., що асоціюється у 41,5% хворих цієї групи з виходом на незалежність у повсякденному житті через 3 міс, а в осіб з збереженим після тромболізу СГСМА хороший результат зафіксований тільки у 19% [26, 27]. Це визначає необхідність індивідуалізованого підходу з максимальним використанням діагностичних прийомів для вибору тактики ведення та успішності в лікуванні даної категорії хворих.

Проблемні питання селективного внутрішньо-артеріального тромболізу, механічної реканалізації і їх комбінації з системною ТЛТ

Одним з актуальних питань стає технологія проведення поетапної ТЛТ з переходом від внутрішньовенного до внутрішньо-артеріального тромболізу rtPA, так званий bridging, за умови безуспішності внутрішньовенної ТЛТ. Даний комбінація була запропонована як метод, що дозволяє вирішити тимчасову затримку при підготовці до виконання внутрішньо-артеріальної ТЛТ [43]. Однак вищеописана технологія народжує питання, коли переходити на 2-й етап і чи має сенс втрачати час при завідомо малій успішності ТЛТ; якими дозами тромболітика проводити 1-й внутрішньовенний етап ТЛТ; який препарат при внутрішньо-артеріальній ТЛТ використовувати, оскільки основними багаточетровими дослідженнями, що дозволили рекомендувати медикаментозний внутрішньо-артеріальний тромболізіс в медичній практиці були дослідження з проурокиназою - PROACT I, II (Pro-Urokinase for Acute Cerebral Thromboembolism), MELT (Middle cerebral artery Embolism Local fibrinolytic intervention Trial) [40]. Умова неможливості застосування антитромботичних засобів після внутрішньовенної ТЛТ також ускладнює ефективне застосування ендovasкулярних технологій, при яких використання цієї групи препаратів необхідно.

Вивчення поетапного тромболізу становило завдання рандомізованого дослідження EMS (Emergency Management of Stroke) [31]. Результати дослідження показали, що відновлення кровотоку вдалося досягти у 55% пацієнтів, а рівень геморагічних ускладнень склав 11,8%. Триває багаточетрове дослідження IMS 3 (Interventional Management of Stroke trial 3) [34], у якому оцінюється стандарт застосування rt-PA bridging в комбінації і без інших ендovasкулярних технологій. Прийнято, що внутрішньовенна ТЛТ при відповідності алгоритмам ТЛТ завжди повинна бути стартовою і може починатися вже в межах відділення комп'ютерної

НЕВРОЛОГІЯ

томографії. При припущенні можливої безуспішності внутрішньовенної ТЛТ необхідно відразу ж розгортати рентгенангіохірургічну операційну. До внутрішньо-артеріальних втручань внутрішньовенно t-PA може бути введено в половинній дозі з розрахунку 0,9 мг/кг маси тіла або в повній дозі з розрахунку 0,6 мг/кг. Перше рандомізоване дослідження внутрішньо-артеріальної ТЛТ в межах 6-годинного терапевтичного вікна (медіана 5 год.), PROACT II (9 мг проурокинази з низькими дозами гепарину), при оклюзії M1-і M2-сегментів СМА продемонструвало кращі результати (0-2 бали за mRS) через 3 міс у 40% пацієнтів в порівнянні лише з 25% результатом у контрольній групі. Хороші результати в цьому дослідженні (до 66%) асоціювалися з реканалізацією. У той же час порівняльна оцінка внутрішньовенної і внутрішньо-артеріальної ТЛТ показала успішність і безпеку застосування останньої в максимально ранні, відповідні рекомендаційним для внутрішньовенної ТЛТ терміни від початку інсульту [11, 36]. Однак для цього необхідна цілодобова робота рентгенохірургічного відділення в спеціалізованому центрі, що має ангіохірургічну установку, і досвідчених сертифікованих фахівців. У рутинній практиці цей досвід не застосовується і пріоритетним в ініціації ТЛТ є внутрішньовенний тромболізис.

Згідно ESO і American Stroke Association, ASA (Американська асоціація інсульту) внутрішньо-артеріальний тромболізис показаний пацієнтам з II внаслідок оклюзії СМА, які мають виражений неврологічний дефіцит (не менше 10 балів за NIHSS) у 6-годинному терапевтичному вікні і яким не показаний внутрішньовенний тромболізис або які мають відносні протипоказання до проведення внутрішньовенного тромболізу, наприклад недавнє хірургічне втручання. Внутрішньо-артеріальна ТЛТ володіє певною перевагою. Так, використовуються менші дози тромболітиків, препарат доставляється безпосередньо до місця оклюзії, частота реканалізації вище в порівнянні з внутрішньовенним тромболізом при оклюзії судин великого і середнього калібру, що сягає більше 70% [5, 6]. У той же час підкреслюється, що можливість проведення внутрішньо-артеріального тромболізу не повинна перешкоджати виконанню внутрішньовенного тромболізу.

Є безліч пілотних досліджень з використання різних інтервенційних методів реканалізації. Найбільш перспективним вважається застосування механічних методів при оклюзії базиллярної артерії. До сьогоднішнього дня немає критеріїв вибору ендovasкулярних технологій. У рекомендаціях ESO 2008 зазначено, що в якості додаткового методу лікування гострої оклюзії середньої мозкової артерії протягом 6-годинного терапевтичного вікна рекомендується лише внутрішньо-артеріальний тромболізис.

ВИСНОВОК

Таким чином, ми бачимо, що велика доля успіху у запровадженні ефективного лікування методом тромболізу є правильна організація, стандартизація протоколів і підготовка кваліфікованих кадрів. Дане питання наразі є актуальним як ніколи, адже сьогодні на відміну від 2003 року ми маємо необхідний кваліфікований персонал, матеріально-технічну базу, зацікавленість населення і всіх ланок охорони здоров'я України. Це продовжує мотивувати неврологів до вдосконалення способу реперфузії і пошуку нових технологій для досягнення максимальної успішності ТЛТ, поліпшення клінічних результатів, мінімізації ускладнень і летальності, що в перспективі сприятиме збільшенню кількості випадків успішного тромболізу в нашій країні.

Література

1. Зозуля І.С., Боброва В.І., Зозуля А.І., Бредіхін О.В. Діагностика, комплексне лікування, реабілітація, профілактика і організаційні заходи з питань церебрального інсульту. Київ. 2004.

2. Зозуля Ю.П., Волошин П.В., Міщенко Т.С. та ін. Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із гострими порушеннями мозкового кровообігу. Метод. рекомендації. Київ. 2005.

3. Полищук Н.Е., Гуляев Д.В. Что делать? Или необходимость организационных изменений в борьбе с инсультом в Украине. *Doctor*. 3: 7 – 9.

4. Суслина З.А. и др. Антитромботическая терапия ишемических нарушений мозгового кровообращения. М. 2009.

5. Хасанова Д.Р., Демин Т.В., Володюхин М.Ю., Сайхунов М.В. Особенности применения реперфузионных технологий в период «терапевтического окна» ишемического инсульта. *Невролог.журн.* 2009, 5: 28–31.

6. Хасанова Д.Р., Сайхунов М.В., Демин Т.В. и др. Опыт реканализационной терапии у больных с ИИ в условиях Межрегионального клинико-диагностического центра, г. Казань. *Журн. неврол. и психиат. им. С.С.Корсакова.* 2008, 22: 22–29.

7. Adams H. et al. *Stroke*. 2007, 38.

8. Ahmed N. et al. *Lancet Neurology*. 2010, 9.

9. Alexandrov A.V., Demchuk A.M., Burgin W.S. et al. Ultrasound-Enhanced Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke: Phase I. Findings of the CLOTBUST Trial. *J Neuroimaging*. 2004, 14: 113–117.

10. Bladin C., Fink J., Tress B. et al. Transformation Postthrombolysis Blood Pressure Elevation Is Associated With Hemorrhagic. *Stroke*. 2010, 41: 72–77.

11. Ciccone A., Valvassori L., Ponzio M. et al. The SYNTHESIS Investigators. Ischemic stroke. Intra-arterial or intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke? The SYNTHESIS pilot trial. *Neuro. Intervent. Surg.* 2010, 2: 74–79, doi:10.1136/jnis.2009.001388.

12. Clark W.M. *JAMA*. 1999, 282.

13. Delgado O., Maisterra J., Alvarez-Sabin et al. Prognostic significance of blood pressure variability after thrombolysis in acute. *Neurology*. 2008, 71: 552–558.

14. De Sieva D.A., Fink J.N. et al. Assessing Reperfusion and Recanalization as Markers of Clinical Outcomes After Intravenous Thrombolysis in Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET). *Stroke*. 2009, 40: 2872–2874.

15. Furlan A., Higashida R., Wechsler L. et al. The PROACT II Study: A Randomized Controlled Trial Intra-arterial Prourokinase for Acute Ischemic Stroke: Pro-Urokinase in Acute Cerebral Thromboembolism. *JAMA*. 1999, 282 (21): 2003–2011.

16. Furie K.L. et al. *Stroke*. 2011, 42.

17. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis.* 2008, 25 (5): 457–507.

18. Hacke W. et al. *Lancet*. 2004, 363.

19. Hacke W. et al.; ECASS Study Group. *JAMA*. 1995, 274.

20. Hacke W. et al. *Lancet*. 1998, 352.

21. Hacke W. et al. *N. Engl. J. Med.* 2008, 359.

22. Hacke W., Donnan G., Fieschi C. et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet*. 2004, 363 (9411): 768–774.

23. Hacke W., Kaste M., Bluhmki E. et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4,5 hours after acute ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 2008, 359 (13): 1317–1329.

24. Heiss W.D. Flow thresholds of functional and morphological damage of brain tissue. *Stroke*. 1983, 14: 329–331.

25. Kidwell C.S., Alger J.R., Saver J.L. Beyond mismatch: evolving paradigms in

imaging the ischemic penumbra with multimodal magnetic resonance imaging. *Stroke*. 2003, 34: 2729–2735.

26. Kharitonova T., Ahmed N., Thoren M. et al. Hyperdense middle cerebral artery sign on admission CT scan – prognostic significance for ischaemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke International Stroke Thrombolysis Register. *Cerebrovasc. Dis.* 2009, 27: 51–59.

27. Kharitonova T., Thoren M., Ahmed N. et al. Disappearing hyperdense middle cerebral artery sign in ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2009, 80: 273–278.

28. Khatri P., Abrusso T., Yatts S.D. et al. Good clinical outcome after ischemic stroke with success revascularization is time-depend. *Neurology*. 2010: 1066–1072.

29. Lansberg M.G. et al. *Stroke*. 2007, 38.

30. Lees K.R. et al. *Lancet*. 2010, 375.

31. Lewandowski C.A., Frankel M., Tomsick T.A. Combined intravenous and intra-arterial r-TPA versus intra-arterial therapy of ischemic stroke: Emergency Management of stroke (EMS) Bridging Trial. *Stroke*.

32. Lisboa C. et al. Analysis of the Safety and Efficacy of Intra-Arterial Thrombolytic Therapy in Ischemic Stroke. *Stroke*. 2002, 33.

33. Mattle H.P., Arnold M., Georgiadis D. et al. Comparison of Intraarterial and Intravenous Thrombolysis for Ischemic Stroke With Hyperdense Middle Cerebral Artery Sign. *Stroke*. 2007. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.492348.

34. Mauldin P.D., Simpson K.N., Palesch Y.Y. et al. For the IMS III Investigators. *Int J. Stroke*. 2008, 3: 138–44. [View the article] Methodology of the Interventional Management of Stroke III Trial.

35. Molina C.A. et al. *Stroke*. 2002, 33.

36. Moonis Intraarterial Thrombolysis Within the First Three Hours After Acute Ischemic Stroke in Selected Patients. *Stroke*. 2009, 40 (7): 2611–2612.

37. Myzoon A., Philip M., Curram J. et al. The Virtual International Stroke Trials Archive. *Stroke*. 2007, 38: 1905–1910.

38. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 1995, 333: 1581–1587.

39. Nishant K., Mishra M., Gregory W. et al. Mismatch – Based Delayed Thrombolysis. A Meta-Analysis. *Stroke*. 2010, 41 (1): 25–33.

40. Ogawa A., Mori E., Minematsu K. et al. Randomized trial of intra-arterial infusion of urokinase within 6 hours of middle cerebral artery stroke: the middle cerebral artery embolism local fibrinolytic intervention trial (MELT) Japan. *Stroke*. 2007, 38: 2633–2639.

41. Olivor J.M., Mlynash M., Zaharchuk G. et al. Perfusion MRI (Tmax and MTT) correlation with xenon CT cerebral blood flow in stroke patients. *Neurology*. 2009, 72: 1140–1145.

42. Rha J.H., Saver J.L. *Stroke*. 2007, 38.

43. Sekoranja L., Loulidi J., Yulmaz H. Intravenous versus combined (intravenous and intra-arterial) thrombolysis in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2006, 37: 1805–1809.

44. Skvortsova V.I. et al. *Cerebrovasc. Dis.* 2011, 31.

45. The International Stroke Thrombolysis Register for Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke (SITS). 2001. European Stroke Conference.

46. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group // *N. Engl. J. Med.* 1995, 333.

47. Wahlgren N. et al. Lancet. 2007, 369.
48. Wahlgren N., Ahmed N., Davalos A. et al. Thrombolysis with alteplase 3–4,5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. Lancet. 2008, 372 (9646): 1303–1309.
49. Wardlaw C., Wardlaw J. Br. Med. J. 2003, 326.
50. Wardlaw J.M. et al. Cochrane Database Syst. Rev. 2003, 3.CD000213.
51. <http://health.unian.net/ukr/detail/239888>.
52. <http://health-ua.com/articles/4961.html>.

И. С. Зозуля, Ю.Н. Мартыничук

Эффективность применения тромболитической терапии при ишемическом церебральном инсульте

**Национальная медицинская академия последипломного
образования имени П. Л. Шупика, г. Киев,
Клиническая больница «Феофания» г. Киев**

Цель. Изучена эффективность применения тромболитической терапии при ишемическом инсульте.

Методы. Новые подходы к лечению ишемического инсульта включали применение современных высокоэффективных методов реперфузии веществ головного мозга в первые часы заболевания, что позволяет предотвратить развитие необратимого повреждения веществ головного мозга или уменьшить его объем, то есть минимизировать степень выраженности остаточного неврологического дефицита.

Результаты. Проанализированы результаты многоцентровых рандомизированных международных клинических исследований, посвященных изучению проблемы тромболитической терапии при остром нарушении мозгового кровообращения по типу ишемии, приведены доказательные клинические рекомендации по применению альтеплазы, рассмотрены возможности комбинации методов тромболитической терапии, показания и противопоказания к ее проведению, освещены подходы к оценке эффективности проводимой терапии.

Вывод. Большая доля успеха во внедрении эффективного лечения методом тромболитизиса это правильная организация, стандартизация протоколов и подготовка квалифицированных кадров. Данный вопрос актуальный как никогда, ведь сегодня в отличии от 2003 года мы имеем необходимый квалифицированный персонал, материально-техническую базу, заинтересованность населения и всех отраслей здравоохранения Украины. Это продолжает мотивировать неврологов к усовершенствованию способа реперфузии и поиску новых технологий для достижения максимальной успешности ТЛТ, улучшения клинических результатов, минимизации осложнений и летальности, что в перспективе будет способствовать увеличению количества случаев успешного тромболитизиса в нашей стране.

Ключевые слова: церебральный инсульт, тромболитическое лечение, терапия, эффективность, применение.

I. Zozulia, M. Martynchuk

Efficacy of thrombotic therapy in case of ischemic cerebral stroke

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv,
Clinical hospital "Feofaniya", Kyiv

Aim. To study the effectiveness of using thrombolytic therapy in case of ischemic stroke.

Methods. The new approaches to the treatment of ischemic stroke included the use of up-to-date highly efficient methods of reperfusion of brain substance in the early hours of the disease. Such approaches prevent the development of irreversible damage to the brain substance or minimize the severity of residual neurological deficit.

Results. There have been analyzed results of many randomized international clinical trials on studying the problem of thrombolytic therapy in case of acute cerebrovascular diseases. The clinically demonstrable recommendations on using alteplase have been made considered. The possible combinations of methods of thrombolytic therapy, indications and contra- indications for its conducting have been considered. There have been discussed approaches to evaluating effectiveness of the therapy.

Conclusion. To great extend the successful introducing effective treatment by thrombolysis method depends on proper organization, standardization of protocols and training of qualified personnel. This issue is highly relevant currently because today, unlike 2003, we have the necessary qualified personnel, material and technical basis, the interest of the population and all representatives of health care system of Ukraine. There is a motivation for neuroscientists to improve the method of reperfusion and find new technologies to maximize the success of thrombolytic therapy, improve clinical outcomes, minimize complications and mortality. The perspective of increasing the number of cases of successful thrombolysis in our country can be realized.

Key words: cerebral stroke, thrombolytic treatment, therapy, effectiveness, use.

© I.B. KIT, 2013

I.B. Kim

ПЕРЕБІГ ФАТАЛЬНОГО ГЕМОРАГІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Вступ. Серед пріоритетних проблем клінічної неврології судинні захворювання головного мозку в зв'язку з їх високою медико-соціальною значимістю міцно утримують лідируюче положення. Незважаючи на сучасні технології діагностики і лікування, наслідки захворювань лишаються незадовільними. Це пов'язано з високими показниками смертності, а також значною інвалідизацією пацієнтів.

Мета. Аналіз клініки фатального геморагічного інсульту для більш поглибленого вивчення перебігу даного захворювання.

Методи. Аналізу підлягали 93 історії хвороб осіб, що були госпіталізовані в нейросудинне відділення КМКЛШМД протягом 2009-2012 рр., та померли від геморагічного інсульту до 21 доби. Проведено динамічний аналіз клінічного неврологічного, загально-соматичного, нейровізуалізаційного обстеження (МРТ, СКТ).

Результати. Встановлено, що характерними особливостями клінічної картини фатального геморагічного інсульту були: загальний стан важкий та вкрай важкий (82,8%), наявність судомного синдрому (16,13%), менингеального синдрому (60,22%), гіпертермії (12,5%), неврологічні розлади, що відповідали важкому ступеню інсульту за Скандинавською шкалою (76,19%), внутрішньомозкова гематома об'ємом більше 40 см³ за даними нейровізуалізації (31,18%).

Висновки. Було встановлено два варіанти перебігу фатального інсульту: перебіг з тимчасовою стабілізацією стану та безперервно прогресуючий.

Ключові слова: геморагічний інсульт, перебіг, летальність

ВСТУП

Геморагічний інсульт, як правило, є наслідком неконтрольованої артеріальної гіпертензії, рідше — судинних аномалій головного мозку (АВМ, АА), при цьому загальна та післяопераційна летальність висока — відповідно 40,5 і 56,2% [1]. Гіпертензивні субтенторіальні крововиливи протікають більш тяжче ніж супратенторіальні. Вже у початковій стадії захворювання характерно пригнічення свідомості до коми, грубі рухові порушення, децеребраційна ригідність, оклюзійна гідроцефалія. Таке «злоякісне» протікання захворювання пояснюється обмеженням об'ємом задньої черепної ямки, раннім розвитком компресії стовбура, деформацією та компресією лікворопровідних шляхів [4]. Важливе значення для відновлення втрачених функцій та попередження повторного інсульту має хірургічне втручання. Лікувальна тактика за нетравматичних ВМГ змінюється у зв'язку з появою нових діагностичних можливостей та ефективних хірургічних технологій [2, 3].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ми проаналізували перебіг геморагічного інсульту по підгрупах: 1 підгрупа – померлі протягом першої доби, 2 підгрупа – померлі між першою та п'ятою добою, 3 підгрупа – померлі між шостою та двадцять першою добою хвороби.

Першу підгрупу склали 4 хворих. В усіх хворих першої підгрупи спостерігалось невинне прогресивне поглиблення неврологічної симптоматики, пригнічення рівня свідомості та наростання явищ порушення вітальних функцій. На перший план виступили явища наростання набряку мозку, які проявлялися компресійно - дислокаційним синдромом. Поступово наростала дисоціація між вогнищевою неврологічною та загальноомозковою симптоматикою з переважанням останньої. У 2 хворих були розгорнуті судомні напади, а у 2 – епілептичний статус. Серед вогнищевої симптоматики домінували порушення зіничних реакцій, грубі двобічні патологічні знаки. На тлі прогресування набряку мозку та стовбурово-дислокаційного синдрому наростали симптоми кардіореспіраторних ускладнень, які не підлягали фармакологічній та апаратній корекції. Серед порушень дихання відмічались тахіпное, брадіпное, патологічні типи дихання, клінічна картина набряку легень. Серцево-судинні порушення проявлялися порушеннями ритму та частоти серцевих скорочень, прогресуючим падінням артеріального тиску.

Лабораторні показники демонстрували у 2 випадках – гіперглікемію, лише у 1 випадку – відхилення від норми показників коагулограми. За результатами КТ/МТР та секційного дослідження, геморагічне вогнище було локалізоване в 1 випадку паренхіматозно - субарахноїдально, у 3 випадках паренхіматозно – вентрикулярно.

У хворих другої підгрупи (70 хворих, померлі протягом 2-5 доби) було два варіанта перебігу хвороби. У 42 (60,00%) хворих в даній підгрупі спостерігалось поступове

наростання симптоматики, аналогічне першій підгрупі без епізодів покращення стану хворих. У 35 (83,33%) із 42 випадках із них за даними КТ/МРТ зона геморагії була розташована у великих півкулях, у 6 (14,29%) – у стовбурі мозку, в 1(2,38%) випадку під оболонковий крововилив. Перебіг хвороби був постійно прогресуючим, лише більш уповільненим порівняно з першою підгрупою. Клінічну картину обтяжували ускладнення, і синдром дисфункції стовбурових структур, який визначався у всіх хворих, незалежно від локалізації процесу.

У 28 (40,00%) із 70 хворих мало місце наростання симптомів до ступеня розгорнутої клінічної картини інсульту з наступною стабілізацією або навіть тимчасовим покращенням стану. Це проявлялось покращенням рівня свідомості до рівня спору, оглушення на певний час, і тимчасовим переважанням вогнищевої симптоматики над загальнономозковою у 5 (11,90%) хворих, стабілізацію функцій дихальної та серцево-судинної систем – у 3 (7,14%). Така стабілізація стану виникала на фоні проведення адекватної інтенсивної базисної та диференційованої терапії. Надалі незважаючи на комплексні терапевтичні заходи, наростала загальнономозкова симптоматика, клініка вторинного стовбурового синдрому із набряком головного мозку, яка нівелювала вогнищеві симптоми. Приєднувалися ранні ускладнення інсульту. Локалізація геморагічного вогнища була наступною: у 6 (14,29%) випадках мав місце паренхіматозний крововилив, в 1 (2,38%) випадку – паренхіматозно – субарахноїдальний, у 4 (9,52%) – субарахноїдально-вентрикулярний, у 29 (69,05%) – паренхіматозно-вентрикулярний, в 1 (2,38%) – паренхіматозно-вентрикулярно-субарахноїдальний, в 1 (2,38%) – підоболонковий.

У хворих, тривалість життя яких після початку хвороби складала від 1 до 5 діб, частіше знаходили відхилення від норми лабораторних показників, ніж у хворих із першої підгрупи. Так, у 63 (67,74%) хворих виявлено при госпіталізації глікемію вище 6,9 ммоль/л, у 1 (1,08%) – нижче 3,3 ммоль/л, у 6 (6,45%) рівень глюкози в дебюті був у межах 4,4 – 6,9 ммоль/л. Уже через 24 години рівень глюкози в межах норми був у 16 (17,20%) хворих. У 68 (97,14%) хворих протягом першої доби було виявлено порушення рівноваги системи гемостазу із посиленням згортальної системи: високий рівень протромбінового індексу, скорочення протромбінового часу та часу рекальцифікації. На фоні терапії в динаміці суттєво позитивної динаміки не було виявлено. Серед показників загально-клінічного аналізу крові привертає увагу рівень лейкоцитів крові. Він був підвищений на першу добу у 8 (11,43%) хворих, через добу - у 1 – (14,29%), через три доби – у 13 (18,57%) хворих (при тому, що абсолютна кількість хворих в даній підгрупі зменшувалась щоденно, кількість випадків лейкоцитозу крові зростала як в абсолютних, так і в відносних значеннях).

Серед ускладнень, які сприяли фатальному закінченню хвороби, в даній підгрупі були виявлені як інтрацеребральні, так і екстрацеребральні. Ускладнення були діагновані як прижиттєво, так і при секційному дослідженні. Так, в 5 (7,14%) випадках було виявлено гостру оклюзійну гідроцефалію, в 59 (84,29%) – ознаки набряку мозку, в 2 (2,56%) – спостерігався епістатус, в 47 (67,14%) спостерігався компресійно – дислокаційний синдром, в 2 (2,56%) випадках була тромбоемболія легеневої артерії. Характерною була достовірна ($p < 0,05$) різниця співвідношення частоти набряку легень та пневмонії у хворих даної підгрупи порівняно з померлими протягом першої доби хвороби. Так, в даній підгрупі виявлено набряк легень у 61 (87,14%) хворих, а пневмонію у 27 (38,57%), тобто частота першого перевищувала частоту розвитку пневмонії у 2,25 рази. Патоморфологічно у 31 (44,29%) хворого

було виявлено ознаки значного атеросклеротичного ураження аорти, судин серця, мозку (на стадії атеросклеротичних бляшок, інколи із виразкуванням бляшок). Гіпертонічне ураження серця та нирок було виявлено у 40 (57,14%) хворих. Аневризми судин головного мозку виявлено у 2 випадках (2,15%), артеріовенозні мальформації в 1- (1,08%).

ВИСНОВКИ

Співставлення терміну смерті та глибини порушеної свідомості показало таке: чим раніше та глибше втрачається свідомість, тим гірше вихід захворювання. У цих хворих швидко і рано розвивався набряк головного мозку із залученням у процес мозкового стовбура з появою м'язових дистоній, горметонічних судом і двосторонніх захисних рефлексів, проресуюче поглиблення синдрому порушеної і пригніченої свідомості з прогресивним зростанням загально-мозкової й осередкової симптоматики, стовбурових симптомів з появою вітальних порушень.

Література

1. Поліщук М.Є. Роль громадських організацій в боротьбі проти інсульту. Судинні захворювання головного мозку. 2007, 4: 2–4.
2. Сон А.С. Хірургічне лікування в гострому періоді ускладнених субарахноїдальних крововиливів внаслідок розриву артеріальних аневризм передніх відділів артеріального кола головного мозку: автореф. дис. д-ра мед. наук: спец. 14.01.05 — нейрохірургія. Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України. 2001.
3. Гончарук О.М. Ураження судин головного мозку. Променева діагностика; за ред. Г.Ю. Коваль. К. 1998, 2: 643–652.
4. Ширшов А.В. Хирургическое лечение супратенториальных гипертензивных внутримозговых кровоизлияний, осложненных прорывом крови в желудочковую систему и острой обструктивной гидроцефалией: автореф. Дис. Д-ра мед.наук. М. 2006.

И.В. Кум

Течение летального геморрагического инсульта Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Среди приоритетных проблем клинической неврологии сосудистые заболевания головного мозга в связи с их высокой медико-социальной значимости прочно удерживают лидирующее положение. Несмотря на современные технологии диагностики и лечения, последствия заболеваний остаются неудовлетворительными. Это связано с высокими показателями смертности, а также со значительной инвалидностью пациентов.

Цель. Анализ клиники летального геморрагического инсульта для более углубленного изучения течения данного заболевания.

Методы. Анализу подлежали 93 истории болезней лиц, которые были госпитализированы в нейрососудистое отделение КГКБСМП в период с 2009 по 2012 гг., и умерли от геморрагического инсульта в течение 21 суток. Проведен динамический анализ клинического неврологического, обще-соматического, и нейровизуализационного обследования.

Результаты. Установлено, что характерными особенностями клинической картины рокового геморрагического инсульта были: общее состояние тяжелое и крайне тяжелое

НЕВРОЛОГІЯ

(82,8%), наличие судорожного синдрома (16,13%), менингеального синдрома (60,22%), гипертермии (12,5%), неврологические расстройства, которые соответствовали тяжелой степени инсульта по Скандинавской шкале (76,19%), внутримозговая гематома объемом более 40 см3 по данным нейровизуализации (31,18%).

Выводы. Было установлено два варианта течения летального инсульта: течение с временной стабилизацией состояния и непрерывно прогрессирующее. Сопоставление срока смерти и глубины нарушенного сознания показало следующее: чем раньше и глубже теряется сознание, тем хуже исход заболевания. У этих больных быстро и рано развивался отек головного мозга с вовлечением в процесс мозгового ствола с появлением мышечной дистонии, горметонических судорог и двусторонних защитных рефлексов, прогрессирующее углубление синдрома нарушенного и подавленного сознания с прогрессивным ростом общемозговой и очаговой симптоматики, стволовых симптомов с проявлением витальных нарушений.

Ключевые слова: геморрагический инсульт, течение, летальность.

I.V. Kit

The course of fatal hemorrhagic stroke

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Among the burning issues of clinical neurology, vascular brain diseases firmly hold the leading position due to their high medical and social importance. Despite the modern technology for diagnosis and treatment, the effects of the disease remain unsatisfactory. This situation is associated with high mortality and a significant number of the disabled patients.

The **purpose** of the study is to analyze the fatal hemorrhagic stroke for a more in-depth study of the course of the disease.

Methods. We have analysed 93 cases patients who were admitted to the department of the neurovascular department of Kyiv Municipal Emergency Hospital during 2009-2012, and died of hemorrhagic stroke within 21 days. A dynamic analysis of clinical neurological and general physical, neuroimaging examinations was carried out.

Results. It has been ascertained that the characteristic clinical peculiarities of fatal hemorrhagic stroke were as follows: overall condition was heavy and very heavy (82.8%), presence of seizures (16.13%), meningeal syndrome (60.22%), hyperthermia (12.5%), neurological disorders which corresponded to severe stroke according to the Scandinavian stroke scale (76.19%), intracerebral hematoma of more than 40 cm³ according to neuroimaging (31.18%).

Conclusions. There turned out to be two variants of fatal stroke: with a temporary stabilization of the patient's condition and a progressive one. Comparison of the time of death and the depth of impaired consciousness proved that the earlier and deeper consciousness is lost, the worse the outcome of the disease is. These patients very quickly developed cerebral edema involving the brainstem in the process of the emergence of muscle dystonia, hormetonic cramps and bilateral protective reflexes, progressive deepening of the syndrome of excited and depressed consciousness with progressive growth of general and focal cerebral symptoms, stem symptoms with development of vital violations.

Key words: hemorrhagic stroke, course of the disease, mortality.

© О.О. КОЛОСИНЬСКА, 2013

О.О. Колосинська

ОЦІНКА САМОПОЧУТТЯ ТА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ З ЧИСЛА ПОСТРАЖДАЛИХ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС

Державна Установа «Національний науковий центр
радіаційної медицини НАМН України»

Вступ. Розсіяний склероз – хронічне прогресуюче демієлінізуюче захворювання центральної нервової системи, що має стійкий негативний вплив на якість життя та самопочуття хворих.

Мета. Оцінити залежність самопочуття та якості життя хворих на розсіяний склероз, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, від форми перебігу розсіяного склерозу та ступеню інвалідизації за шкалою EDSS.

Матеріали та методи. Проведена оцінка самопочуття та якості життя 88 хворих на розсіяний склероз, постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи (жінки – 53 (60,2 %), чоловіків – 35 (39,8 %) в залежності від форми перебігу захворювання та ступеню інвалідизації за шкалою EDSS. Ремітуючи-рецидивуюча форма перебігу РС та спостерігалась у (42,0 ± 5,3) % хворих, ремітуючи-рецидивуюча форма в дебюті - (19,3 ± 4,2) %, вторинно-прогресуюча - (26,1 ± 4,7) %, первинно-прогресуюча у (12,5 ± 3,5) %.

Результати. Встановлено, що значна частина хворих на розсіяний склероз з різними формами перебігу захворювання страждають від болю та відчуття скрутості рухів декілька разів на тиждень або постійно (більше 70 %), слабкість м'язів та уповільнення рухів декілька разів на тиждень відчуває, практично, половина обстежених. Порушення координації з різною частотою виникнення спостерігається у більшості хворих (більше 80%) при будь-якій формі перебігу розсіяного склерозу. Для хворих на розсіяний склероз є притаманними зниження настрою, відчуття безнадії та апатії, відчуття тривоги, занепокоєння, нав'язливих думок та страхів (більше 50%).

Висновок. Розробка системи лікувально-профілактичної допомоги хворим на розсіяний склероз з числа постраждалих внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС має враховувати вказані особливості оцінки якості життя та самопочуття в залежності від форми перебігу хвороби.

Ключові слова: самопочуття, якість життя, розсіяний склероз, постраждалі внаслідок аварії на ЧАЕС.

ВСТУП

Розсіяний склероз (РС) – хронічне прогресуюче демієлінізуюче захворювання центральної нервової системи, що в більшості випадків має хвилеподібний перебіг із чергуванням загострень та ремісій на ранніх стадіях захворювання, рідше – неухильно прогресуючий перебіг [1–2].

Розсіяний склероз має стійкий негативний вплив на якість життя хворих, а також їх рідних і близьких. Результати дослідження, проведеного в США, засвідчили наявність сильного статистичного зв'язку між фізичною активністю хворих на розсіяний склероз та якістю життя [3].

Самопочуття хворих РС тісно пов'язане з їх нейропсихологічним станом, участю в повсякденному житті і виробничій діяльності. Раніше пацієнтів з РС чекало різке

НЕВРОЛОГІЯ

скорочення усіх видів діяльності і навіть строгий постільний режим впродовж тривалого часу, що призводило до посилення спастичності, інфекційних та інших ускладнень [4–5]. Нині клініцисти рекомендують пацієнтам зберігати максимальну, таку, що відповідає стану пацієнта і, що виключає часту перевтому, активність в усіх сферах життєдіяльності, оскільки соціальна ізоляція, неможливість брати активну участь у житті суспільства, усвідомлення своєї «даремності» та непотрібності несприятливо впливає на перебіг захворювання і призводить до психологічної дезадаптації та посилювання тяжкості захворювання [6].

Отже, розсіяний склероз – одна з найбільш соціально та економічно актуальних проблем сучасної клінічної медицини, виникаючи переважно в осіб молодого віку та за відсутності адекватного лікування, спричиняє значні порушення неврологічних і нейропсихічних функцій, що неминуче призводить до інвалідизації. Якщо не застосовувати сучасних методів лікування та реабілітації, ефективність яких доведено численними клінічними дослідженнями, ситуація неухильно ускладнюватиметься за рахунок збільшення кількості інвалідів з приводу РС, що призводитиме до збільшення економічних витрат через соціальні виплати на інвалідів, їх утримання та лікування. З огляду на це, створення і запровадження оптимальних алгоритмів діагностики, лікування РС та реабілітації є однією із найактуальніших проблем сучасної клінічної неврології та суспільства в цілому [7–8].

Мета роботи: оцінити залежність самопочуття та якості життя хворих на розсіяний склероз, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, від форми перебігу розсіяного склерозу та ступеню інвалідизації за шкалою EDSS (шкала функціонального дефіциту та інвалідності за Куртцке).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В обстеженні взяли участь 88 хворих на розсіяний склероз, постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи, серед яких переважали жінки – 53 (60,2 %), тоді як чоловіків було значно менше – 35 (39,8 %), що відображає розподіл хворих на розсіяний склероз за статтю у популяції в цілому та відповідає даним епідеміологічних досліджень, які проводились в Україні та закордоном.

Середній вік хворих – (39,4 ± 1,03) років. Середній вік жінок – (39,6 ± 1,4) років, чоловіків – (39,2 ± 1,6) років.

Для оцінки неврологічного статусу хворих на розсіяний склероз ми використовувати шкалу функціонального неврологічного дефіциту за Куртцке та розширену шкалу інвалідизації (EDSS), в яких реєструється ступінь функціональних порушень: зорового нерва, стовбура мозку (черепно-мозкових нервів), пірамідної системи, мозочка, чутливості, функції тазових органів і когнітивних розладів та виставляється узагальнений бал за шкалою інвалідності.

Розсіяний склероз характеризується мультисимптомним перебігом та різними формами перебігу. Серед обстежених переважала ремітуючи-рецидивуюча (РР) форма перебігу РС та спостерігалась у 42,0 ± 5,3 % хворих, в однаковій мірі серед чоловіків (42,9 ± 8,4) % і жінок (41,5 ± 6,8) %, ($p > 0,05$).

Ремітуючи-рецидивуюча форма перебігу в дебюті захворювання (РРд) встановлена у (19,3 ± 4,2) % хворих; дещо частіше зустрічалась серед жінок – у (22,6 ± 5,7) % випадків, ніж у чоловіків – (14,3 ± 5,9) % ($p > 0,05$).

У четвертій частини хворих (26,1 ± 4,7) % розсіяний склероз протікає у вторинно-прогресуючій (ВП) формі; частіше серед чоловіків (28,6 ± 7,6) %, ніж серед жінок (24,5 ± 5,9) %, ($p > 0,05$).

Первинно-прогресуючу (ПП) форму перебігу РС діагностовано у (12,5 ± 3,5) % хворих, питома вага її серед чоловіків і жінок, практично, однакова – (14,3 ± 5,9) % та (11,3 ± 4,4) % відповідно ($p > 0,05$).

Крім об'єктивних неврологічних порушень під впливом захворювання, важливо з'ясувати суб'єктивний стан пацієнта та його оцінку самопочуття. З цією метою ми розробили спеціальний «Опитувальник щодо самопочуття хворого на розсіяний склероз».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Першим параметром, який ми вивчали за допомогою опитувальника, було відчуття болі та скутості рухів (табл.).

На відсутність скарг вказала третина опитаних (29,6 ± 4,9) %, така ж частка (27,3 ± 4,8) % відчувають біль та скутість рухів 3-4 рази на тиждень, ще (30,7 ± 4,9) % обстежених мають такі скарги 3-4 дні на тиждень, а (12,5 ± 3,5) % – постійно або майже постійно. Між частотою вказаних скарг та ступенем інвалідизації за EDSS встановлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили ($r = 0,62 \pm 0,08$, $p < 0,001$).

Так, частота з якою хворі відчувають біль та скутість рухів значною мірою залежала від форми перебігу розсіяного склерозу (табл.). Якщо більша половина хворих (64,7 ± 11,6) % з ремітуючи-рецидивуючою формою перебігу в дебюті хвороби відповіли, що не відчувають біль та скутість рухів, то серед хворих з вторинно-прогресуючою формою в усіх є вказані скарги, але з різною частотою: половина хворих (46,8 ± 10,4) % відчуває їх 3-4 рази на місяць, третя частина (34,8 ± 9,9) % – 3-4 рази на тиждень, а четверта - постійно (17,4 ± 7,9) %.

Серед хворих з РР формою перебігу значна частка (35,1 ± 7,8) % не має вказаних скарг, але стільки ж хворих (35,1 ± 7,8) % вказали, що відчувають біль та скутість рухів 3-4 рази на тиждень (табл.1). Слід зазначити, що абсолютна більшість хворих з ПП формою розсіяного склерозу 3-4 рази на тиждень (36,4 ± 14,5) % або постійно (27,3 ± 13,4) % відчуває біль та скутість рухів.

Наступним параметром який ми вивчали було відчуття слабкості м'язів та уповільненість рухів. Серед всіх обстежених (15,9 ± 3,9) % не мають вказаних скарг, відчувають слабкість м'язів та уповільненість рухів 3-4 рази на місяць – (28,4 ± 4,8) %, ще (42,0 ± 5,3) % мають ці скарги 3-4 рази на тиждень, а (13,6 ± 3,7) % – постійно. Між частотою відчуття слабкості м'язів та уповільненості рухів і ступенем інвалідизації за EDSS встановлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили ($r = 0,59 \pm 0,09$, $p < 0,001$).

Так, частота з якою хворі відчувають біль та скутість рухів значною мірою залежала від форми перебігу розсіяного склерозу (табл.). Якщо більша половина хворих (64,7 ± 11,6) % з ремітуючи-рецидивуючою формою перебігу в дебюті хвороби відповіли, що не відчувають біль та скутість рухів, то серед хворих з вторинно-прогресуючою формою в усіх є вказані скарги, але з різною частотою: половина хворих (46,8 ± 10,4) % відчуває їх 3-4 рази на місяць, третя частина (34,8 ± 9,9) % – 3-4 рази на тиждень, а четверта - постійно (17,4 ± 7,9) %.

Серед хворих з РР формою перебігу значна частка (35,1 ± 7,8) % не має вказаних скарг, але стільки ж хворих (35,1 ± 7,8) % вказали, що відчувають біль та скутість рухів 3-4 рази на тиждень (табл.1). Слід зазначити, що абсолютна більшість хворих з ПП формою розсіяного склерозу 3-4 рази на тиждень (36,4 ± 14,5) % або постійно (27,3 ± 13,4) % відчуває біль та скутість рухів.

Самопочуття хворих на розсіяний склероз, в залежності від форми перебігу захворювання (%)

Частота скарг Форма перебігу розсіяного склерозу	Відсутні	3-4 рази на місяць	3-4 рази на тиждень	Постійно
<i>Чи відчуваєте Ви біль та скутість рухів?</i>				
РРд	64,7±11,6	11,6±9,2	11,8±7,8	5,9±5,7
РР	35,1±7,8	21,6±6,8	35,1±7,8	8,1±4,5
ПП	18,2±11,6	18,2±11,6	36,4±14,5	27,3±13,4
ВП	-	47,8±10,4	34,8±9,9	17,4±7,9
<i>Чи відчуваєте Ви слабкість м'язів, уповільненість рухів?</i>				
РРд	41,2±11,9	35,3±11,6	11,8±7,8	11,8±7,8
РР	18,9±6,4	27,0±7,3	45,9±8,2	8,1±4,5
ПП	-	27,3±13,4	45,5±15,0	27,3±13,4
ВП	-	26,1±9,2	56,5±10,3	17,4±7,9
<i>Чи відчуваєте Ви порушення координації?</i>				
РРд	58,8±11,9	23,5±10,3	17,6±9,2	-
РР	18,9±6,4	51,4±8,2	18,9±6,4	10,8±5,1
ПП	-	27,3±13,4	45,5±15,0	27,3±13,4
ВП	4,35±4,25	56,5±10,3	26,1±9,2	13,0±7,0
<i>Чи відчуваєте Ви зниження гумору, відчуття безнадії, апатію?</i>				
РРд	64,7±11,6	29,4±11,1	5,9±5,7	-
РР	56,8±8,1	43,2±8,1	-	-
ПП	36,4±14,5	45,5±15,0	18,2±11,6	-
ВП	43,5±10,3	47,8±10,3	8,7±5,9	-
<i>Чи відчуваєте Ви тривогу, занепокоєння, нав'язливі думки, страхи?</i>				
РРд	58,8±11,9	41,2±11,9	-	-
РР	24,3±7,1	51,4±8,2	18,9±6,4	5,4±3,7
ПП	18,2±11,6	27,3±13,4	27,3±13,4	27,3±13,4
ВП	26,1±9,2	60,9±10,2	8,7±5,9	4,3±4,3

Наступним параметром який ми вивчали було відчуття слабкості м'язів та уповільненість рухів. Серед всіх обстежених (15,9 ± 3,9) % не мають вказаних скарг, відчувають слабкість м'язів та уповільненість рухів 3-4 рази на місяць – (28,4 ± 4,8) %, ще (42,0 ± 5,3) % мають ці скарги 3-4 рази на тиждень, а (13,6 ± 3,7) % – постійно. Між частотою відчуття слабкості м'язів та уповільненості рухів і ступенем інвалідизації за EDSS встановлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили ($r=0,59\pm0,09$, $p<0,001$).

Доцільним є аналіз вказаних скарг в залежності від форми перебігу захворювання (табл.). Звертає на себе увагу те, що всі хворі з первинно-прогресуючою та вторинно-прогресуючою формами перебігу розсіяного склерозу відчують слабкість м'язів та уповільненість рухів. В обох групах четверта частина ($27,3 \pm 13,4$) % серед хворих з ПП формою перебігу та ($26,1 \pm 9,2$) % серед хворих з ВП формою) має вказані відчуття 3-4 рази на місяць, половина – 3-4 рази на тиждень ($45,5 \pm 15,0$) % серед хворих з ПП формою перебігу та ($56,5 \pm 10,3$) % серед хворих з ВП формою, а серед хворих з ПП формою перебігу значна частка ($27,3 \pm 13,4$) %, які відчувають слабкість м'язів та уповільненість рухів постійно.

Серед хворих з РРд формою перебігу РС майже половина ($41,2 \pm 11,9$) % не мають зазначених скарг взагалі, третина ($35,3 \pm 11,6$) % відчувають слабкість м'язів та скутість рухів 3-4 рази на місяць, а кожен десятий – 3-4 рази на місяць або постійно (табл.), тоді як серед хворих з РР формою значно менше ($18,9 \pm 6,4$) % вказали на відсутність скарг, відповідно більше тих ($45,9 \pm 8,2$) %, які мають вказані відчуття 3-4 рази на тиждень, ніж серед хворих з РРд формою перебігу розсіяного склерозу.

Одним із важливих параметрів самопочуття хворих РС є порушення координації. Не мають скарг з цього приводу п'ята частина ($20,5 \pm 4,3$) % обстежених, трохи менше половини хворих ($44,3 \pm 5,3$) % вказали, що відчувають координаторні порушення декілька разів на місяць, четверта частина ($23,9 \pm 4,5$) % – декілька разів на тиждень, а кожен десятий ($11,4 \pm 3,4$) % хворий на РС постійно скаржиться на порушення координації.

Між порушеннями координації та ступенем інвалідазації за EDSS встановлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили ($r=0,52 \pm 0,09$, $p < 0,001$).

Характерними є відмінності проявів частоти порушень координації у залежності від форми перебігу розсіяного склерозу. Абсолютна більшість хворих з ремітуючи-рецидивуючою формою в дебюті РС ($58,8 \pm 11,9$) % не мають порушень координації, тоді як в групі з ремітуючи-рецидивуючою формою перебігу таких менше п'ятої частини ($18,9 \pm 6,4$) %, а серед хворих з первинно-прогресуючою формою всі вказують на координаторні порушення (табл.).

Половина хворих ($51,4 \pm 8,2$) % з ремітуючи-рецидивуючою та вторинно-прогресуючою ($56,5 \pm 10,3$) % формами перебігу РС відчувають порушення координації 3-4 рази на місяць, тоді як значна частина хворих ($45,5 \pm 15,0$) % з первинно-прогресуючою формою перебігу скаржаться з цього приводу значно частіше (3-4 рази на тиждень) (табл.).

Дуже важливою складовою стану здоров'я людини та якості її життя є психологічний стан. Оптимістичним є те, що незважаючи на наявність важкої невиліковної хвороби, жоден з хворих не вказав на те, що постійно відчуває зниження гумору, безнадію та апатію (табл.). Половина усіх обстежених ($52,3 \pm 5,3$) % не відчувають зниження гумору, безнадії та апатії, трохи менше хворих ($42,0 \pm 5,3$) % мають такі відчуття декілька разів на місяць, а ($5,7 \pm 2,5$) % недужих - декілька разів на тиждень.

Між вказаними змінами психоемоційного стану та ступенем інвалідазації за EDSS встановлено прямий слабкий кореляційний зв'язок ($r=0,28 \pm 0,10$, $p > 0,05$).

Слід зазначити що, як і для інших критеріїв самопочуття хворих на РС, характерними є відмінності в залежності від форми перебігу захворювання (табл.). Більшість обстежених з РРд ($64,7 \pm 11,6$) % та РР ($56,8 \pm 8,1$) % формами перебігу вказали, що не відчувають зниження гумору, відчуття безнадії та апатії, а серед

НЕВРОЛОГІЯ

хворих з ПП та ВП найчастіше відповідали, що мають такі відчуття 3-4 рази на місяць ($45,5 \pm 15,0$) % та ($47,8 \pm 10,3$) % відповідно.

Ще одним параметром, який ми вивчали, було відчуття тривоги, занепокоєння, нав'язливих думок та страхів. Половина всіх хворих ($48,9 \pm 5,3$) % відповіли, що мають такі скарги декілька разів на місяць, невелика частина обстежених ($13,6 \pm 3,7$) % - декілька разів на тиждень, найменшою є частка ($6,8 \pm 2,7$) % тих, що мають вказані відчуття постійно, а третина ($30,7 \pm 4,9$) % вказали, що не мають таких відчуттів взагалі.

Між вказаними частотою відчуття тривоги, занепокоєння, нав'язливих думок та страхів і ступенем інвалідизації за EDSS встановлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили ($r=0,39 \pm 0,10$, $p<0,05$).

Як видно з таблиці відчуття тривоги, занепокоєння, нав'язливих думок та страхів не притаманне більшості хворих з РРД формою перебігу РС ($58,8 \pm 11,9$) %, тоді як хворі з РР ($51,4 \pm 8,2$) % та ВП ($60,9 \pm 10,2$) % найчастіше вказували, що відчувають данні скарги декілька разів на місяць.

ВИСНОВОК

Значна частина хворих на розсіяний склероз з ремітуючи-рецидивуючою, первинно-прогресуючою та вторинно-прогресуючою формами перебігу РС страждають від болю та відчуття скутості рухів декілька разів на тиждень або постійно. Слабкість м'язів та уповільнення рухів декілька разів на тиждень відчуває, практично, половина обстежених. Порушення координації, яке з частотою від декількох разів на місяць до декількох разів на тиждень, або навіть щодня, спостерігається у більшості хворих з різними формами перебігу розсіяного склерозу.

Між частотою відчуття болю і скутості рухів, слабкістю м'язів і уповільненістю рухів, порушеннями координації і ступенем інвалідизації за шкалою EDSS встановлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили ($p<0,001$).

Притаманним для хворих на РС є зниження гумору, відчуття безнадії та апатії, проте, незважаючи на важкість захворювань, жоден хворий не страждає від цих почуттів постійно. Тоді як відчуття тривоги, занепокоєння, нав'язливих думок та страхів є більш вираженими в абсолютній кількості хворих з ремітуючи-рецидивуючою, первинно-прогресуючою та вторинно-прогресуючою формами перебігу розсіяного склерозу. Між відчуттями психологічного дискомфорту та ступенем інвалідизації за EDSS встановлено прямий кореляційний зв'язок ($p<0,05$). Всі скарги щодо самопочуття хворого на розсіяний склероз в меншій мірі представлені серед осіб з дебютом захворювання та зростають при інших формах перебігу хвороби.

Покращення якості життя повинно бути одним із ключових моментів у наданні медико-соціальної допомоги хворим. Необхідно розробляти та впроваджувати алгоритми заходів по підвищенню якості життя хворих на розсіяний склероз, які передбачають надання довготривалої медичної та соціальної допомоги, профілактику супутніх захворювань та ускладнень, збереження здатності хворого до самостійності, забезпечення можливості пересування, працевлаштування відповідно до можливостей хворого, соціальні гарантії зі сторони держави, освіту, можливість максимальної інтеграції у суспільство.

Література

1. Гусев Е. И., Бойко А. Н., Столяров И. Д. Рассеянный склероз. М.: Реал Тайм. 2009.
2. Віничук. С. М., Дубенко Є. Г., Мачерет Є Л. та ін. Нервові хвороби. Ред. С. М. Віничука, Є. Г. Дубенка. К.: Здоров'я. 2011.

3. Motl R. W., McAuley E., Snook E. M. et al. Physical activity and quality of life in multiple sclerosis: Intermediary roles of disability, fatigue, mood, pain, self-efficacy and social support. *Psychol Health Med.* 2009, 14 (1): 111–124.

4. Попова Е. В., Рябухина О. В., Воробьева О. В. и др. Динамика качества жизни больных ремитирующим рассеянным склерозом при проведении специфического лечения препаратами, изменяющими течение заболевания: сравнительное исследование в популяциях Москвы и Новосибирска. *Журнал неврологии и психиатрии.* 2010, 5: 67–70.

5. Henze T., Rieckmann P., Toyka K. V. Symptomatic treatment of multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Therapy Consensus Group of the German Multiple Sclerosis Society. European Neurology.* 2006, 56: 78–105.

6. Recommendations on rehabilitation services for persons with multiple sclerosis in Europe. (European Code of Good Practice in Multiple Sclerosis). Brussels, European Multiple Sclerosis Platform and Rehabilitation in Multiple Sclerosis, 2004. [Электронный ресурс]. Режим доступа:

<http://www.ms-in-europe.com/printversion/index.php?anr=82&cnr=13>

7. Немченко А. С., Панфилова А. Л., Стрельникова Ю. Л. Рассеянный склероз как социально-экономическая и медицинская проблема современного здравоохранения. *Провизор.* 2005, 7.

8. Н. П. Волошина та ін. Розсіяний склероз: актуальність проблеми в Україні, сучасні аспекти імунопатогенезу, клініки, діагностики та лікування. *Здоров'я України.* 2007, 4: 52–56.

Е.А. Колосинская

Оценка самочувствия и качества жизни больных рассеянным склерозом из числа пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС

Государственное учреждение «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины»

Вступление. Рассеянный склероз – хроническое прогрессирующее демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы, которое оказывает стойкою негативное влияние на качество жизни и самочувствие больных.

Цель. Оценить самочувствие и качества жизни пациентов больных рассеянным склерозом, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС, в зависимости от формы течения рассеянного склероза та степени инвалидизации по шкале EDSS.

Материалы та методы. Проведена оценка самочувствия и качества жизни 88 больных рассеянным склерозом, пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы (женщины – 53 (60,2 %), мужчины – 35 (39,8 %) в зависимости от формы течения заболевания и степени инвалидизации по шкале EDSS. Ремитирующе-рецидивирующая форма течения рассеянного склероза наблюдалась у (42,0 ± 5,3) % больных, ремитирующе-рецидивирующая форма в дебюте - (19,3 ± 4,2) %, вторично-прогрессирующая - (26,1 ± 4,7) %, первично-прогрессирующая у (12,5 ± 3,5) %.

Результаты. Установлено, что значительная часть больных рассеянным склерозом з различными формами течения заболевания страдают от боли и ощущения

скованности движений от нескольких раз в день в неделю до постоянного (более 70 %). Слабость мышц и замедление движений до нескольких раз в неделю ощущает, практически, половина обследованных. Нарушения координации с разной частотой возникновения наблюдается у большинства больных (более 80%) при будь-какой форме течения рассеянного склероза. Для больных рассеянным склерозом является свойственным ухудшение настроения, чувство безнадежности и апатии, ощущение тревоги, беспокойства, навязчивых мыслей и страхов (более 50%).

Выводы. Разработка системы лечебно-профилактической помощи больным рассеянным склерозом из числа пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС должны учитывать указанные особенности оценки качества жизни и самочувствия в зависимости от формы течения заболевания.

Ключевые слова: самочувствие, качество жизни, рассеянный склероз, пострадавшие вследствие аварии на ЧАЭС.

O.O. Kolosynska

Estimation of selffeeling and quality of life of patients with multiple sclerosis victims of the ChNPP accident

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of NAMS of Ukraine»

Introduction. Multiple sclerosis – chronic progressive demyelinating disease of central nervous system, that have strong negative influence on patients selffeeling and quality of life.

Aim. To estimate the dependence of selffeeling and quality of life of patients with multiple sclerosis, victims of the ChNPP accident depending on a form and course of disease and from the degree of invalidation by EDSS scale.

Materials and methods. The estimation of selffeeling and quality of life is conducted for 88 patients with multiple sclerosis (women – 53 (60,2 %), men – 35 (39,8 %) victims of the ChNPP accident depending on a form and course of disease and from the degree of invalidation by EDSS scale. Remittent-recurrent course of disease were verified for (42,0 ± 5,3) % of patients, remittent-recurrent course at debut - (19,3 ± 4,2) %, secondary-progressive - (26,1 ± 4,7) %, primary-progressive (12,5 ± 3,5) %.

Results. It was established that substantial part of patients with the different forms of course multiple sclerosis suffer from pain and feeling of constraint of motions several times in a week or constantly (more than 70 %), muscular weakness and deceleration of motions several times in a week feel, practically, half of inspected patients. Violations of coordination with different frequency of origin, observed at most patients at any form multiple sclerosis course (more than 80 %). The patients with multiple sclerosis had next violations: decline of mood, feeling of hopelessness and apathy, sense of alarm, disturbance, obtrusive ideas and fears (more than 50 %).

Conclusion. These peculiarities of selffeeling and quality of life depending on a form and course of disease have to be taken into account during developing system of treating and prophylactic of exacerbation for victims of the ChNPP with multiple sclerosis.

Key words: multiple sclerosis, selffeeling, quality of life, victims of The ChNPP accident.

© Л.В. КОРЖЕНЕВСЬКИЙ, Ю.Л. КОРЖЕНЕВСЬКИЙ, 2013

*Л.В. Корженевський, Ю.Л. Корженевський***ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЕПІЛЕПСІЇ У ОСІБ
ПОХИЛОГО ВІКУ****Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика**

Мета. Узагальнення відомостей про особливості перебігу, клініки, діагностики, лікування епілепсії у осіб похилого віку.

Матеріал і методи. Проаналізовані літературні джерела та власні спостереження перебігу епілепсії у осіб похилого віку.

Результати. Встановлено, що рівень захворюваності епілепсією у осіб старше 60 років значно вищий ніж серед усіх вікових груп. Найчастіше серед інших чинників епілепсії у осіб похилого віку є цереброваскулярні захворювання – ЦВЗ (мозкові інсульти, дисциркуляторна енцефалопатія) – від 32% до 53,8%. Переважали симптоматичні та криптогенні форми епілепсії.

Висновки. Епілепсія у осіб похилого віку має особливості перебігу та тенденцію до зростання. Частіше епілепсія зустрічається у осіб похилого віку, які страждають цереброваскулярними захворюваннями. Найчастіше епілепсія зустрічається у чоловіків. Для діагностики епілепсії окрім ЕЕГ слід застосовувати нейровізуалізаційні методи дослідження: комп'ютерну томографію (КТ), магнітно-резонансну томографію (МРТ), магнітно-резонансну спектроскопію (МРСС), позитронно-емісійну томографію (ПЕТ) тощо. Призначати антиепілептичні препарати слід індивідуально, враховуючи супутню соматичну патологію, вікові зміни метаболізму тощо.

Ключові слова: похилий вік, епілепсія, особливості перебігу.

ВСТУП

Епілепсія – одне із найбільш частих неврологічних захворювань. Епідеміологічні дослідження останнього десятиріччя свідчать про те, що для осіб похилого віку характерна найвища захворюваність епілепсією серед усіх вікових груп.

Мета. Узагальнення відомостей про особливості перебігу, клініки, діагностики, лікування епілепсії у осіб похилого віку.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Нами проаналізовані літературні джерела та 165 історій хвороб пацієнтів, які були госпіталізовані в міську клінічну лікарню № 12 м. Києва в порядку швидкої медичної допомоги з епілептичним нападом або епілептичним статусом.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що рівень захворюваності епілепсією у осіб старше 60 років перевищує в три-чотири рази в порівнянні з молодшим віком [1]. Розповсюдженість епілепсії складає на рік 15 випадків на 100 тис. дорослого населення та починає зростати після 50 років. У більшості розвинутих країн щорічно реєструють 50 та 70 випадків захворюваності епілепсією на 100 тис. населення у віці 60 та 75 років відповідно. Ризик виникнення епілепсії серед осіб старше 65 років суттєво зростає пропорційно віку [2].

Якщо висока захворюваність впродовж перших місяців після народження знижується після другого десятиріччя, то знову різко зростає в похилому та старечому

віці. Тобто, в похилому та старечому віці спостерігається другий пік захворюваності епілепсією. Надзвичайно рідко спостерігаються епілептичні напади, котрі почалися в дитячому чи юнацькому віці. Але не всі дотримуються такої думки. Наприклад, існують дані [3], що приблизно у половини хворих епілепсією похилого віку захворювання починалось в ранньому віці.

Виникають труднощі щодо діагностики, а також призначення анти епілептичних препаратів. Ці труднощі, звичайно, всім відомі, але мало досліджені. Наприклад, всім відомо, що хворі епілепсією у похилому та старечому віці мають багато супутніх захворювань (серцево-судинні, легеневі, хронічні захворювання нирок, печінки тощо), а тому приймають багато ліків, тобто, має місце поліпрагмазія. А призначення антиепілептичних препаратів не завжди дає позитивний ефект. Слід враховувати і таке, що смертність при не лікованій епілепсії осіб похилого віку значно вище ніж в інших вікових групах [2]. Тому вважають, що епілепсія у осіб похилого віку є найбільш розповсюдженим важливим неврологічним захворюванням після мозкового інсульту та деменції.

Раніше в гериатричній практиці користувались терміном «пізня» епілепсія (*epilepsia tarda*). До епілепсії з пізнім початком відносили випадки появи хвороби після 30 і навіть 40 років. Але в теперішній літературі цей термін не зустрічається. Деякі автори вважають, хронологічно до «похилого віку» відносити пацієнтів з 55-60 до 75 років [1].

Основними чинниками епілепсії у осіб похилого віку є цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ), пухлини головного мозку (ПГМ) та черепно-мозкові травми (ЧМТ) відносять до нейрохірургічної патології як і нейрохірургічні втручання з приводу гематом (оболонкових та паренхіматозних); дегенеративні захворювання в т.ч. хвороба Альцгеймера та церебральна амлоїдна ангіопатія, токсико-метаболічні синдроми; посткардіальні зупинки, напади зв'язані з медикаментозною залежністю [4].

Щодо частоти ЦВЗ, як етіологічного фактора епілепсії у осіб похилого віку, одностайної думки серед авторів не має: так, згідно деяких даних [3], це складає майже 50%; деменція – 11–16% в тому числі на фоні субкортикальної енцефалопатії Бінсвангера та судинних мальформацій. За даними американських дослідників – ЦВЗ були причиною епілепсії лише у 32,4%, дегенеративні хвороби – у 11,5%. У 32% випадків (з 151 пацієнтів) судоми були пов'язані з інсультом; в 14% – ПГМ, в 25% причина судом не встановлена, тобто, криптогенна форма епілепсії; до речі, інші називають цифру в 50%.

Підвищення з віком частоти пізньої епілепсії, обумовленої порушенням мозкового кровообігу, пов'язано з зростанням судинних захворювань в старших вікових групах, подовженням тривалості життя, зростанням контингенту похилого віку, значимістю гіпоксії мозку та змін клітинного метаболізму в патогенезі епілептичного нападу, дисфункцією антиепілептичної системи головного мозку тощо.

Розвиток епілептичного синдрому при порушеннях серцевої діяльності є першою фазою реакції мозкової тканини на гіпоксію. Аноксії мозку надають велике значення в генезі епілептиформних нападів при інфаркті міокарду, синдромі Морганьї-Адамса–Стокса та інших захворюваннях серця [3].

При патологічних процесах в магістральних судинах шії відмічається особлива роль в генезі епілептичних нападів патологічної імпульсації з синокаротидної зони до діенцефально-ретиккулярних утворень [6].

Особливе місце в генезі пізньої епілепсії в похилому віці належить атеросклерозу судин головного мозку, артеріальної гіпертензії, які призводять до ЦВЗ (ДЕ). Тому

дебют епілептичних нападів часто пов'язаний з гострим порушенням мозкового кровообігу ГПМК [1]. Судомні напади можуть розвиватись в подальшому, у віддаленому періоді, що, звичайно, обумовлено утворенням постішемичної кісти та епілептогенезом на її периферії. Післяінсультна епілепсія звичайно розвивається впродовж 3–12 місяців після мозкового інсульту. В перший рік після мозкового інсульту ризик виникнення судомного приступу зростає в 20 разів, але напад може статися і через багато років. З найбільшою вірогідністю зустрічаються судомні напади після геморагічного, а не ішемічного інсульту (80% та 5% відповідно), які виникають через два тижні після інсульту, або є дебютом мозкового інсульту [8].

Нами проаналізовані літературні джерела та 165 історій хвороб пацієнтів, які були госпіталізовані в міську клінічну лікарню № 12 м. Києва в порядку швидкої медичної допомоги з епілептичним нападом або епілептичним статусом. Пацієнтів похилого віку було 24, старечого – 2, тобто відсоток склав 15,75 від госпіталізованих. ЦВЗ були причиною епілепсії у 53,8% (14 хворих), повторні судомні напади спостерігались у 15 (57,7%). Із 26 пацієнтів переважно більшість склали чоловіки -23 (88,5%), жінок було лише – 3 (11,5%). Мозковий інсульт дебютував судомними нападами лише у шести хворих, що склало 43,85%. У досліджених пацієнтів переважали симптоматичні та криптогенні форми парціальної епілепсії, які проявлялись парціальними та або вторинно генералізованими нападами. У трьох пацієнтів спостерігався епілептичний статус, тому ми переконались в тому, що навіть після одиничних нападів слід призначати антиепілептичні препарати (АЕП). Генералізовані тоніко-клонічні напади спостерігались рідше. Такі форми та типи епілепсії відмічали [1,3,5,7].

У хворих з епілепсією внаслідок ГПМК при огляді виявляли значний неврологічний дефіцит рухової, чутливої сфери, мовні розлади тощо. Також значна вогнищева симптоматика у хворих з ПГМ з епілепсією, спостерігалась в до- та післяопераційному періоді.

У пацієнтів з епілепсією похилого віку на фоні хронічних ЦВЗ, при дослідженні неврологічного статусу виявляється двобічна „м'яка” неврологічна симптоматика: підвищення глибоких рефлексів, збіднення моторики, позитивні рефлекси орального автоматизму тощо. Все це є свідченням перебігу хронічного церебрального судинного процесу, дисциркуляторної енцефалопатії. Спостерігаємо також пригніченість настрою, легкодухість, зосередженість на своєму соматичному стані, зниження інтересу до сім'ї, роботи.

Нейродегенеративні хвороби, такі як хвороба Альцгеймера, збільшує ризик виникнення епілепсії в 10 разів, інші деменції та нейродегенеративні розлади складають 10-20% всіх випадків епілепсії у похилих людей. При хворобі Альцгеймера зустрічаються різні типи нападів, в тому числі міоклонічні варіанти.

Вік старше 65 років є важливим фактором ризику розвитку після травматичної епілепсії. Травми голови, які виникають, головним чином, внаслідок падіння, є причиною епілепсії майже у 20% хворих похилого віку [8].

Епілепсія у людей похилого віку характеризується відносною доброякісністю, якщо не має ознак пухлини головного мозку [3], напади, як правило, мономорфні, рідкі. Переважають парціальні напади. Можливі напади завмирання, оціпеніння, але не справжні абсанси, а псевдоабсанси. Передвісники нападу відсутні, вони відмічені лише у 7,3% хворих. Аури виявлені в 29,3% хворих, як правило, при наявності скроневого епілептичного вогнища: перш за все вісцеральні, психосенсорні (деперсоналізація), слухова, нюхова, вестибулярна.

Наявність властивих епілепсії змін психіки виявляється рідко і особистість хворого характеризується якостями, пов'язаними з судинними захворюваннями головного мозку – зниженням пам'яті, диссомнією, схильністю до депресії тощо [8].

В період нападу, у хворих більш виражені вегетативні розлади тощо, що є ознакою хронічної патології з боку дихальної та, особливо, серцево-судинної системи. Але, ймовірно, це не є наслідком особливостей пізнього початку нападів, а служить віддзеркаленням іншої реактивності хворих епілепсією з пізнім початком і наявності в них ознак хронічної патології з боку дихальної та, особливо, серцево-судинної системи. Характерно, що не дивлячись на виникнення в нападі різко виражених порушень функції дихальної та серцево-судинної систем, в післянападковому періоді, як правило, явища випадіння спостерігаються рідко. Вони настільки нехарактерні для епілепсії з пізнім початком, що в кожному з подібних випадків необхідно перш за все виключити наявність плинного церебрального процесу (пухлина, аневризма тощо). Але відмічають навпаки, фокальний руховий дефіцит у вигляді паралічу Тодда до декількох діб [3].

Аналізуючи клінічні та електроенцефалографічні дані, ряд авторів [1-8] відмічають, що вогнищеві зміни зустрічаються головним чином у хворих епілепсією в віці 65–75 років, в той час як у більш молодих хворих, а точніше – хворих середнього віку (45–55 років) клінічна картина не завжди відповідає ЕЕГ. Тому тільки за змінами на ЕЕГ встановлювати діагноз епілепсії не коректно. Необхідно враховувати анамнестичні, клінічні дані, особливо це стосується локалізації вогнища в скроневій частці мозку тощо. При атеросклеротичній епілепсії вкрай рідко на ЕЕГ виявляють характерні епілептичні розряди. Ангіографія, ультразвукові методи дослідження виявляють дифузні склеротичні зміни судин головного мозку. Комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія часто виявляють помірні розширення субарахноїдальних просторів, шлуночків, гідроцефалію внутрішню та зовнішню, вогнищеву атрофію кори мозку та дрібні вогнища в підкіркових структурах за наявності артеріальної гіпертензії.

Таким чином, для диференціальної діагностики пізньої епілепсії, крім дослідження неврологічного статусу, аналізу анамнезу, клінічної симптоматики та динаміки процесу, велике значення мають ретельне дослідження соматичного статусу, додаткові методи дослідження: електро- та ехокардіографія, електроенцефалографічні, рентгенографічні (включаючи і методики з контрастними речовинами), ультразвукова доплерографія, реоенцефалографія, ехоенцефалографія, офтальмоскопія очного дна. Але більш інформативними є нейровізуалізаційні методи дослідження: комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія (звичайна або з підсиленням), МРСС та ПЕТ [8].

Лікування епілепсії повинно бути комплексним з урахуванням етіології та патогенезу. Поряд з терапією основного захворювання слід застосовувати АЕП першої, другої лінії (вальпроати, карбамазепін тощо) [1,2,5,8]. При призначенні останніх у виборі медикаменту та визначенні дози слід враховувати частоту нападів, їх характер та вік хворого. Все це повинно визначити підбір індивідуального дозування того чи іншого медикаменту чи їх комбінації, пригнічуючи судомні напади чи зменшуючи частоту їх та вираженість.

У зв'язку з особливостями реактивності та метаболізму (зниження активності мікосомальних ферментів печінки, сповільнення ниркового виділення метаболітів) хворим старшої вікової групи при епілепсії з пізнім початком АЕП призначають в

менших терапевтичних дозах. Після 60 років її зменшують на 25%, а після 70 років на одну третину [4].

Відмічається значна індивідуальність в реакції на АЕП. Крім того, особи похилого віку страждають іншими захворюваннями, в зв'язку з чим приймають інші препарати і тому зростає ризик потенціювання медикаментів.

Таким чином, проблема епілепсії у осіб похилого віку включає в себе найважливіші питання геронтології, епілептології, ангіоневрології та кардіоваскулярної патології. При обговоренні тактики лікування такої категорії хворих особливу увагу слід приділяти не стільки силі протиепілептичної дії препаратів, скільки їх переносимості, меншій кількості побічних ефектів та відсутності взаємодії з іншими препаратами, які приймають хворі.

Вважаємо, що ця проблема заслуговує подальшого вивчення.

ВИСНОВКИ

Епілепсія у осіб похилого віку має особливості перебігу та тенденцію до зростання. Частіше епілепсія зустрічається у осіб похилого віку, які страждають цереброваскулярними захворюваннями. Найчастіше епілепсія зустрічається у чоловіків. Для діагностики епілепсії окрім ЕЕГ та традиційних слід застосовувати нейровізуалізаційні методи дослідження (КТ, МРТ, МРС, ПЕТ тощо). Призначати антиепілептичні препарати слід індивідуально, враховуючи супутню соматичну патологію, вікові зміни метаболізму тощо.

Література

1. Власов П.Н., Шахбасова З.С. и др. Эпилепсия, впервые возникшая у пожилого пациента: диагностика, дифференциальная диагностика, терапия. Фарматека. 2010, 7: 40-46.
2. Дубенко А.Е. и др. Клиника и особенности терапии эпилепсии у лиц пожилого возраста. Международный неврологический журнал. 2003, 3: 40-45.
3. Дубенко А.Е. Эпилепсия у лиц пожилого возраста, особенности клиники, диагностики и лечения. Нейро NEWS. 2010, 2/1: 5-15.
4. Карлов В.А. Неврология. Руководство для врачей (2 изд.). М. Мединформ-агенство. 2002.
5. Котов А.С., Рудакова И.Г. Эпилепсия пожилых. Журнал неврология и психиатрия. 2011, 7: 4-7.
6. Сараджишвили П. М., Геладзе Т. Ш. Эпилепсия. М. 1977.
7. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. Болезни нервной системы. Руководство для врачей. М.: Медицина. 2005, 2, 4 изд.
8. Матюха С. Эпилепсия в пожилом возрасте. Expert Reviews Neurotherapeutics. 2010, 10 (12): 1899–1910.

Л.В. Корженевский, Ю.Л. Корженевский

Особенности течения эпилепсии у лиц пожилого возраста

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Цель. Обобщение сведений об особенностях течения, клиники, диагностики и лечения эпилепсии у лиц пожилого возраста.

Материал и методы. Проанализированы данные литературы и собственных наблюдений течения эпилепсии у лиц пожилого возраста.

Результаты. Установлено, что уровень заболеваемости эпилепсией у лиц старше 60 лет значительно выше среди всех возрастных групп. Наиболее частым среди других факторов у лиц пожилого возраста являются цереброваскулярные заболевания (мозговые инсульты, дисциркуляторная энцефалопатия) – от 32% до 53,8%. Преобладали симптоматические и криптогенные формы эпилепсии.

Выводы. Эпилепсия у лиц пожилого возраста имеет особенности течения та тенденцию к увеличению. Чаще всего эпилепсия встречается у лиц пожилого возраста, которые страдают цереброваскулярными заболеваниями. Чаще всего эпилепсия встречается у мужчин. Для диагностики эпилепсии кроме ЭЭГ следует применять нейровизуализационные методы исследования: компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, магнитно-резонансную спектроскопию, позитронно-эмиссионную томографию и т.д. Назначать антиэпилептические препараты следует индивидуально, учитывая сопутствующую соматическую патологию, возрастные изменения метаболизма и т.д.

Ключевые слова: пожилой возраст, эпилепсия, особенности течения.

L. V. Korzhenevs'kyi, Yu. L. Korzhenevs'kyi

The features of the clinical course of epilepsy in elderly people

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education.

Objective. To generalize the data about the features of the course, clinical picture, diagnosis and treatment of epilepsy in elderly people.

Material and Methods. The data of literature and the own observations of the clinical course of epilepsy in the elderly people were analyzed.

Results. The epilepsy morbidity rate in the patients aged over 60 is determined to be higher than that in all the age groups. Among the other factors causing epilepsy in the elderly people cerebrovascular diseases (strokes, vascular encephalopathy) are the most frequent ones, i. e. in 32–53.8% cases. The symptomatic and cryptogenic forms of epilepsy were prevalent.

Conclusion. Epilepsy in the elderly people has the features of the clinical course and tendency to increasing. The occurrence of epilepsy is mostly determined in the elderly people who suffer from cerebrovascular diseases. Epilepsy occurs in men more often than that in women.

To diagnose epilepsy there should be used neurovisual methods, i.e. computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), magnetic resonance spectroscopy (MRS), positron-emission tomography (PET) etc., besides electro-encephalography. Prescribing antiepileptic drugs is to be individual taking into account the concomitant somatic pathology and age metabolic changes.

Key words: elderly age, epilepsy, features of the course.

© І.О. ЛАТОХА, 2013

І.О. Латоха

ПЕРЕБІГ ГОСТРИХ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ У ХВОРИХ ПЕНСІЙНОГО ВІКУ, ЩО ЛІКУВАЛИСЬ АМБУЛАТОРНО

Чернігівська міська лікарня №2

Вступ. Не дивлячись на те, що гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) підлягають невідкладній госпіталізації та лікуванню у спеціалізованих відділеннях (клас I, рівень доказів A), частина хворих взагалі не госпіталізується.

Мета. Виявити особливості перебігу ГПМК в осіб старечого віку та довгожителів, що не були госпіталізовані до стаціонару.

Методи. Дослідження проводилось на базі поліклінічного відділення Чернігівської міської лікарні №2. Об'єктом дослідження були 146 випадків ведення хворих з ГПМК, що не були госпіталізовані за даними амбулаторних карток та посмертних епікризів, у період з 2008 по 2010 рр. З них 41 особа чоловічої статі, 105 – жіночої статі. Середній вік пацієнтів був $81,7 \pm 0,6$ років.

Результати. На прикладі обласного центру (м. Чернігів) виявлено, що близько 11% пацієнтів з ГПМК відмовляються від стаціонарного лікування або не госпіталізуються по «життєвим показанням» (глибока кома, транспортування по тяжкості стану протипоказане), хоча відносні та абсолютні протипоказання до госпіталізації відсутні. Особливостями ведення таких пацієнтів є тяжкий загальний стан, часто наявність повторних інсультів (34,3%), супутня патологія: ІХС (100%), АГ (97,3%), серцева недостатність (97,3%), миготлива аритмія (34,9%), цукровий діабет 2-й тип (17,1%); частий розвиток ускладнень: набряк головного мозку (29,5%), гіпостатична пневмонія (8,9%), та їх поєднання (0,7%); пізні виклики спеціалістів як швидкої медичної допомоги, так і поліклініки; неможливість адекватного обстеження, лікування, підтримання життєвих функцій; відсутність рекомендацій МОЗ України щодо лікування. Все вище вказане призводить до катастрофічної летальності хворих - 70,5% протягом 1-го місяця.

Ключові слова: мозковий кровообіг, хворі, гостре порушення, лікування, амбулаторно.

ВСТУП

Не дивлячись на те, що гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) підлягають невідкладній госпіталізації та лікуванню у спеціалізованих відділеннях (клас I, рівень доказів A) [5,6,7,8,10], частина хворих взагалі не госпіталізується. Так, наприклад, у Російській Федерації вдома лікують від 38,5% до 81,1% випадків мозкових інсультів (МІ) [1,2,3,6], в основному це особистаречого віку та довгожителі. Беручи до уваги, що в Україні пенсіонерів, які досягли 70-ти річного віку більш ніж 5117 тис. [4], вказана тема є дуже актуальною.

Мета роботи. Виявити особливості перебігу ГПМК в осіб старечого віку та довгожителів, що не були госпіталізовані до стаціонару.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводилось на базі поліклінічного відділення Чернігівської міської лікарні №2.

Об'єктом дослідження були 146 випадків ведення хворих з ГПМК, що не були госпіталізовані за даними амбулаторних карток та посмертних епікризів, у період з 2008 по 2010 рр. З них 41 особа чоловічої статі, 105 – жіночої статі.

Середній вік пацієнтів був $81,7 \pm 0,6$ років. Вік чоловіків був у середньому $77,9 \pm 1,2$ років; жінок – $83,2 \pm 0,6$ років, що достовірно різняться ($p < 0,001$). Це можна пояснити різницею середньої тривалості життя чоловіків та жінок в Україні.

Дослідження включало аналіз паспортних даних, соціального становища: місця проживання, освіти, професії; перебігу хвороби, причин відмови від госпіталізації, супутньої патології, факторів ризику, суб'єктивного та об'єктивного стану, додаткових методів обстеження, лікування пацієнтів.

Діагноз у більшості випадків встановлювався за допомогою клінічного неврологічного обстеження хворих, за наявності специфічної загально мозкової та вогнищевої симптоматики. ГПМК по типам мали наступний розподіл: ішемічний інсульт встановлено у 86 пацієнтів, що склало 58,9%; геморагічний – у 15 випадках (10,3%), неуточнений характер інсульту було відмічено у 38 осіб (26,0%), ішемічний інсульт з геморагічною трансформацією був у 6 пацієнтів (4,1%) і у 1 випадку (0,7%) - субарахноїдальна кровотеча.

Топічною діагностикою було встановлено ураження лівої середньої мозкової артерії 37 (25,3%) випадків, правої середньої мозкової артерії – 18 (12,3%), вертебробазиллярного басейну – 9 (6,2%), судин правої гемісфери – 21 (14,4%), лівої гемісфери – 38 (26,0%), стовбурових структур – 7 (4,8%), у 16 (11,0%) випадках не вдалося встановити басейну. За ступенем тяжкості пацієнти розподілились наступним чином: легкий ступінь встановлено у 3 випадках, що склало 2,1%; середнього 24 (16,4%); тяжкий 65 (44,5%); дуже тяжкий 54 (37,0%) випадках.

Статистичний аналіз включав кореляційний аналіз по Пірсону та Спірмену. Визначення t-критерію Ст'юдента для даних з нормальним розподілом та непараметричні методи – тест Колмогорова-Смірнова, тест Манн-Уїтні (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., 1989-2004).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Відомо, що частина хворих з ГПМК отримують лікування в організованому стаціонарі вдома. Закономірним є й те, що частота «відмов від госпіталізації» збільшується від центру до периферії.

Середня кількість ГПМК протягом 2008-2010 рр. по території обслуговування ЧМЛ №2 склала 445 випадки (522 випадки на 100 тис. населення), з яких 396 (89,0%) лікувалось стаціонарно, близько 49 (11,0%) амбулаторно.

Ми виявили, що тільки 54,7% хворих викликали швидку медичну допомогу, при чому 16,7% пацієнтів звернулись за медичною допомогою пізніше ніж через 6 годин після появи перших симптомів ГПМК.

Також варто відмітити пізні виклики хворими лікарями первинної ланки, це призводило до того, що у середньому вперше хворий був оглянутий спеціалістом через $38,2 \pm 3,9$ годин від появи перших симптомів МІ, з коливанням часу від 30 хвилин до 11 діб.

Загальний розподіл первинного огляду дільничними лікарями, лікарями ЗПСМ від появи симптомів МІ, подано у наступній діаграмі:

Як бачимо, тільки 6% хворих оглянуто до 3 годин від початку розвитку симптомів МІ, додатково іще 35% пацієнтів – до 12 годин. Це вказує на недостатню організацію медичної допомоги вказаній групі пацієнтів.

У той час як скарги були типовими для уражень ГПМК (слабкість у кінцівках; порушення свідомості, ковтання, мови; головний біль, головокружіння, загальну слабкість та ін.), анамнез життя та хвороби мали свої особливості.

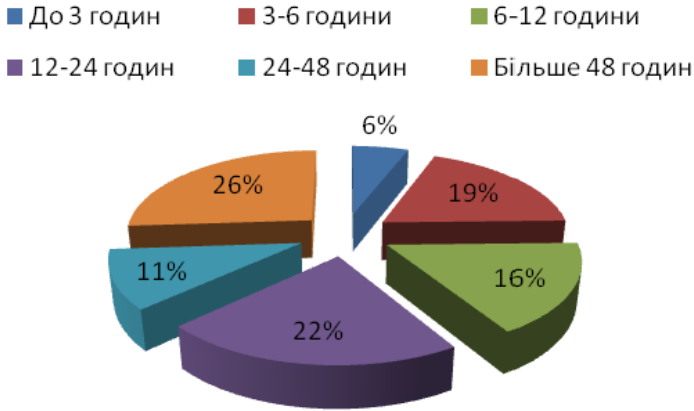


Рис. 1. Час огляду пацієнтів від появи симптомів ГПМК

У 64 осіб в анамнезі вже були ГПМК, з яких один МІ вже перенесли 42 пацієнти, два – 17 і три - 5 осіб. Вдома попередні МІ лікували 16 (8,5%) хворих. Ми виявили пряму слабку (+ 0,258) залежність між віком хворих та частотою повторних інсультів ($p < 0,001$). Це є закономірним оскільки чим старший пацієнт, тим вірогідніше у нього виникнення повторного ГПМК.

Було виявлено, що ішемічну хворобу серця мали 146 хворих. З них стенокардією напруги хворіли 32 (21,9%) пацієнта, інфаркт міокарда був в анамнезі у 16 (10,9%) пацієнтів. Артеріальною гіпертензією хворіли 142 (97,3%) пацієнти, з них 46 (31,5%) мали гіпертонічну хворобу, 96 (65,8%) хворих – симптоматичну гіпертензію. Хронічна серцева недостатність I ст., II функціонального класу (ФК) була у 7 (4,8%) хворих з ГПМК; II А ст., ФКII – у 86 (58,9%); II Б ст., ФКIII – у 49 (33,6%); III ст., ФКIV – у 4 (2,7%) пацієнтів. Порушення ритму по типу миготливої аритмії мав 51 (34,9%) пацієнт. Цукровим діабетом 2-го типу хворіли 25 (17,1%) пацієнтів. Безперечним є те, що вказана супутня патологія ускладнювала перебіг МІ, призводячи до ранньої летальності.

У неврологічному статусі було виявлено: порушення свідомості до рівня оглушення у 15 осіб з 146 (38,4%), сопор у 41 (28,1%), кома у 32 (21,9%). Пригнічення свідомості до рівня оглушення погіршувало прогноз, щодо тривалості життя пацієнтів недостовірно, пригнічення свідомості до більш глибоких рівнів (сопор, кома) зі значною достовірністю призводили до смерті протягом 7-11 днів, від появи перших симптомів ГПМК.

Моторну афазію було виявлено у 14 (9,6%) осіб, сенсорну - у 3 (2,1%), змішану - у 26 (17,1%) хворих. Дизартрію було відмічено у 19 (13%) пацієнтів. Фіксований погляд у 22 (15,1%) пацієнтів, що мало несприятливий прогноз із ранньою летальністю. Згладженість носо-губної складки було виявлено у 70 осіб з них у 39

НЕВРОЛОГІЯ

(55,7%) справа і 31 (44,3%) зліва. Девіацію язика виявлено у 8 (5,6%) осіб, порушення ковтання - у 11 (7,5%) із 146 пацієнтів.

Ураження пірамідної системи за центральним типом з геміпарезом та геміплегією було зафіксовано у 129 (88,4%) пацієнтів. Патологічні рефлекси виявлено у 70 осіб, найчастіше виявляли симптом Бабінського – у 50 (34,2%) та поєднання симптомів Россоліма та Бабінського – 15 (10,3%). Менінгеальні знаки: ригідність потиличних м'язів, симптом Керніга та їх поєднання було виявлено у 17 (11,7%) осіб.

За даними посмертних епікризів ускладнення спостерігались у 57 (39,0%) випадків, з яких набряк головного мозку спостерігався у 43 (29,5%), гіпостатична пневмонія – 13 (8,9%), та їх поєднання у 1 (0,7%) випадку.

Основними критеріями при виборі медичних препаратів, у випадку лікування хворих в організованому стаціонарі вдома, були дозування, частота, способи введення, їх високий профіль безпеки та широке терапевтичне вікно. Фармакологічні засоби мають надходити до організму внутрішньовенно, внутрішньом'язово бажано 1-2 р./доба, а також всередину за умов відсутності бульбарних розладів, порушення свідомості.

Перші 72-94 години після встановлення діагнозу ГПМК лікування проводилось, в основному, згідно призначень лікаря ЗПСМ (дільничного терапевта).

З 146 пацієнтів 119 лікувалось фахівцями первинної ланки, у решті 27 випадків 11 - відмовились від лікування, 16 лікувались після консультації невропатолога.

За умов відсутності рекомендацій МОЗ України, щодо пацієнтів що категорично відмовились від госпіталізації, спеціалісти призначали лікування відповідно до індивідуальних знань та клінічного досвіду.

З антикоагулянтів (антиагрегантів) у 21,9% випадків застосували аспірин, у 1,4% було призначено клопидогрель, у решті 76,7% випадків реперфузійної терапії не використовувалось, хоча аспірин – препарат, що може застосовуватись в амбулаторних умовах при ішемічному інсульті і має найвищий ступінь доказової бази (клас I, рівень доказів А). Вузькі спеціалісти пропонували наступні препарати: аспірин, еноксіпарин. Також варто наголосити на низьке призначення статинів. Лише у 1 випадку лікар ЗПСМ призначив аторвастатин.

Нейропротекторна терапія була використана у 104 (71,2%) випадках і нараховувала 19 різноманітних комбінацій з використанням наступних препаратів: пірацетам, актовегін, вінпоцетин, церебралізін, вітамінів В1, В6, В12, оксирал, еглоніл, гліцин. Невропатологи запропонували 28 різноманітних комбінацій нейропротекторної терапії. Основна з яких - пірацетам 5-10 мл. 20% розчину 1-2 р. на добу внутрішньовенно (в/в) з актовегіном 2 мл. внутрішньом'язово (в/м) або 5-10 мл. в/в, використовувалась у 51 (34,9%) пацієнта. Пірацетам у монотерапії вводився у 14 (9,6%) випадках. Пірацетам, актовегін, цераксон було призначено у 10 (6,8%) випадках. Пірацетам, актовегін, прозерин був призначений у 9 (6,2%) пацієнтів. Комбінація пірацетама, актовегіну, нейромідину була застосована у 5 (3,4%) випадках.

Для профілактики та лікування набряку головного мозку призначали магнію сульфат по 5-10 мл. 25% розчину в/в, L-лізину есцинат 5-10мл. 0,1% розчину в/в, дексаметазон в/в або в/м по 4-8 мг. Магнію сульфат призначали у 15 (10,3%) випадках, L-лізину есцинат – 8 (5,5%), їх поєднання у 10 (6,8%) випадках. У 2 випадках було призначено дексаметазон.

Антигіпертензивну терапію у гострий період МІ призначали у лікуванні 34 (23,3%) пацієнтів. У 10 осіб з АГ терапією показники систолічного артеріального тиску (САТ) були менші за 160 мм рт.ст., що за міжнародними рекомендаціями не потребує

зниження. Відповідно і тривалість життя у цій групі пацієнтів була вища, ніж у хворих, що отримувала АГ терапію, але при САТ вище 160 мм рт.ст., відповідно $61,7 \pm 18,5$ та $145,7 \pm 27,8$ дня ($p=0,01$ за тестом Манн-Уїтні).

До інших засобів, що включались в терапію належали: рибоксін, тіотриазолін, мілдронат, трикард, АТФ; фуросемід, торасемід, верошпірон; еуфілін; коргліккон, дигоксин; верапаміл, аміодарон.

Не дивлячись на проведене лікування, середня тривалість життя пацієнтів з ГПМК, що лікувались вдома складала в $96,5 \pm 16,1$ днів.

Ми виявили наступні результати, щодо летальності пацієнтів з МІ.

- Летальність до 1 міс.
- Летальність від 1 до 3 міс.
- Летальність від 3 до 6 міс.
- Летальність від 6 до 12 міс.

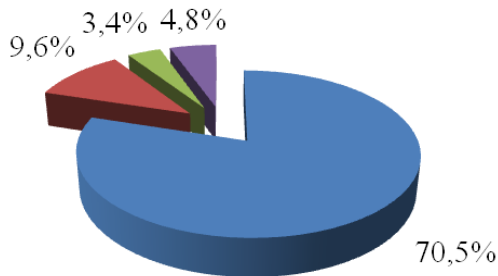


Рис. 2. Летальність хворих з ГПМК

Як показано на діаграмі, летальність при веденні хворих в організованому стаціонарі вдома значно перевищує стаціонарну – до 1 місяця відсоток померлих склав 70,5%, до 1 року - 88,3%.

ВИСНОВКИ

На прикладі обласного центру (м. Чернігів) виявлено, що близько 11% пацієнтів з ГПМК відмовляються від стаціонарного лікування або не госпіталізуються по «життєвим показанням» (глибока кома, транспортування по тяжкості стану протипоказане), хоча відносні та абсолютні протипоказання до госпіталізації відсутні [7,8,9].

Особливостями ведення таких пацієнтів є тяжкий загальний стан, часто наявність повторних інсультів (34,3%), супутня патологія: ІХС (100%), АГ (97,3%), серцева недостатність (97,3%), миготлива аритмія (34,9%), цукровий діабет 2-й тип (17,1%); частий розвиток ускладнень: набряк головного мозку (29,5%), гіпостатична пневмонія (8,9%), та їх поєднання (0,7%); пізні виклики спеціалістів як швидкої медичної допомоги, так і поліклініки; неможливість адекватного обстеження, лікування, підтримання життєвих функцій; відсутність рекомендацій МОЗ України щодо лікування.

Все вище вказане призводить до катастрофічної летальності хворих - 70,5% протягом 1-го місяця.

Література

1. Бугрова С.Г. Проблемы ведения больных инсультом на дому. РМЖ (Русский медицинский журнал). 2008, 25 (16): 1680–1682.

2. Василевская О.В., Сафина Д.Д., Силантьева И.В. Причины поздней госпитализации больных с ишемическим инсультом. *Фундаментальные науки и практика*. 2010, 2(1).

3. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В и др. Эпидемиология инсульта в России. *Consilium Medicum* (приложение). 2003, 5 (5): 5–7.

4. Держстат України Розподіл постійного населення за статтю, окремими віковими групами, типом поселень та середній вік населення. http://database.ukrcensus.gov.ua/ukrcensus/Dialog/view.asp?ma=000_0204&ti, 2012.

5. Зозуля Ю.П., Волошин П.В. Алгоритми лікувально-діагностичних заходів при гострих порушеннях мозкового кровообігу на госпітальному етапі (методичні рекомендації). *Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»*. 2006, 23(1): 39–42.

6. Исмагилов М.Ф. Нарушение мозгового кровообращения — важнейшая медико-социальная проблема. Организация и перспективы развития помощи больным с мозговым инсультом в Республике Татарстан. *Невролог. вестн.* 2003, 1–2 (XXXV): 58–61.

7. Наказ МОЗ України № 297"Про вдосконалення медичної допомоги хворим з цереброваскулярною патологією" від 30.07.2002 р.

8. Наказ МОЗ України №487"Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Неврологія" від 17.08.2007 р.

9. Наказ МОЗ України №317 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Нейрохірургія" від 13.06.2008 р.

10. The European Stroke.Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. *Cerebrovasc. Dis.* 2008, 25 (5): 457–507.

И.О. Латоха

Течение острых нарушений мозгового кровообращения у пациентов пенсионного возраста, которые лечились амбулаторно

Черниговская городская больница №2

Вступление. Не смотря на то, что острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) подлежат неотложной госпитализации и лечению в специализированных отделениях (класс I, уровень доказательств А), часть больных вообще не госпитализируются.

Цель. Выявить особенности течения ОНМК у лиц старческого возраста и долгожителей, которые не были госпитализированы в стационар.

Методы. Исследование проводилось на базе поликлинического отделения Черниговской городской больницы №2. Объектом исследования были 146 случаев ведения больных с ОНМК, которые не были госпитализированы по данным амбулаторных карточек и посмертных эпикризов, в период с 2008 по 2010 гг. Из них 41 особа мужского пола, 105 – женского пола. Средний возраст пациентов был 81,7±0,лет.

Результаты. На примере областного центра (г. Чернигов) выявлено, что около 11% пациентов с ОНМК отказываются от стационарного лечения или не госпитализируются по «жизненным показаниям» (глубокая кома, транспортирование

по тяжести состояния противопоказано), хотя относительные и абсолютные противопоказания к госпитализации отсутствуют. Особенности ведения таких пациентов является тяжелое общее состояние, часто наличие повторных инсультов (34,3%), сопутствующая патология: ИБС (100%), АГ (97,3%), сердечная недостаточность (97,3%), мерцательная аритмия (34,9%), сахарный диабет 2-й тип (17,1%); частое развитие осложнений: набряк головного мозга (29,5%), гипостатическая пневмония (8,9%), и их соединение (0,7%); поздние вызовы специалистов как скорой медицинской помощи, так и поликлиники; невозможность адекватного обследования, лечения, поддержка жизненных функций; отсутствие рекомендаций МЗ Украины относительно лечения. Все выше указанное приводит к катастрофической летальности больных - 70,5% на протяжении 1-го месяца.

Ключевые слова: мозговое кровообращение, больные, острое нарушение, лечение, амбулаторное.

I.O. Latokha

Course of acute cerebrovascular disorders in patients of retirement age who received treatment in out-patient departments

Chernihiv City Hospital № 2

Introduction. Despite the fact that patients with acute cerebrovascular disorders (ACD) are in need of immediate hospitalization and treatment in specialized units (class I, level of evidence A), a certain number of such patients are not hospitalized.

Aim. Identifying the characteristics of the course of ASD in the people of old age and centenarians who were not admitted to hospital.

Methods. The study was conducted on the basis of out-patient department in Chernihiv City Hospital № 2. There were involved 146 patients (41 men, 105 women) with acute cerebrovascular disorders (ACD) who were not hospitalized, according to the data of hospital cards and postmortem epicrisis, in the period from 2008 to 2010. The average age of patients was $81,7 \pm 0$ years old.

Results. By example of the regional center (Chernihiv city) there was established that about 11% of patients with acute cerebrovascular disorders (ACD) refuse hospital treatment or are hospitalized due to "health reasons" (deep coma, transportation is contraindicated because of severe medical condition), although relative and absolute contraindications to hospitalizing are absent. The peculiarities of managing these patients are as following: severe general condition, recurrent stroke (34.3%), concomitant pathologies: ischemic heart disease (100%), hypertension (97.3%), heart failure (97.3%), ciliary arrhythmia (34,9%), type 2 diabetes mellitus (17.1%), frequent complications: cerebral edema (29.5%), hypostatic pneumonia (8.9%), and their combination (0.7%), late calls in ambulance and clinic specialists, inability to adequate screening, treatment, support of vital functions, the lack of treatment recommendations of the Ministry of Health of Ukraine. All the above mentioned causes a catastrophic death rate of people, which is 70.5% for the 1st month.

Key words: cerebral circulation, patients, acute disorder, treatment, out-patient.

КОГНІТИВНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ ТА СУПУТНІЙ ГІПОТИРЕОЗ

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС, м. Київ

Вступ. Основними чинниками ризику цереброваскулярної патології і, відповідно, когнітивних порушень судинного ґенезу є артеріальна гіпертензія, атеросклероз церебральних судин, цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, ураження цитоподібної залози. Внесок супутньої патології, а саме гіпотиреозу, у розвиток когнітивного дефіциту вивчений недостатньо. Встановлення особливостей когнітивного дефіциту у хворих з коморбідною патологією допоможе розробити нові реабілітаційно-лікувальні програми для зазначеної групи пацієнтів.

Мета. Визначення особливостей когнітивних розладів у хворих на гіпертонічну дисциркуляторну енцефалопатію та супутній гіпотиреоз.

Методи. Проведено клініко-неврологічне обстеження 97 хворих на гіпертонічну дисциркуляторну енцефалопатію (ГДЕ), 60 з яких мали гіпотиреоз. Дослідження когнітивної сфери здійснювалось за допомогою шкали MMSE.

Результати. Після проведеного обстеження у хворих на ГДЕ із супутнім гіпотиреозом достовірно виявлена деменція легкого ступеня важкості ($p < 0,05$). Серед усіх когнітивних функцій за шкалою MMSE у хворих на ГДЕ та супутній гіпотиреоз найбільше страждає пам'ять ($p < 0,001$), сприйняття та лічильні операції ($p < 0,05$) на відміну від хворих без гіпотиреозу.

Висновки. Таким чином, доведено, що супутній гіпотиреоз є достовірним фактором несприятливого перебігу ішемічних церебральних ускладнень (гіпертонічної дисциркуляторної енцефалопатії) за когнітивними змінами.

Ключові слова: гіпертонічна дисциркуляторна енцефалопатія, гіпотиреоз, когнітивні порушення, шкали MMSE, пам'ять, сприйняття, мова, орієнтація.

ВСТУП

Однією з найважливіших проблем сучасної клінічної медицини є судинна патологія головного мозку. Цереброваскулярні захворювання в Україні займають друге місце у структурі загальної смертності населення, поступаючи лише захворюванням серця. Висока поширеність і велика медико-соціальна значущість цереброваскулярної патології (за останні десять років кількість пацієнтів з цереброваскулярними захворюваннями в Україні виросла вдвічі та перевищила 8200 чоловік на 100 тис. населення) вимагають продовження їх наукового вивчення [1,2,3]. Одним із найважливіших показників тяжкості хронічної недостатності мозкового кровообігу є когнітивні розлади [4,5,6]. Когнітивні розлади інколи можуть бути єдиною ранньою ознакою хвороби, першим або домінуючим симптомом. Оскільки при цих порушеннях на ранніх стадіях хвороби вибірково страждає одна зі сфер пізнавальної діяльності, хворі, як правило, не зосереджуються на цьому факті. На жаль, когнітивні розлади недооцінюються і лікарями, тому перші симптоми патології дуже часто залишаються невпізнаними. Пізня діагностика та невчасно розпочате лікування сприяють прогресуванню патології, тим самим значно погіршують якість життя пацієнта та

призводить до інвалідизації. Когнітивні функції - складний інтегративний процес обробки зовнішньої інформації, за допомогою якої здійснюється пізнання світу. Ці процеси включають в себе чотири головних взаємодіючих компоненти: 1) сприйняття інформації, увага; 2) обробка та аналіз інформації (гнозис, праксис, мислення, орієнтація, лічильні функції); 3) запам'ятовування та зберігання інформації; 4) обмін інформацією, будівництво та виконання програми дій (психомоторна координація, мова, планування та контроль психічної діяльності).

Про когнітивні порушення говорять тоді, коли має місце погіршення однієї або декількох вищевказаних сфер, співставляючи з преморбідним рівнем, тобто зниження мнестико - інтелектуальних здібностей відносно індивідуальної норми до конкретного чоловіка [7,8,9].

Основними чинниками ризику цереброваскулярної патології і, відповідно, когнітивних порушень судинного ґенезу, є артеріальна гіпертензія, атеросклероз церебральних судин, цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, ураження щитоподібної залози [10].

У більшості робіт, присвячених вивченню когнітивних порушень при цереброваскулярній патології, досліджувалася роль артеріальної гіпертензії та церебрального атеросклерозу у їх виникненні. Внесок супутньої патології, а саме ураження щитоподібної залози з порушенням її функції у вигляді гіпотиреозу, у розвиток когнітивного дефіциту вивчений недостатньо. Встановлення цих особливостей дозволило б оптимізувати лікувально-реабілітаційні програми для зазначених груп пацієнтів, передусім у контексті своєчасної корекції когнітивних розладів.

Мета дослідження – визначити особливості когнітивних розладів у хворих на гіпертонічну дисциркуляторну енцефалопатію (ГДЕ) та супутній гіпотиреоз.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено клініко-неврологічне обстеження, що включало оцінку когнітивної сфери, у 97 хворих на гіпертонічну дисциркуляторну енцефалопатію віком від 42 до 66 років (середній вік 58,2±0,91 роки). Серед обстежених хворих - 88 (90,7%) жінок і 9 (9,3%) чоловіків. Всі хворі з ГДЕ були поділені на дві групи. У першу групу увійшли пацієнти (60 осіб), які мали супутній гіпотиреоз. Другу групу склали 37 осіб з ГДЕ без гіпотиреозу. Дев'ять із обстежених пацієнтів першої групи (15%) мали ДЕ першого ступеню, решта - другого ступеню (85%). 37 осіб першої групи (61,6%) мали гіпертонічну хворобу другого ступеня, решта – першого ступеня (38,4%). П'ять із обстежених пацієнтів другої групи (13,5%) мали ДЕ першого ступеню, решта - другого ступеню (86,4%). Тридцять осіб першої групи (81,1%) мали гіпертонічну хворобу другого ступеня, решта – першого ступеня (18,9%). Розподіл груп за неврологічною патологією – ГДЕ - був статистично однорідним в обох клінічних групах.

Пацієнти основної групи мали супутню патологію щитоподібної залози у вигляді: 39 осіб - аутоімунний тиреоїдит з порушенням функції у вигляді гіпотиреозу, 12 - спонтанний гіпотиреоз, 9 – післяопераційний гіпотиреоз.

Дослідження когнітивної сфери здійснювалось за допомогою шкали MMSE (Mini Mental State Examination; M.F. Folstein, S.E. Folstein, P.R. McHugh, 1975), що складається з ряду субтестів, які дозволяють швидко й ефективно оцінити орієнтування в часі, на місці, сприйняття, увагу, стан короткотривалої та довготривалої пам'яті, функцію мови, гнозису та праксису. Сума балів за субтестами становить загальний бал MMSE. Даний тест являє собою скринінговий інструмент для оцінки когнітивних здатностей [11,12].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Скарги на погіршення пам'яті, концентрації уваги, труднощі при виконанні розумової роботи, порушення зорово-просторової орієнтації та скарги астеничного характеру серед осіб на ГДЕ дуже поширені. Хворі на ГДЕ скаржились на погіршення пам'яті у 29,73%, зниження працездатності – 56,78%, загальну слабкість – 62,16%, втомлюваність – 43,24%, зниження концентрації уваги - 14,32%. В той же час хворі на ГДЕ та супутній гіпотиреоз активно скаржились на погіршення пам'яті – 45,0%, зниження працездатності – 71,76%, загальну слабкість – 73,33%, втомлюваність - 58,33%, зниження концентрації уваги - 21,76%. За градацією тяжкості у хворих I групи зниження пам'яті оцінювалося ними як незначне у 1,6%, помірне — 5%, значне — 38,3%. У II групі — 8,1%, 8,1%, 13,5% відповідно. Хворі I групи відзначали порушення пам'яті після психічного та фізичного перенавантаження.

Після проведення нейропсихологічного тесту за шкалою MMSE у хворих на ГДЕ із супутнім гіпотиреозом достовірно виявлена деменція легкого ступеня важкості ($p < 0,05$) та відсутність когнітивних порушень ($p < 0,001$) у порівнянні з хворими без супутнього гіпотиреозу, що відображено в табл. 1.

Таблиця 1

Частота когнітивних порушень різного ступеня вираженості у хворих на ГДЕ з гіпотиреозом та ГДЕ н, (%)

Показник (в балах)	ГДЕ з гіпотиреозом (n=60), n (%)	ГДЕ без гіпотиреозу (n=37), n (%)
Деменція помірною ступеня важкості за шкалою MMSE (11-19)	2(3,33)	2(5,4)
Деменція легкого ступеня важкості за шкалою MMSE (20-23)	25(41,66) *	7(18,92)
Когнітивні порушення за шкалою MMSE (24-27)	30(50)	16(43,24)
Норма, порушення когнітивних функцій відсутні за шкалою MMSE (28-30)	3(5) **	12(32,43)

Примітки: * - достовірна різниця ($p < 0,05$) між показниками обох груп; ** - достовірна різниця ($p < 0,001$) між показниками обох груп.

Згідно з дослідженням, загальний показник когнітивної продуктивності за шкалою MMSE у першій групі достовірно гірший ($p < 0,001$), ніж у другій групі (табл. 2).

В процесі проходження тесту у хворих першої групи спостерігали більш швидку втомлюваність, зниження концентрації уваги, певним чином погіршення розумової діяльності, ніж у хворих другої групи. У більшості хворих першої групи до закінчення тестування зростала тривалість паузи, що свідчить про підвищену втомлюваність, нестійку увагу та виснаженість. Таким чином, при оцінці нейропсихологічного статусу у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію та супутній гіпотиреоз була виявлена тенденція до зниження уваги та рахування, а також достовірне порушення пам'яті ($p < 0,001$), лічильних операцій та сприйняття ($p < 0,05$).

Когнітивні функції за шкалою MMSE

Показники (в балах)	ГДЕ з гіпотиреозом (n=60) М ± m, бали	ГДЕ без гіпотиреозу (n=37) М ± m, бали
Орієнтація (0-10)	9,80± 0,06	9,89± 0,05
Пам'ять (0-6)	1,62± 0,09**	2,24 ± 0,12
Лічильні операції (0-5)	1,92 ± 0,10*	2,27± 0,13
Сприйняття (0-3)	2,48± 0,09*	2,86 ± 0,06
Мова (0-3)	2,95 ± 0,03	2,92± 0,05
Загальний показник когнітивної продуктивності (0-30)	24,08± 0,31**	25,76 ± 0,36

Примітки: * - достовірна різниця ($p < 0,05$) між показниками обох груп; ** - достовірна різниця ($p < 0,001$) між показниками обох груп.

ВИСНОВКИ

Доведено, що супутній гіпотиреоз є достовірним фактором несприятливого перебігу ішемічних церебральних ускладнень (гіпертонічної дисциркуляторної енцефалопатії) за когнітивними змінами. Серед усіх когнітивних функцій за шкалою MMSE у хворих на гіпертонічну дисциркуляторну енцефалопатію та супутній гіпотиреоз найбільш страждає пам'ять ($p < 0,001$), сприйняття та лічильні операції ($p < 0,05$) на відміну від хворих на ГДЕ без гіпотиреозу, що обґрунтовує необхідність оптимізації профілактичних та лікувально-реабілітаційних заходів.

Література

1. Міщенко Т.С. Епідеміологія неврологічних захворювань в Україні. *Нейро News*. 2008, 3: 76-78.
2. Гайдаєв Ю.О. Розробка і впровадження Державної програми профілактики та лікування серцево-судинної патології і судинно-мозкової патології. *Укр. кардіол. журн.* 2007, 4: 8-12.
3. Jefferson A., Benjamin E. Cardiovascular disease, cognitive decline and dementia. *Vascular cognitive impairment in clinical practice*. Ed by L. Wahlung, T. Erkinjutii, S. Gauthier. Cambridge. 2009: 166-177.
4. Левин О.С. Когнитивные нарушения в практике невролога. М. 2006.
5. Левин О.С., Голубева Л.В. Когнитивные расстройства. Гетерогенность умеренного когнитивного расстройства: диагностика и терапевтические аспекты. *Consilium Medicum*. 2006, 8 (2): 106.-112.
6. Ромазина Т.А., Саютина С.Б. Когнитивные нарушения у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. *Актуал. Вопр. Клин. и эксперим. медицины*. 2008: 118-119.
7. Olof Edhag and Project Group. Dementia – Etiology and Epidemiology. *A Systematic Review*. 2008, 1.
8. Paul Robert H., Cohen Ronald, Ott Brian R., Salloway Stephen. *Vascular Dementia. Cerebrovascular Mechanisms and Clinical Management*. 2008.

9. Waldemar G., Dubois B., Emre M. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. Eur. J. Neurol. 2007, 14: 1-26.

10. Фонякин А.В., Гераскина Л.Ф. Артериальная гипертензия, цереброваскулярная патология и сосудистые когнитивные расстройства. Актуальные вопросы: Краткое руководство для врачей. М. 2006.

11. Белова А.Н., Щепетов О.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. М.: Антидор. 2002.

12. Folstein M., Forstein S., McHugh P.R. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinical. J. Psychiatr. Res. 1975, 12: 189-198.

Е.В. Литвин

Когнитивные нарушения у больных с гипертонической дисциркуляторной энцефалопатией и сопутствующим гипотиреозом

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» ГУД, Киев

Вступ. Основными факторами риска цереброваскулярной патологии, и соответственно когнитивных нарушений сосудистого генеза является артериальная гипертензия, атеросклероз сосудов головного мозга, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, поражения щитовидной железы. Роль сопутствующей патологии, а именно гипотиреоза, в развитии когнитивных нарушений изучен недостаточно. Определение особенностей когнитивных нарушений у больных с коморбидной патологией поможет разработать новые программы профилактики и лечения для указанной группы больных.

Цель. Определить особенности когнитивные расстройства у больных с гипертонической дисциркуляторной энцефалопатией и сопутствующим гипотиреозом.

Методы. Проведен клиничко-неврологический осмотр 97 больных с гипертонической дисциркуляторной энцефалопатией (ГДЭ), 60 из которых имели гипотиреоз. Исследование когнитивных функций проводилось по шкале MMSE.

Результаты. После проведенного обследования у больных с ГДЭ и сопутствующим гипотиреозом достоверно обнаружена деменция легкой степени ($p < 0,05$). Среди всех когнитивных функций по шкале MMSE у больных с ГДЭ и сопутствующим гипотиреозом больше всего страдает память ($p < 0,001$), восприятие и счет ($p < 0,05$) в отличие от больных без гипотиреоза.

Выводы. Таким образом, доказано, что сопровождающий гипотиреоз является неблагоприятным фактором развития ишемических церебральных осложнений (гипертонической дисциркуляторной энцефалопатии) по когнитивным нарушениям.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, гипотиреоз, когнитивные нарушения, шкала MMSE, память, восприятие, речь, ориентация.

O. V. Lytvyn

Cognitive disorders in patients with hypertensive discirculatory encephalopathy and concomitant hypothyroidism

State Scientific Institution "Research and Practice Centre for Preventive and Clinical Medicine", State Directorate for Affairs, Kyiv

Introduction. The main risk factors that cause cerebrovascular pathologies and, therefore, the cognitive impairments of vascular genesis are arterial hypertension, cerebrovascular atherosclerosis, diabetes mellitus, coronary heart disease, lesions of the thyroid gland. The influence of co-morbidities, such as hypothyroidism, on the development of cognitive deficits is not studied enough. Determining the features of cognitive deficit in patients with co-morbidities can help to develop new rehabilitation and curative programs for the mentioned group of patients.

Aim. To determine the characteristics of cognitive impairments in patients with hypertensive discirculatory encephalopathy and concomitant hypothyroidism.

Methods. 97 patients with hypertensive discirculatory encephalopathy (HDE), among them 60 patients with hypothyroidism, underwent clinical and neurological examination. The cognitive disorders were studied by the MMSE scale.

Results. Having examined the patients with hypertensive discirculatory encephalopathy associated with hypothyroidism we detected evident mild dementia ($p < 0,05$). According to the MMSE scale in the patients with hypertensive discirculatory encephalopathy associated with hypothyroidism, among all cognitive functions, the indices of memory ($p < 0,001$), perception and counting operations ($p < 0,05$) were worse than those in the patients without hypothyroidism.

Conclusion. Thus, the concomitant hypothyroidism is proved to be a significant factor of the unfavourable clinical course of ischemic cerebral cognitive disorders (hypertensive discirculatory encephalopathy).

Key words: hypertensive discirculatory encephalopathy, hypothyroidism, cognitive disorders, the MMSE scale, memory, perception, language, orientation.

© Н.А. МИРЗАБАЄВА, 2013

Н.А. Мирзабасва

РОЛЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ПРОЯВЛЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев,

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы

Вступление. Последние публикации, касающиеся функциональных заболеваний органов пищеварения (ФЗОП), свидетельствуют о том, что заболеваемость ими продолжает беспрестанно возрастать. Многие исследователи считают, что, вопреки тому, что на сегодняшний день довольно широк арсенал лечебных мероприятий,

заболеваемость органов пищеварения неуклонно растет. Возможно, это связано с воздействием многих факторов, таких как стрессы, повышенные требования социальной жизни, аллергияция, повсеместное ухудшение экологической ситуации, воздействие радиоактивного излучения, увеличение количества потребляемых лекарств, питание (употребление консервированных, суррогатных продуктов) и др.

Цель. Изучение анамнестических, клинических, вегетативных и психоэмоциональных особенностей пациентов с ФЗОП.

Методы. Диагноз устанавливали на основании Международных рекомендаций (Римские критерии III) по функциональным заболеваниям. Для исключения органической патологии всем пациентам проводили эндоскопические, рентгенологические, гистоморфологические исследования, электрогастрографию, компьютерную рН-метрию, УЗИ органов брюшной полости, фракционное дуоденальное зондирование, кардиоинтервалографию, а также измерение электропроводности в точках акупунктуры. Вегетативный статус оценивали в баллах по специальным анкетам, содержащим вопросы для выявления признаков вегетативных нарушений, а также проводили анкетирование при помощи Миннесотского многофазного личностного теста.

Результаты. Полученные данные показали, что ФЗОП практически не встречались как отдельные самостоятельные заболевания. Среди 465 обследованных с ФЗОП нами не выявлено практически ни одного пациента с подтвержденным диагнозом функционального заболевания без сопутствующей соматической патологии, даже среди лиц до 25 лет. В 88,2% случаев у пациентов выявлялись сочетанные формы функциональных нарушений пищеварительного тракта, в первую очередь гастродуоденальной зоны, это, скорее всего, обусловлено тесной функциональной взаимосвязью пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. У большинства (57,8%) пациентов с ФЗОП нами выявлена хеликобактерная инфекция. Также среди пациентов всех клинических групп, находящихся под нашим наблюдением у 50,7% были избыточная масса тела (ИМТ) и ожирение.

Выводы. ФЗОП отличают не только локальные изменения пищеварительного тракта, но и нарушения ВНС. Поэтому необходимо всестороннее изучение функционального состояния вегетативной нервной системы при функциональных нарушениях органов пищеварения. Совершенствование диагностики и лечения ФЗОП должно осуществляться с учетом состояния ВНС. Перспективно использование немедикаментозных методов лечения, воздействие которых реализуется посредством ВНС.

Ключевые слова: функциональные заболевания органов пищеварения, вегетативная нервная система.

ВСТУПЛЕНИЕ

Последние публикации, касающиеся функциональных заболеваний органов пищеварения (ФЗОП), свидетельствуют о том, что заболеваемость ими продолжает беспрестанно возрастать. Многие исследователи считают, что, вопреки тому, что на сегодняшний день довольно широк арсенал лечебных мероприятий, заболеваемость органов пищеварения неуклонно растет. Возможно, это связано с воздействием многих факторов, таких как стрессы, повышенные требования социальной жизни, аллергияция, повсеместное ухудшение экологической ситуации, воздействие радиоактивного излучения, увеличение количества потребляемых лекарств, питание (употребление консервированных, суррогатных продуктов) и др.

К функциональным заболеваниям органов пищеварения (ФЗОП) относят те заболевания, при которых отмечаются расстройства двигательной или секреторной функций пищеварительных органов без морфологически определяемых изменений их микроструктуры. Помимо нарушений моторной и секреторной функции, при ФЗОП наблюдаются расстройства нервной регуляции, обусловленные либо вегетативными дисфункциями, нередко связанными с психоэмоциональными и стрессовыми факторами, либо поражением центральной нервной системы и вторичной вегетативной дистонией.

Несмотря на широкое и всестороннее изучение ФЗОП в настоящее время все еще имеется множество неясных моментов в их патогенезе. Остается малоразработанной своевременная диагностика функциональных расстройств органов пищеварения. Следуя концепции о необходимости в каждом конкретном случае уточнять причину предъявляемых гастроэнтерологических жалоб, эти пациенты, как правило, подвергаются неоднократным комплексным клинико-инструментальным исследованиям с использованием всех возможностей современной диагностики. Как правило, обнаруживаются те или иные формы морфофункциональных нарушений в виде гастроэзофагеального или дуоденогастрального рефлюксов, поверхностного гастрита, дисмоторики верхних отделов ЖКТ, утолщений стенок желчного пузыря, раздраженной толстой кишки и др. Вопросы лечения ФЗОП представляют весьма сложную задачу, так как существующие методы и способы лечения не могут сколько-нибудь удовлетворить клиницистов из-за низкой эффективности, а также кратковременности достигнутого благоприятного результата и конечный результат все еще малоутешителен. Обследования повторяются и усложняются. Эти пациенты нередко годами безуспешно лечатся у гастроэнтерологов, что провоцирует и обостряет имеющиеся невротические расстройства, ибо они чувствуют себя тяжело или неизлечимо больными.

Пациенты с ФЗОП страдают тяжелыми диспепсическими симптомами в течение ряда лет, что делает их жизнь мучительной, ограничивая их трудоспособность и снижая качество жизни. Существующие методы исследований в плане раннего распознавания реальной картины патологического процесса не дают полной информации. Принимая во внимание, что у больных с ФЗОП нередко наблюдаются различные невротические расстройства, то этих пациентов можно рассматривать как пациентов, имеющих висцеровеgetативные нарушения, сопутствующим различным расстройствам со стороны органов пищеварения. Многообразие и многочисленность ФЗОП чрезвычайно затрудняют своевременное и точное их распознавание. Если не учитывать исходное вегетативное состояние пациентов, то это может привести к гипердиагностике функциональных нарушений.

К ряду таких функциональных нарушений причислены такие состояния как недостаточность кардии и эндоскопически негативная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (НЭРБ), функциональная диспепсия (ФД), дуоденогастральный рефлюкс (ДГР), дисфункциональные расстройства билиарного тракта (ДРБТ), синдром раздраженного кишечника (СРК) и др. ФЗОП у разных пациентов сопровождаются многообразной клинической картиной, особенностями течения и различными патологическими нарушениями.

Целью исследования было изучение анамнестических, клинических, вегетативных и психоэмоциональных особенностей у 465 пациентов с ФЗОП.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Діагноз устанавлювали на основі Міжнародних рекомендацій (Римські критерії III) по функціональним захворюванням. Для виключення органічної патології всім пацієнтам проводили ендоскопічні, рентгенологічні, патоморфологічні дослідження, електрогастрографію, комп'ютерну рН-метрію, УЗІ органів брюшної порожнини, фракційне дуоденальне зондування, кардіоінтервалографію, а також вимірювання електропровідності в точках акупунктури. Вегетативний статус оцінювали в балах по спеціальним анкетам, що містять запитання для виявлення ознак вегетативних порушень, а також проводили анкетування при допомозі Мінесотського багатовимірного особистісного тесту.

РЕЗУЛЬТАТИ І ЇХ ОБСУЖДЕННЯ

Отримані дані показали, що ФЗОП практично не зустрічались як окремі самостійні захворювання. Серед 465 досліджуваних з ФЗОП нами не виявлено практично ні одного пацієнта з підтвердженим діагнозом функціонального захворювання без супутньої соматичної патології, навіть серед осіб до 25 років. В 88,2% випадків у пацієнтів виявлялися комбіновані форми функціональних порушень траварного тракту, в першу чергу гастродуоденальної зони, це, швидше за все, обумовлено тісним функціональним зв'язком траварного тракту і дванадцятипалої кишки. У більшості (57,8%) пацієнтів з ФЗОП нами виявлена хелікобактерна інфекція.

Також серед пацієнтів всіх клінічних груп, що перебувають під нашим спостереженням у 50,7% були надмірна вага тіла (ІМТ) і ожиріння, зниження функції щитовидної залози виявлено - у 27,3% пацієнтів.

У більшості пацієнтів з ФЗОП виявлялися типові для порушень траварної системи астено-невротичний синдром і відхилення з боку вегетативної нервової системи. С однієї сторони спостерігалось множинне ураження і порушення функцій органів траварного тракту при відсутності морфологічних змін, а з іншої - наявність ознак вираженості невротичних порушень. Так, разом з характерною симптоматикою функціональних порушень мали місце головні болі (в 40,6% випадках), головокружіння несистемного характеру (9,8%), порушення терморегуляції (33,5%), емоційна лабільність (49,5%), підвищена втомлюваність (45,4%), у багатьох хворих панувало пригнічене настрій (45,8%), подразливість (52,0%), тахікардія (20,6%) і інші прояви, які вважаються як вторинні ознаки траварного тракту і характерні, як правило, для вегетативної дисфункції. Можливо, в їх основі має місце єдине походження, і це правдоподібно, бо більшість захворювань органів траварного тракту є функціональними. Зміни реактивності вегетативної нервової системи виражались в підвищеній потливості (21,1%), холодні і вологі долоні (20,2%). У деяких хворих спостерігались такі симптоми як відчуття нехватки повітря (16,8%), відчуття поштовхів (14,6%), відчуття скованості і напруженості (8,2%), неможливість розслабитись (14,6%), нетерпеливість (11,6%), важкість уваги (7,3%). У деяких осіб жіночої статі відзначалось посилення ознак предменструального синдрому (8,2%). У досліджуваних пацієнтів з ФЗОП спостерігалось невідповідність між багаточисельними скаргами і фізичним станом, суб'єктивними відчуттями пацієнта - об'єктивними даними, відсутність відповідних соматичних проявів. Деякі пацієнти пред'являли скарги на постійні абдомінальні болі в течение цілого дня при відсутності

более во время сна. У определенных групп больных отмечалась клиника острого живота при вполне удовлетворительном общем состоянии с нормальной температурой тела и неизменными анализами крови. У 26,0% пациентов наблюдалась отрыжка при эмоциональном напряжении безо всякой связи с приемами пищи. Объективно у наблюдаемых нами пациентов имелись проявления вегетативных нарушений в виде пятнистой гиперемии на лице, шее и груди при внешнем осмотре, красный стойкий (более 10 мин) дермографизм, выраженная влажность ладоней, стоп и подмышечных впадин. Симптом Хвостека, отражающий повышенную нервно-мышечную возбудимость, отмечался у 4,5 % наблюдаемых пациентов.

Психодиагностическое исследование индивидуальных особенностей личности, проведенное по модифицированному опроснику (наиболее близкому оригинала Миннесотского многофазного личностного теста) показало, преобладание таких психологических шкал, как шкалы тревоги (41,1%) и депрессии (45,8%). Этот опросник позволяет не только выявить индивидуальные свойства личности, но и определить такие черты характера, находящиеся на грани нормального и психопатического развития (так называемая акцентуация характера). У большинства наблюдаемых нами пациентов были выявлены такие личностные психологические особенности, как педантичность, ранимость, обидчивость, повышенная требовательность к себе, сложности в межличностных отношениях, неудовлетворенность собой, нерешительность, подверженность чужому влиянию и зависимости от других лиц, тенденции к аффективному реагированию на разочарования, склонности к конфликтам и даже к агрессивным эмоциям и реакциям.

Анализ анкет и тестов, заполненных самими пациентами, показал, что у них имеет место выраженный синдром вегетативной дисфункции, снижение качества ночного сна, лёгкая степень выраженности тревоги и депрессии со снижением физического и психического компонентов качества жизни.

Даже при отсутствии непосредственных указаний на аффективное состояние у этих пациентов наблюдались в большинстве случаев выраженные вегетативные знаки, такие как лабильность артериального давления и пульса, понижение температуры тела, дистальных отделов конечностей, психовегетативная неустойчивость. Необходимо отметить, что у преобладающего числа пациентов имели место неблагоприятные жизненные ситуации. Все они находились в условиях хронического стресса. У большинства больных в детские годы наблюдались длительные психотравмирующие факторы, а условия жизни были неблагоприятными в 61,5% случаев. Длительное психоэмоциональное напряжение вполне возможно может стать причиной невроза и нейроциркуляторной дистонии.

Гемодинамические показатели у значительного числа наблюдаемых не претерпевали значимых изменений, но прослеживалось некоторое непостоянство, заметное лишь при сравнении их с исходными показателями. Вероятно, функциональная неустойчивость кровообращения связана с повышенной возбудимостью высших вегетативных отделов нервной системы. У 25,6% пациентов наблюдалась гипотензия, 20,9% обследуемых – амплитуда колебаний артериального давления с тенденцией к гипертензии. Нейроциркуляторная дистония при ФЗОП встречалась довольно часто, в 46,5% случаях, которая сопровождалась чувством страха и внутреннего напряжения (8,2%). Указанные изменения наблюдались после появления клинических признаков функциональных расстройств. Это обстоятельство

позволяет рассматривать нейровегетативные симптомы как патогенетические, а не этиологические факторы, хотя безоговорочно утверждать какая патология была первичной довольно сложно.

При кардиоинтервалографическом исследовании отмечалось преобладание тонуса парасимпатической вегетативной нервной системы в 49,7% наблюдениях, а симпатической - в 37,4%, тогда как нормальный гомеостаз отмечен только в 12,9% случаев. Необходимо отметить, что при психоэмоциональном перенапряжении характер синусового сердечного ритма резко изменялся, что, разумеется, отражалось на показателях кардиоинтервалограмм. Клиноортостатическая проба также отразила отклонения вегетативной реактивности, вегетативного обеспечения деятельности (гипердиастилический вариант - 47,1%, гиперсимпатикотонический - 18,5%, асимпатикотонический - 21,7%), нормальное вегетативное обеспечение отмечалось лишь у 12,7% пациентов. Определение электрокожного сопротивления свидетельствовало о нарушениях симпатической регуляции. Эти изменения были, возможно, связаны с нарушением функционального состояния вегетативной нервной системы.

В соответствии с тем, что при функциональных нарушениях органов пищеварения большое значение имеет своевременная диагностика изменений вегетативной нервной системы, которая воспринимает напряжение всех процессов жизнедеятельности и вследствие этого у пациентов с лабильной нервной регуляцией происходит ее постоянная перегрузка, которая и приводит к нарушению моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта.

По современным представлениям, вегетативная нервная система (ВНС) характеризуется как совокупность центральных и периферических клеточных структур, регулирующих необходимое для адекватной реакции всех систем функциональное состояние внутренней среды организма. Поэтому ее и относят к регуляторным системам. Вместе с традиционными представлениями о том, что подкорковым центром объединения вегетативных функций является гипоталамус, имеются сведения, подтверждающие участие в регуляции функций висцеральных систем ретикулярной формации, базальных ганглиев, лимбических структур и других образований, деятельность которых опирается на положение о регуляции вегетативных и соматических элементов висцеросоматических реакций. Одним из фундаментальных особенностей ВНС является принцип двойного регулирования, который распространяется на все уровни нейрогуморальной регуляции, вплоть до клеточного и рецепторного, чем и обеспечивается система поддержания гомеостаза в организме.

Известно, что пищеварительный тракт, помимо парасимпатического и симпатического, имеет свой основной нервный механизм регуляции деятельности. И он осуществляется нейрональными элементами, сконцентрированными в ганглиях стенок внутренних органов. Совокупность микроганглионарных образований вместе с парасимпатической и симпатической нервной системой расценивается как самостоятельная часть автономной нервной системы, так называемая метасимпатическая система. Нервные узлы функционируют как трансмиттеры центральных влияний к тканям и как автономные интегративные образования, включающие местные рефлекторные дуги, способные работать при полной, так сказать децентрализации. В пределах нескольких близлежащих нервных узлов клетки согласованно объединены при помощи межнейрональных связей. Взаимодействуя по межганглионарным связям, импульсные потоки образуют в различных участках

метасимпатической системы своеобразные очаги возбуждения. Некоторые клетки метасимпатических ганглиев получают импульсы от экстраорганных нервов, имеющих парасимпатическое и симпатическое происхождение. Основная из установленных функций метасимпатических нейронов пищеварительного тракта состоит в регуляции активности гладкой мускулатуры, активации нейронов со сложным влиянием на процессы возбуждения и торможения. Вегетативные нервные образования служат связующим звеном между рецепторами и эффекторами, и реализовывают формирование моторики. Взаимосвязь рецепторов, эффекторов и двигательной активности осуществляется внешними нервными воздействиями. Регуляция различных отделов пищеварительного тракта осуществляется неодинаково. В то время как начальный и конечный отделы пищеварительного канала находятся под непосредственным контролем центральной нервной системы (ЦНС), то на всем остальном протяжении ЦНС осуществляет только активность энтеральной нервной системы. Сенсорная афферентация из пищеварительного тракта реализуется при помощи волокон блуждающего и симпатических нервов, а именно через ВНС.

ВЫВОДЫ

Итак, в связи с тесной связью ВНС, коры и подкорковых образований происходит своеобразный переход психической дезадаптации индивидуума в психосоматические расстройства. Известно, что такие расстройства формируются вследствие взаимодействия физиологических, психологических и социальных факторов. По этой причине ФЗОП отличают не только локальные изменения пищеварительного тракта, но и нарушения ВНС. Поэтому необходимо всестороннее изучение функционального состояния вегетативной нервной системы при функциональных нарушениях органов пищеварения. Совершенствование диагностики и лечения ФЗОП должно осуществляться с учетом состояния ВНС. Перспективно использование немедикаментозных методов лечения, воздействие которых реализуется посредством ВНС.

Литература

1. Drossman D.A. The functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III. Process. Gastroenterology 2006, 130 (5): 1377–1390.
2. Tack J., Talley N.J., Camilleri M. et al. Functional gastroduodenal disorders. Gastroenterology. 2006, 130 (5): 1466 - 1479.
3. Longstreth G.F., Thompson W.G., Chey W.D., et al. Functional bowel disorders. Gastroenterology. 2006, 130 (5): 1480-1491.
4. Вейн А.М. Руководство по патологии вегетативной нервной системы. Москва. 2000.

Н.А. Мирзабасва

Роль вегетативної нервової системи в прояві функціональних захворювань органів травлення

Національна медична академія післядипломної освіти

імені П.Л. Шупика, Київ,

Казахський Національний медичний університет

імені С.Д. Асфендіярова, Алмати

Вступ. Останні публікації, що стосуються функціональних захворювань органів травлення (ФЗОТ), свідчать про те, що захворюваність на них продовжує безупинно

НЕВРОЛОГІЯ

зростати. Багато дослідників вважають, що, всупереч тому, що на сьогоднішній день досить широкий арсенал лікувальних заходів, захворюваність органів травлення неухильно зростає. Можливо, це пов'язано з впливом багатьох факторів, таких як стреси, підвищені вимоги соціального життя, алергізація, повсюдне погіршення екологічної ситуації, вплив радіоактивного випромінювання, збільшення кількості споживаних ліків, харчування (вживання консервованих, сурогатних продуктів) і ін.

Мета. Вивчення анамнестичних, клінічних, вегетативних і психоемоційних особливостей пацієнтів з ФЗОТ.

Методи. Діагноз встановлювали на підставі Міжнародних рекомендацій (Римські критерії III) з функціональним захворювань. Для виключення органічної патології всім пацієнтам проводили ендоскопічні, рентгенологічні, гістоморфологічні дослідження, електрогастрографію, комп'ютерну рН-метрію, УЗД органів черевної порожнини, фракційне дуоденальне зондування, кардіоінтервалографію, а також вимірювання електропровідності в точках акупунктури. Вегетативний статус оцінювали в балах за спеціальними анкетами, що містять запитальники для виявлення ознак вегетативних порушень, а також проводили анкетування за допомогою Міннесотського багатофазного особистісного тесту.

Результати. Отримані дані показали, що ФЗОТ практично не зустрічалися як окремі самостійні захворювання. Серед 465 обстежених з ФЗОТ нами не виявлено практично жодного пацієнта з підтвердженим діагнозом функціонального захворювання без супутньої соматичної патології, навіть серед осіб до 25 років. У 88,2% випадків у пацієнтів виявлялися поєднані форми функціональних порушень травного тракту, в першу чергу гастродуоденальної зони, це, швидше за все, обумовлено тісним функціональною взаємозв'язком стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки. У більшості (57,8%) пацієнтів з ФЗОТ нами виявлена гелікобактерна інфекція. Також серед пацієнтів усіх клінічних груп, що знаходяться під нашим спостереженням у 50,7% були надлишкова маса тіла і ожиріння.

Висновки. ФЗОТ відрізняють не тільки локальні зміни травного тракту, але і порушення ВНС. Тому необхідно всебічне вивчення функціонального стану вегетативної нервової системи при функціональних порушеннях органів травлення. Удосконалення діагностики та лікування ФЗОТ має здійснюватися з урахуванням стану ВНС. Перспективне використання немедикаментозних методів лікування, вплив яких реалізується за допомогою ВНС.

Ключові слова: функціональні захворювання органів травлення, вегетативна нервова система.

N. A. Myrzabayeva

THE ROLE OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN THE MANIFESTATION OF FUNCTIONAL DISEASES OF THE DIGESTIVE SYSTEM

**Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev,
S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty**

Introduction. Recent publications related to the functional disorders of the digestive system (FDDS) indicate that their incidence continues to rise incessantly. Many researchers believe that the incidence of diseases of the digestive system is steadily increasing de-

spite the fact that there is quite a wide range of therapeutic measures. Perhaps this is due to many factors, such as stress, high demands of social life, sensitization, widespread environmental degradation, exposure to radiation, increased consumption of medical drugs, and poor diet (canned, surrogate food), etc.

Purpose. The purpose is to study anamnestic, clinical, psycho-emotional and autonomic state of patients with FDDS.

Methods. The diagnosis was established in accordance with the Rome III Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders. In order to exclude organic pathology all patients underwent endoscopic, radiological, histomorphological examinations, electrogastrography, computer-based pH measurement, abdominal ultrasound, fractional duodenal intubation, cardiointervalography and the measurement of electrical properties of acupuncture points. The vegetative status was evaluated by scores using special questionnaires for detecting the signs of autonomic disorders and the Minnesota Multiphasic Personality Inventory was conducted as well.

Results. The findings showed that FDDS did not occur as separate diseases. We did not reveal any patients among the 465 surveyed with FDDS to have a confirmed diagnosis of functional disorders without concomitant physical illness, even among people under 25. In 88.2% of cases patients were identified to have a combined forms of functional disorders of the digestive tract, primarily the gastroduodenal zone, which is likely due to the close functional relationship between the esophagus, stomach and duodenum. Helicobacter infection was found in the majority (57.8%) of patients with FDDS. Also 50.7% of patients of all clinical groups under our supervision were overweight and obese.

Conclusions. FDDS is distinguished not only by local changes in the digestive tract, but also disorders of the autonomic nervous system (ANS). Therefore, when it comes to functional disorders of the digestive system it is necessary to conduct a comprehensive examination of the functional state of the autonomic nervous system. Improvements in the diagnosis and treatment of FDDS should be carried out with due regard to the state of the ANS. The use of non-drug therapies implemented through the ANS is considered to be quite promising.

Key words: functional disorders of the digestive system, autonomic nervous system.

© N. A. MYRZABAYEVA, 2013

N. A. Myrzabayeva

THE ROLE OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN THE MANIFESTATION OF FUNCTIONAL DISEASES OF THE DIGESTIVE SYSTEM

Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev,
S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty

Introduction. Recent publications related to the functional disorders of the digestive system (FDDS) indicate that their incidence continues to rise incessantly. Many researchers believe that the incidence of diseases of the digestive system is steadily increasing despite the fact that there is quite a wide range of therapeutic measures. Perhaps this is due to many factors, such as stress, high demands of social life, sensitization, widespread environmental degradation, exposure to radiation, increased consumption of medical drugs, and poor diet (canned, surrogate food), etc.

Purpose. The purpose is to study anamnestic, clinical, psycho-emotional and autonomic state of patients with FDDS.

Methods. The diagnosis was established in accordance with the Rome III Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders. In order to exclude organic pathology all patients underwent endoscopic, radiological, histomorphological examinations, electrogastrography, computer-based pH measurement, abdominal ultrasound, fractional duodenal intubation, cardiointervalography and the measurement of electrical properties of acupuncture points. The vegetative status was evaluated by scores using special questionnaires for detecting the signs of autonomic disorders and the Minnesota Multiphasic Personality Inventory was conducted as well.

Results. The findings showed that FDDS did not occur as separate diseases. We did not reveal any patients among the 465 surveyed with FDDS to have a confirmed diagnosis of functional disorders without concomitant physical illness, even among people under 25. In 88.2% of cases patients were identified to have a combined forms of functional disorders of the digestive tract, primarily the gastroduodenal zone, which is likely due to the close functional relationship between the esophagus, stomach and duodenum. Helicobacter infection was found in the majority (57.8%) of patients with FDDS. Also 50.7% of patients of all clinical groups under our supervision were overweight and obese.

Conclusions. FDDS is distinguished not only by local changes in the digestive tract, but also disorders of the autonomic nervous system (ANS). Therefore, when it comes to functional disorders of the digestive system it is necessary to conduct a comprehensive examination of the functional state of the autonomic nervous system. Improvements in the diagnosis and treatment of FDDS should be carried out with due regard to the state of the ANS. The use of non-drug therapies implemented through the ANS is considered to be quite promising.

Key words: functional disorders of the digestive system, autonomic nervous system.

INTRODUCTION

Recent publications related to the functional disorders of the digestive system (FDDS) indicate that their incidence continues to rise incessantly. Many researchers believe that the incidence of diseases of the digestive system is steadily increasing despite the fact that there is quite a wide range of therapeutic measures. Perhaps this is due to many factors, such as stress, high demands of social life, sensitization, widespread environmental degradation, exposure to radiation, increased consumption of medical drugs, and poor diet (canned, surrogate food), etc.

The functional disorders of the digestive system (FDDS) include diseases marked by disorders of the motor or secretory functions of the digestive organs without morphologically defined changes in their microstructure. In addition to abnormalities in the motor and secretory functions FDDS features disorders of the nervous regulation, whether resulting from autonomic dysfunction, often associated with stress and psycho-emotional factors, or the damage of the central nervous system as well as the secondary vegetative dystonia.

Despite the extensive and comprehensive study of FDDS there are still many uncertainties in their pathogenesis. Timely diagnosis of the functional disorders of the digestive system remains underdeveloped. Following the concept of the need in specifying the reason for gastrointestinal complaints in each case, these patients usually undergo multiple comprehensive clinical and instrumental examinations using all the features of modern diagnostics. As a rule, they result in detecting some forms of morphological and functional disturbances in the form of gastroesophageal duodenal reflux, superficial gastri-

tis, impaired motor activity of the upper gastrointestinal tract, gallbladder wall thickening, irritable bowel syndrome and others. Treatment of FDDS is a difficult task as existing treatment methods and techniques cannot satisfy clinicians due to their low efficiency as well as the short duration of favorable results and the end result remains unpromising. The examinations are conducted repeatedly and become more complicated. These patients often undergo unsuccessful treatment carried out by gastroenterologists for years, which provokes and exacerbates existing neurotic disorders since they feel bad or terminally ill.

Patients with FDDS suffer severe dyspeptic symptoms for a number of years, making their life painful, limiting their ability to work and reducing the quality of life. The existing treatment methods of early detection of the real picture of the pathological process do not provide complete information. Taking into account that patients with FDDS are frequently observed to have neurotic disorders these patients may be regarded as patients with viscerovegetative disorders associated with various disorders of the organs of the digestive system. The diversity and multiplicity of FDDS make it extremely difficult to detect them timely and accurately. If the initial vegetative state of patients is not taken into account, it may lead to over-diagnosis of functional disorders.

Such functional disorders include conditions such as incompetence of cardia and endoscopy-negative gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia (FD), duodenal reflux (DR), dysfunctional disorders of the biliary tract (BTDD), irritable bowel syndrome (IBS), etc. FDDS in different patients are accompanied by diverse clinical presentation, special characteristics of the disease course and a variety of pathological disorders.

The aim of our study was to examine the anamnestic, clinical, psycho-emotional and autonomic state of 465 patients with FDDS.

RESEARCH METHODS

The diagnosis was established in accordance with the Rome III Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders. In order to exclude organic pathology all patients underwent endoscopic, radiological, histomorphological examinations, electrogastrography, computer-based pH measurement, abdominal ultrasound, fractional duodenal intubation, cardiointervalography and the measurement of electrical properties of acupuncture points. The vegetative status was evaluated by scores using special questionnaires for detecting the signs of autonomic disorders and the Minnesota Multiphasic Personality Inventory was conducted as well.

RESULTS AND DISCUSSION

The findings showed that FDDS did not occur as separate diseases. We did not reveal any patients among the 465 surveyed with FDDS to have a confirmed diagnosis of functional disorders without concomitant physical illness, even among people under 25. In 88.2% of cases patients were identified to have a combined forms of functional disorders of the digestive tract, primarily the gastroduodenal zone, which is likely due to the close functional relationship between the esophagus, stomach and duodenum. Helicobacter infection was found in the majority (57.8%) of patients with FDDS. Also 50.7% of patients of all clinical groups under our supervision were overweight and obese and 27.3% of patients had decreased function of the thyroid gland.

The asthenic-neurotic syndrome which is typical of digestive system disorders as well as abnormalities of the autonomic nervous system were detected in a significant proportion of patients with FDDS. On the one hand there was a diversity and persistence of disorders of the digestive system with the absence of morphological changes, and on the other, there were signs of intensity of neurotic disorders. Thus, together with distinc-

tive symptoms of functional disorders there were headache (40.6% in observation), dizziness, a non-systemic nature (9.8%), impaired thermoregulation (33.5%), emotional instability (49.5%), increased fatigue (45.4%), depressed mood prevailed in many patients (45.8%), irritability (52.0%), tachycardia (20.6%) and other manifestations which are considered as secondary in relation to the digestive tract and are usually common for autonomic dysfunction. Perhaps they have a common origin and it's a valid speculation since most diseases of the digestive system are functional. Changes in the autonomic nervous system reactivity manifested themselves in excessive sweating (21.1%), cold and wet palms (20.2%). Some patients had such symptoms as shortness of breath (16.8%), anxiety about trifles (14.6%), feeling of restraint and tension (8.2%), inability to relax (14.6%), impatience (11.6%), difficulty concentrating (7.3%). Some of females had intensified symptoms of the premenstrual syndrome (8.2%). The patients with FDDS under study were observed to have discrepancy between the numerous complaints and the actual physical condition, subjective feelings and objective data, and the lack of relevant somatic manifestations. Some patients complained about persistent abdominal pain during the day and they had no pain while sleeping. Certain groups of patients had clinical picture of acute abdomen with a quite satisfactory general condition and normal body temperature as well as unchanged blood tests. 26.0% of patients had belching under emotional stress with no connection to meals. Objectively, the patients we examined had evidence of autonomic disorders in the form of blotchy redness on the face, neck and chest with a visual examination revealing red and lasting (over 10 min) autographism, visible sweaty hands, feet and armpits. 4.5% of the examined patients had Chvostek's symptom, reflecting the increased neuromuscular excitability.

Psychodiagnostic study of individual personality traits, carried out using a modified questionnaire (the closest to the original Minnesota multiphase personality inventory) showed the prevalence of such psychological scales as the scale of anxiety (41.1%) and depression (45.8%). This questionnaire allows not only for identifying individual personality traits, but also to identify those on the verge of normal and psychopathic development (the so-called accentuation of personality traits). The majority of patients under study had such personal psychological traits, as pedantry, vulnerability, susceptibility, high self-discipline, difficulties in interpersonal relationships, self-dissatisfaction, indecisiveness, ductility, emotional response to disappointments, propensity for conflicts and even violent emotions and reactions.

The analysis of questionnaires and tests, completed by patients, showed that they have a distinct syndrome of autonomic dysfunction, decreased quality of nocturnal sleep, mild anxiety and depression with reduced physical and mental components of quality of life.

In the majority of cases, even in the absence of direct indications to the affective state these patients had noticeable vegetative signs, such as the lability of blood pressure and heart rate, low body temperature, distal extremities, psycho-vegetative instability. It should be noted that the predominant number of patients had adverse life situations. All of them were under chronic stress. The majority of patients were exposed to long psycho-traumatic factors in their childhood and in 61.5% of cases lived in unfavorable conditions. Prolonged emotional stress may quite possibly be the cause of neurosis and neurocirculatory dystonia.

Hemodynamic parameters in a significant number of observed patients did not undergo significant changes, but traced some volatility, which were noticeable only when compared with baseline. Functional circulatory instability is probably associated with in-

creased excitability of higher vegetative parts of the nervous system. 25.6% of patients experienced hypotension, 20.9% of surveyed had the amplitude of the fluctuations in blood pressure with a tendency to hypertension. Cardiopsychoneurosis occurred frequently in case with FDDS, in 46.5% of cases, it was accompanied by a sense of fear and inner tension (8.2%). These changes were observed after the onset of clinical signs of functional disorders. This allows us to treat neuro-vegetative symptoms as pathogenic and not etiologic factors, although it is difficult to assert what was the primary disorder without any qualification.

The cardiointervalographic examination showed a noted tone of the parasympathetic nervous system in 49.7% of cases and sympathetic in 37.4%, whereas the normal homeostasis was detected only in 12.9% of cases. It should be noted that with the psycho-emotional overstrain the nature of sinus heart rate changed dramatically, which of course affected the cardiointervalogram indicators. The orthostatic test also showed abnormalities of autonomic reactivity, vegetative activity support (hyperdiastolic - 47.1%, hypersympathicotonic - 18.5%, asympathicotonic - 21.7%), normal vegetative support was observed only in 12.7% of patients. The determination of electrocutaneous resistance indicated to sympathetic regulation disorders. These changes were probably related to the disorders of the functional state of the autonomic nervous system.

Early detection of changes in the autonomic nervous system is very important in case with functional disorders of the digestive system since the ANS handles the strain of all the processes of life, and therefore patients with labile nervous regulation are exposed to constant overload, which leads to the motor-evacuation malfunction of the digestive tract.

According to modern concepts, the autonomic nervous system (ANS) is characterized as a combination of central and peripheral cellular structures regulating the functional state of the internal environment of the body necessary for an adequate regulatory response of all systems. And therefore it is regarded as a regulatory system. Along with traditional views that the hypothalamus is subcortical center combining autonomic functions, there is evidence proving participation of the reticular formation in the regulation of visceral systems alongside basal ganglia, limbic structures and other entities whose activities are based on the position on the regulation of autonomic and somatic elements of viscerosomatic reactions. The principle of dual regulation, which applies to all levels of neurohumoral regulation including cellular and receptor is one of the fundamental features of ANS, and it supports the system of maintaining homeostasis in the body.

In addition to the parasympathetic and sympathetic mechanisms, the digestive tract is known to have its main neural mechanism of regulating its activity. It is carried out through neuronal elements that are concentrated in the ganglia of the walls of the internal organs. The set micro-ganglion formations along with the parasympathetic and sympathetic nervous system are regarded as an independent part of the autonomic nervous system, the so-called metasympathetic system. Ganglia function as transmitters of the central effects to the tissues and as autonomous integrative formations, including local reflex arc, capable of operating with full decentralization. Cells are combined within several nearby ganglia through interneuronal connections. Through inter-ganglion interaction pulse flows form some foci of excitation in different parts of the metasympathetic system. Some cells of metasympathetic ganglia receive impulses from extraorganic nerves with parasympathetic and sympathetic origin. The main function of the metasympathetic neurons of the digestive tract lies in regulating the activity of smooth muscle, activation of neurons with a complex influence on the processes of excitation and inhibition. Auto-

onomic nerve structures serve as a link between the receptors and effectors, and carry out the formation of motor skills. The interaction between receptors, effectors and motor activity is carried out by external nerve actions. The regulation of various parts of the digestive tract is not the same. While the initial and final parts of the digestive tract are under the direct control of the central nervous system (CNS), when it comes to the rest CNS carries out only the activity in the enteric nervous system. Sensory afferent impulses from the digestive tract is conducted through the fibers of the vagus and sympathetic nerves, namely through the ANS.

CONCLUSIONS

So, due to the close relationship of the ANS, the cortex and subcortical structures there is a kind of transition of mental maladjustment of a person into psychosomatic disorders. It is known that such disorders are formed by the interaction of physiological, psychological, and social factors. For this reason, FDDS are distinguished not only by local changes in the digestive tract, but also disorders of the ANS. Therefore, when it comes to functional disorders of the digestive system it is necessary to conduct a comprehensive examination of the functional state of the autonomic nervous system. Improvements in the diagnosis and treatment of FDDS should be carried out with due regard to the state of the ANS. The use of non-drug therapies implemented through the ANS is considered to be quite promising.

References

1. Drossman D.A. The functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III. Proc. Gastroenterology 2006. 130 (5): 1377-1390.
2. Tack J., Talley N.J., Camilleri M. et al. Functional gastroduodenal disorders. Gastroenterology. 2006, 130 (5): 1466 - 1479.
3. Longstreth G.F., Thompson W.G., Chey W.D., et al. Functional bowel disorders. Gastroenterology. 2006, 130 (5): 1480-1491.
4. Vein A.M. Guide to autonomic nervous system disorder. Moscow. 2000.

Н.А. Мурзабасва

Роль вегетативної нервової системи в прояві функціональних захворювань органів травлення

Національна медична академія післядипломної освіти

імені П.Л. Шупика, Київ,

Казахський Національний медичний університет

імені С.Д. Асфендіярова, Алмати

Вступ. Останні публікації, що стосуються функціональних захворювань органів травлення (ФЗОТ), свідчать про те, що захворюваність на них продовжує безупинно зростати. Багато дослідників вважають, що, всупереч тому, що на сьогоднішній день досить широкий арсенал лікувальних заходів, захворюваність органів травлення неухильно зростає. Можливо, це пов'язано з впливом багатьох факторів, таких як стреси, підвищені вимоги соціального життя, алергізація, повсюдне погіршення екологічної ситуації, вплив радіоактивного випромінювання, збільшення кількості споживаних ліків, харчування (вживання консервованих, сурогатних продуктів) і ін.

Мета. Вивчення анамнестичних, клінічних, вегетативних і психоемоційних особливостей пацієнтів з ФЗОТ.

Методи. Діагноз встановлювали на підставі Міжнародних рекомендацій (Римські критерії III) з функціональними захворювань. Для виключення органічної патології всім пацієнтам проводили ендоскопічні, рентгенологічні, гістоморфологічні дослідження, електрогастрографію, комп'ютерну рН-метрію, УЗД органів черевної порожнини, фракційне дуоденальне зондування, кардіоінтервалографію, а також вимірювання електропровідності в точках акупунктури. Вегетативний статус оцінювали в балах за спеціальними анкетами, що містить запитальники для виявлення ознак вегетативних порушень, а також проводили анкетування за допомогою Міннесотського багатофазного особистісного тесту.

Результати. Отримані дані показали, що ФЗОТ практично не зустрічалися як окремі самостійні захворювання. Серед 465 обстежених з ФЗОТ нами не виявлено жодного пацієнта з підтвердженим діагнозом функціонального захворювання без супутньої соматичної патології, навіть серед осіб до 25 років. У 88,2% випадків у пацієнтів виявлялися поєднані форми функціональних порушень травного тракту, в першу чергу гастродуоденальної зони, це, швидше за все, обумовлено тісним функціональної взаємозв'язком стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки. У більшості (57,8%) пацієнтів з ФЗОТ нами виявлена гелікобактерна інфекція. Також серед пацієнтів усіх клінічних груп, що знаходяться під нашим спостереженням у 50,7% були надлишкова маса тіла і ожиріння.

Висновки. ФЗОТ відрізняють не тільки локальні зміни травного тракту, але і порушення ВНС. Тому необхідно всебічне вивчення функціонального стану вегетативної нервової системи при функціональних порушеннях органів травлення. Удосконалення діагностики та лікування ФЗОТ має здійснюватися з урахуванням стану ВНС. Перспективне використання немедикаментозних методів лікування, вплив яких реалізується за допомогою ВНС.

Ключові слова: функціональні захворювання органів травлення, вегетативна нервова система.

Н.А. Мырзабаева

Роль вегетативной нервной системы в проявлении функциональных заболеваний органов пищеварения

Национальная медицинская академия последипломного

образования имени П.Л. Шупика, Киев,

Казахский Национальный медицинский университет

имени С.Д. Асфендиярова, Алматы

Вступление. Последние публикации, касающиеся функциональных заболеваний органов пищеварения (ФЗОП), свидетельствуют о том, что заболеваемость ими продолжает беспрестанно возрастать. Многие исследователи считают, что, вопреки тому, что на сегодняшний день довольно широк арсенал лечебных мероприятий, заболеваемость органов пищеварения неуклонно растет. Возможно, это связано с воздействием многих факторов, таких как стрессы, повышенные требования социальной жизни, алергизация, повсеместное ухудшение экологической ситуации, воздействие радиоактивного излучения, увеличение количества потребляемых лекарств, питание (употребление консервированных, суррогатных продуктов) и др.

Цель. Изучение анамнестических, клинических, вегетативных и психоэмоциональных особенностей пациентов с ФЗОП.

НЕВРОЛОГІЯ

Методи. Диагноз устанавлювали на основі Міжнародних рекомендацій (Римські критерії III) по функціональним захворюванням. Для виключення органічної патології всім пацієнтам проводили ендоскопічні, рентгенологічні, гистоморфологічні дослідження, електрогастрографію, комп'ютерну рН-метрію, УЗІ органів брюшної порожнини, фракційне дуоденальне зондування, кардіоінтервалографію, а також вимірювання електропровідності в точках акупунктури. Вегетативний статус оцінювали в баллах по спеціальним анкетам, що містять питання для виявлення ознак вегетативних порушень, а також проводили анкетування при допомозі Мінесотського багатофазного особистісного тесту.

Результати. Отримані дані показали, що ФЗОП практично не зустрічалися як окремі самостійні захворювання. Серед 465 досліджуваних з ФЗОП нами не виявлено практично ні одного пацієнта з підтвердженим діагнозом функціонального захворювання без супутньої соматичної патології, навіть серед осіб до 25 років. В 88,2% випадків у пацієнтів виявлялися комбіновані форми функціональних порушень травного тракту, в першу чергу гастродуоденальної зони, це, швидше за все, обумовлено тісною функціональною взаємозв'язкою шлунка і дванадцятипалої кишки. У більшості (57,8%) пацієнтів з ФЗОП нами виявлена хеликобактерна інфекція. Також серед пацієнтів всіх клінічних груп, що перебувають під нашим спостереженням у 50,7% були надмірна вага тіла і ожиріння.

Висновки. ФЗОП відрізняються не тільки локальними змінами травного тракту, але і порушеннями ВНС. Тому необхідно всебічне дослідження функціонального стану вегетативної нервової системи при функціональних порушеннях органів травлення. Совершенствуються діагностика і лікування ФЗОП повинні здійснюватися з урахуванням стану ВНС. Перспективно використання немедикаментозних методів лікування, зокрема рефлексотерапії, вплив яких реалізується за допомогою ВНС.

Ключові слова: функціональні захворювання органів травлення, вегетативна нервова система.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

Н.К. Мурашко, С.С. Макєєв**, Ю.Д. Залісна**

ОСОБЛИВОСТІ ОБ'ЄМНОГО МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ У ПАЦІЄНТІВ, ЩО СТРАЖДАЮТЬ НА ГІПЕРТЕНЗИВНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ З ПОМІРНИМИ КОГНІТИВНИМИ ПОРУШЕННЯМИ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика,*

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. О.П. Ромоданова
НАМН України» **

Вступ. Когнітивні порушення судинного генезу не досягають деменції, - так звані судинні помірні порушення останнім часом привертають все більше уваги. При проведенні однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ) можливо

припустити, що у пацієнтів гіпертензивна енцефалопатія (ГЕ), що страждають, в розвитку помірних когнітивних порушень грає роль як судинний чинник так і нейродегенеративний процес.

Мета. Визначити можливість одnofотонної емісійної комп'ютерної томографії в оцінці стану мозкової перфузії у пацієнтів з ГЕ з помірним когнітивним зниженням.

Методи. Нами обстежено 31 пацієнт, у яких діагностована гіпертонічна енцефалопатія з помірними когнітивними зниженнями; серед них було 8 чоловіків і 23 жінки (25,8% та 74,2%) у віці від 33 до 65 років (середній вік - 50,5 років). За результатами MMSE у хворих на гіпертонічну енцефалопатію (ГЕ) II стадії діагностовані преддементні когнітивні порушення (сумарний бал 24,58-27,58). Усім хворим проведена візуальна оцінка емісійних томограм для обліку феноменів перфузії головного мозку. В процесі дослідження використовувались статистичні методи.

Результати. Проведені дослідження показали, що у пацієнтів з ГЕ помірним когнітивним зниженням ОМК в правій півкулі головного мозку складав $36,0 \pm 2,45$ мл/100г/хв., а в лівому $35,2 \pm 2,2$ мл/100г/хв., що було помітно нижче показників в порівнянні зі здоровими особами ($p < 0,01$). Осередкова гіперперфузія виявлена майже у половині пацієнтів - у 14 з 31 (45,2%), що свідчило про наявність в анамнезі у цих пацієнтів епізодів порушення мозкового кровообігу. У трьох пацієнтів (9,7%) відмічено симетричні зниження радіоактивності в скроневих, тім'яно-скроневих областях головного мозку, що може бути ознакою хвороби Альцгеймера. Феномен "гіпофронтальності" - симетричного зниження мозкової перфузії в передніх відділах головного мозку в наших спостереженнях відмічений у 7 пацієнтів (22,6%) при цьому у жінок він проявлявся майже в 2 рази частіше, ніж у чоловіків (21,7%:11,2%).

Висновки. Відомо, що таке зниження радіоактивності в лобових областях головного мозку, як правило, діагностується у пацієнтів з пониженою когнітивною активністю (5), при тривожних станах (6), шизофренії (7) і при хворобі Піку (8). Ці дані можуть вказувати на участь судинних чинників ризику в розвитку Хвороби Альцгеймера (ХА), а також діагностувати ХА на ранніх етапах за допомогою ОФЕКТ і нейропсихологічного тестування. Проведені дослідження показали, що у пацієнтів з ГЕ помірним когнітивним зниженням відмічається зниження мозкової перфузії в порівнянні зі здоровими особами.

Ключові слова: одnofотонна емісійна комп'ютерна томографія, гіпертензивна енцефалопатія, помірні когнітивні порушення, церебральна перфузія.

ВСТУП

Патологічні процеси сприяють зниженню мозкового кровотоку, порушенню церебральної гемодинаміки; формують передумови до зміни речовини головного мозку з поступовим розвитком хронічної ішемії мозку і гіпертонічною енцефалопатією (ГЕ).

Таким чином, в основі патогенезу ГЕ лежать: порушення тону судин, морфологічні зміни судинної системи, недостатність колатерального кровообігу, погіршення властивостей реології крові, порушення циркулярної мікроциркуляції і ауторегулярного мозкового кровообігу, а також нейронній регуляції системи і церебральної гемодинаміки, що зрештою призводить до гіпоксії головного мозку, окислювального стресу, порушення зв'язку між корою і підкіркою.

Встановлено, що при збільшенні артеріального тиску (АТ) відносний ризик розвитку декомпенсації ГЕ зростає. Так при АТ більше 160/95 мм рт. ст. ризик декомпенсації ГЕ зростає приблизно в 4 рази, в порівнянні з особами, що мають нормальне АТ (10).

Також передбачається, що церебральні судинні зміни, що виникають, внаслідок артеріальної гіпертензії і що призводять до ГЕ сприяють, розвитку когнітивного дефіциту.

Когнітивні порушення судинного генезу не досягаючи деменції, - так звані судинні помірні порушення останнім часом привертають все більше уваги(11). Провідна роль при цій патології у більшості випадків належить поразці білої речовини головного мозку, особливо зв'язків лобових відділів з іншими структурами центральної нервової системи. Вираженість когнітивних порушень при судинному ураженні головного мозку визначається цілим до кінця не вивчених чинників, у тому числі і віком хворих.

Отримані нові підтвердження кореляції між когнітивними функціями і вираженістю лейкоареозу, а також об'ємом лакунарних і "німих" інфарктів (11,12). Тепер стало абсолютно зрозуміло, що стандартна оцінка інфарктів і вираженості лейкоареозу за даними МРТ погано корелює з когнітивними порушеннями. Майже у половини пацієнтів з помірними когнітивними порушеннями виявляються афективні розлади, найчастіше депресія, апатія, тривога, дратівливість(9). Феноменологія порушень емоційних і мнестических сфер при локальних уражень головного мозку дуже різноманітні. В цілому сучасний етап вивчення патологій емоцій, порушення пам'яті при судинному ураженні головного мозку характеризується недостатнім розвитком точних експериментальних досліджень. Проте останніми роками намітилося певне зрушення в напрямі дослідженні нейропсихологічних функцій і їх кореляцій зі змінами, виявленими при проведенні однофотонної емісійної томографії головного мозку.

Мета роботи. Визначити можливості одинофотонної емісійної комп'ютерної томографії в оцінці стану мозкової перфузії у пацієнтів з ГЕ з помірним когнітивним зниженням.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежено 31 пацієнт, у яких діагностована гіпертонічна енцефалопатія з помірними когнітивними зниженнями; серед них було 8 чоловіків і 23 жінки (25,8% та 74,2%) у віці від 33 до 65 років (середній вік - 50,5 років).

Критерії включення в дослідження: наявність скарг на порушення пам'яті, уваги; наявність діагнозу ГЕ; наявність інформованої згоди. Критерії виключення : наявність встановлених психічних захворювань, депресії, ДЕ III стадії, перенесені травми і інфекції ЦНС, демієлінізуючі захворювання і токсичні поразки ЦНС, супутня серцево-судинна патологія у стадії декомпенсації, захворювання крові, цукровий діабет, онкологічні захворювання.

Діагноз ГЕ встановлювався відповідно до клінічних критеріїв і вітчизняної класифікації судинних уражень головного і спинного мозку Е.В.Шмидта. За результатами MMSE хворих при гіпертонічній енцефалопатії II стадії діагностовані переддементні когнітивні порушення(сумарний бал 24,58-27,58). Ці порушення інтерпретовані як "синдром помірних когнітивних порушень" по R.Petersen. Обстеження проводилося на двоходетекторній томографії гама-камери "Е.Сам" (Siemens). В якості перфузійного радіофармацевтичного препарату (РФП) використаний гексаметилпроліленаміно оксим, мічений ^{99m}Tc -пертехнетатом (^{99m}Tc -ГМПАО).

Цей препарат, активністю 555-740 МБк в 1-3 мл фізіологічного розчину, вводився кожному пацієнтові внутрішньовенно за 15-30 хвилин до проведення томографії. Дослідження томографії виконувалося за стандартною технологією: збір 64 проєкцій головного мозку, матриця збору 64x64 при циркулярному русі детекторів. Реконструкцію зрізів здійснювали з допомогою методу зворотного проєктування з використанням фільтрів Butterworth, LowPassCosine або Parzen.

Усім хворим проведена візуальна оцінка емісійних томограм для обліку феноменів перфузії головного мозку. При візуалізації осередкових порушень розраховувався коефіцієнт асиметрії (КА), який є напівкількісним показником співвідношення рівня радіоактивності в зоні інтересу до контралатеральної області протилежної півкулі. Також виконували кількісну оцінку об'ємного мозкового кровотоку в півкулях головного мозку за формулою (1,2,3):

$$\text{ОМК} = \text{A} \times (\text{Ci} / \text{Cref}) : [1 - (\text{Ci} / \text{Cref})] \times \text{ОМКref},$$

де ОМК- об'ємний мозковий кровотік досліджуваної зони, мл/100г/хв. А - емпіричний коефіцієнт, який відбиває процес переходу $^{99\text{mTc}}$ -ГМПАО з крові в мозкову тканину, швидкість зворотної перфузії РФП в кров і його конверсію з ліпофільної форми в гідроксильну безпосередньо в мозковій тканині (рівний 1,5); Ci - значення інтенсивності зображення зони інтересу, в імпульсах / піксель; Cref - значення інтенсивності зображення референтної зони(мозочка), в імпульсах / піксель; ОМКref - об'ємний мозковий кровотік референтної зони в нормі, в нашому дослідженні відповідає 55,0 мл/100.

Враховуючи те, що для розрахунку полушарного ОМК в якості референтної зони вибирали односторонній півкулі мозочка, то перед проведенням ОФЕКТ усіх пацієнтів направляли на ультразвукове дослідження швидкості мозкового кровотоку у вертебробазиллярному басейні.

За результатами цього дослідження ознаки порушення швидкості кровотоку в судинах вертебробазиллярного басейну були відсутні в усіх пацієнтів. Для оцінки рівня редукції об'ємного мозкового кровотоку у обстежуваних використані результати визначення ОМК у здорових осіб(4). Згідно з цими даними ОМК в нормі в правій півкулі склав $43,1 \pm 3,8$ мл/100 г/хв., а в лівому - $42,2 \pm 3,3$ мл/100г/хв..

РЕЗУЛЬТАТИ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження показали, що у пацієнтів з ГЭ помірним когнітивним зниженням ОМК в правій півкулі головного мозку складав $36,0 \pm 2,45$ мл/100г/хв., а в лівому $35,2 \pm 2,2$ мл/100г/хв., що було помітно нижче показників, виявлених у здорових осіб ($p < 0,01$). Осередкова гіпоперфузія виявлена майже у половини пацієнтів - у 14 з 31 (45,2%), що свідчило про наявність в анамнезі у цих пацієнтів епізодів порушення мозкового кровообігу.

Кросцеребральний диасиз як важливий діагностичний чинник при визначенні сторони ураження головного мозку спостерігався у 14 пацієнтів (45,2%) Проте, лише у 6 пацієнтів з КЦД відзначалися осередкові поразки у великих півкулях головного мозку. У трьох пацієнтів (9,7%) відмічено симетричні зниження радіоактивності в скроневих, тім'яно-скроневих областях головного мозку, що може бути ознакою хвороби Альцгеймера. Ще у 4 пацієнтів (12,9%) спостерігалися ОФЕКТ ознаки атрофії кори головного мозку у вигляді акцентованого зображення *fissura lateralis*, як результату її розширення. Феномен "гіпофронтальності" - симетричного зниження мозкової перфузії в передніх відділах головного мозку в наших спостереженнях відмічений у 7 пацієнтів (22,6%) при цьому у жінок він проявлявся майже в 2 рази частіше, ніж у чоловіків(21,7%:11,2%). Відомо, що таке зниження радіоактивності в лобових областях головного, як правило, діагностується у пацієнтів з пониженою когнітивною активністю (5), при тривожних станах (6), шизофренії (7) і при хворобі Піку (8).

ВИСНОВКИ

Таким чином, слід визнати, що на тлі зниження мозкового кровотоку в півкулях великого мозку, яке діагностується практично у усіх пацієнтів, також відзначаються

різні ознаки порушення мозкової перфузії зокрема локальні зниження перфузії і гіпофронтальність. Також часто відзначається наявність кросцеребелярного діасхізу як ознаки порушення мозкової перфузії в анамнезі.

Враховуючи вищеописані зміни при проведенні ОФЕКТ можливо припустити, що у пацієнтів, що страждають ГЕ в розвитку помірних когнітивних порушень відіграє роль судинний і нейродегенеративний процеси. Ці дані можуть вказувати на участь судинних чинників ризику в розвитку хвороби Альцгеймера (ХА), а також діагностувати ХА на ранніх етапах за допомогою ОФЕКТ і нейропсихологічного тестування. Крім того, подальше вивчення змін перфузії(ОФЕКТ) у пацієнтів з гіпертонічною енцефалопатією дасть нам відповідь, що є первинним в патогенезі розвитку помірних когнітивних порушень, нейродегенеративний або судинний чинники. За допомогою ОФЕКТ планується створення скринінг - тестів для виявленнь на ранньому етапі когнітивних порушень.

Література

1. Lassen N.A., Andersen A.R., Friberg L., Paulson O.B. The retention of [99mTc]-d,l-HM-PAO in the human brain after intracarotid bolus injection: a kinetic analysis. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 1988, 8: S13–S22.
2. Yonekura Y., Nishizawa S., Mukai T. SPECT with 99mTc-d,l-hexamethylpropylene amine oxime (HM/PAO) compared with regional cerebral blood flow measured by PET. Effects of linearization. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 1988, 8: S82–S89.
3. Nickel O., Steinert H., Fisher S., Hahn K. Simultaneous measurment of heart and brain function using 99mTc-HMPAO. *Eur. J. Nucl. Med.* 1991, 18 (8).
4. Мурашко Н.К., Макеєв С.С. Томографічна візуалізація змін головного мозку при розвитку хронічної гіпертензивної енцефалопатії у хворих старших вікових груп. Актуальні питання ядерної медицини: тези наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Севастополь, 20–22 вересня 2006 р. Севастополь. 2006.
5. Психофизиологический словарь [Електронний ресурс]. 2011. Режим доступу: http://www.enc-dic.com/enc_psy/Gipofrontalnost-5823.html.
6. Dietrich A. Transient hypofrontality as a mechanism for the psychological effects of exercise. Hypothesis. *Psychiatry Research.* 2006,145: 79 – 83.
7. Functional cerebral SPECT and PET imaging. Editors, Ronald L. Van Heertum, Ronald F. Tikofsky. 3rd ed. Lippincott Williams &Wilkins. 2000.
8. Голдберг Э. Управляющий мозг: Лобные доли, лидерство и цивилизация. Пер. с англ. Д. Булгакова. М.: Смысл. 2003.
9. Левин О.С., Дамулин И.В. Диффузные изменения белого вещества (лейкоареоз) и проблема сосудистой деменции. В кн. под ред. Н.Н.Яхно, И.В.Дамулина: Достижения в нейрогеронтологии. 1995, 2: 189-231.
10. Пилипонич А.А., Захаров В.В., Дамулин И.В. Лобная дисфункция при сосудистой деменции. Клиническая геронтология. 2008, 5 (6).
11. Kalaria R.N., Lewis H., Cookson N.J., Shearman M. The impact of cerebrovascular disease on alzheimers pathology in elderly. *Neurobiol. aging.* 2000, 21 (1.S).
12. Tien R. The Dementias: Correlation of Clinical Features, Pathophysiology, and Neuroradiology. *A. J. R.* 1993, 161: 245-255.

Н.К. Мурашко, С.С. Макеев, Ю.Д. Залесная

Особенности объемного мозгового кровообращения у пациентов страдающих гипертензивной энцефалопатией с умеренными когнитивными нарушениями

Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика,
ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова
НАМН Украины»

Вступление. Когнитивные нарушения сосудистого генеза не достигающие деменции, - так называемые сосудистые умеренные нарушения в последнее время привлекают все больше внимания. При проведении однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) возможно предположить, что у пациентов страдающих гипертензивной энцефалопатией (ГЭ), в развитии умеренных когнитивных нарушений играет роль как сосудистый фактор так и нейродегенеративный процесс.

Цель. Определить возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в оценке состояния мозговой перфузии у пациентов с ГЭ с умеренным когнитивным снижением.

Методы. Нами было обследовано 31 пациент, у которых диагностирована гипертоническая энцефалопатия с умеренными когнитивными нарушениями, среди них было 8 мужчин и 23 женщины (25,8% и 74,2%) в возрасте от 33 до 65 лет (средний возраст-50,5 лет). По результатам MMSE больных при гипертонической энцефалопатии II стадии диагностированы преддементные когнитивные нарушения (суммарный балл 24,58-27,58). Всем больным проведена визуальная оценка эмиссионных томограмм для учета феноменов перфузии головного мозга. В процессе исследования использовались статистические методы.

Результаты. Проведенные исследования показали, что у пациентов с ГЭ умеренным когнитивным снижением ОМК в правом полушарии головного мозга составлял $36,0 \pm 2,45$ мл/100г/хв., а в левом $35,2 \pm 2,2$ мл/100г/хв., что было заметно ниже показателей выявленных у здоровых лиц ($p < 0,01$). Очаговая гипоперфузия была обнаружена почти у половины пациентов - у 14 из 31 (45,2%), что свидетельствовало о наличии в анамнезе у этих пациентов эпизодов нарушения мозгового кровообращения. У трех пациентов (9,7%) отмечены симметричные снижение радиоактивности в височных, теменно-височных областях головного мозга, что может быть признаком болезни Альцгеймера. Феномен "гипофронтальности" - симметричного снижения мозговой перфузии в передних отделах головного мозга в наших наблюдениях отмечен у 7 пациентов (22,6%) при этом у женщин он проявлялся почти в 2 раза чаще, чем у мужчин (21,7%: 11, 2%).

Выводы. Эти данные могут указывать на участие сосудистых факторов риска в развитии болезни Альцгеймера (БА), а также диагностировать БА на ранних этапах с помощью ОФЭКТ и нейропсихологического тестирования. Проведенные исследования показали, что у пациентов с ГЭ умеренным когнитивным снижением отмечается снижение мозговой перфузии в сравнении со здоровыми лицами.

Ключевые слова: однофотонная эмиссионная компьютерная томография, гипертензивная энцефалопатия, умеренные когнитивные нарушения, церебральная перфузия.

Features Surrounding Stroke Patients Suffering from Hypertensive Encephalopathy with Mild Cognitive Impairment

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
State Institution "Institute of Neurosurgery named after
A.P. Romodanov" of the Academy of Medical
Sciences of Ukraine, Kyiv

Introduction. Cognitive impairment of vascular origin is not reaching dementia, the so-called moderate vascular disorders, has recently attracted increasing attention. During the single-photon emission computed tomography (SPECT) may suggest that patients suffering from hypertensive encephalopathy (HE), in the development of cognitive impairment plays a role as a vascular factor and the neurodegenerative process.

Objective. To identify opportunities SPECT in the assessment of cerebral perfusion in patients with HT with mild cognitive decline.

Methods. We examined 31 patients diagnosed with hypertensive encephalopathy with mild cognitive impairment, among them were 8 men and 23 women (25.8% and 74.2%) aged 33 to 65 years (average age 50.5 years). According to the results of patients with MMSE hypertensive encephalopathy diagnosed stage II before dementia cognitive impairment (total score 24-27). All patients underwent a visual assessment of emission tomograms to address phenomena of cerebral perfusion. The study used statistical methods.

Results. Studies have shown that patients with mild cognitive decline HE CBV (cerebral blood volume) in the right hemisphere of the brain was $36,0 \pm 2,45$ ml/100g/min. And the left $35,2 \pm 2,2$ ml/100g/min, that was noticeable lower than those detected in healthy subjects ($p < 0.01$). Focal hypoperfusion was found in almost half of the patients - in 14 of 31 (45.2%) indicating in the medical history of these patients the presence of episodes of cerebral circulation. Three patients (9.7%) were detected with symmetric reduction of radioactivity in the temporal, parietal-temporal region of the brain, which may be a sign of Alzheimer's disease. The phenomenon of "hypofrontal" - symmetric reduction of cerebral perfusion in anterior regions of the brain in our study was observed in 7 patients (22.6%), while in women it appeared almost 2 times more likely than in men (21.7%: 11 2%).

Conclusions. These data may indicate the involvement of vascular risk factors in the development of Alzheimer's disease (AD), as well as to diagnose in the early stages of AD using SPECT and neuropsychological testing. Studies have shown that patients with mild cognitive decline HE there is a decrease in cerebral perfusion compared with healthy individuals.

Key words: single photon emission computed tomography, hypertensive encephalopathy, mild cognitive impairment, cerebral perfusion.

© В.О. НЕДОЛУГА, 2013

В.О. Недолуга

КОГНІТИВНІ ПОРУШЕННЯ У РАНЬОМУ ВІДНОВНОМУ ПЕРІОДІ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Вступ. Відомо, що артеріальна гіпертензія та низький АТ негативно впливають на когнітивні функції. В той же час вивченню значення добового ритму АТ у розвитку когнітивних порушень у пацієнтів з інсультом приділяється мало уваги. Існують неоднозначні дані про вплив дисліпидемії на когнітивні функції.

Мета. Удосконалення діагностики, оптимізація профілактики та лікування когнітивних порушень шляхом впливу на фактори ризику у хворих в ранній відновний період ішемічного інсульту.

Методи. Неврологічний статус хворих обстежували з використанням шкали NIHSS, для вимірювання ступеня інвалідизації застосовували шкалу Ренкіна, когнітивні функції оцінювали за допомогою шкали MMSE, БЛД. Для виявлення АГ та порушень циркадного ритму АТ застосовували 24-годинне амбулаторне моніторування АТ.

Результати. Обстежено 60 хворих (43 чоловіків та 17 жінок у віці 18 років і старше) з діагнозом ішемічний інсульт у ранній відновний період захворювання. Дослідження показало значну поширеність когнітивних розладів-76,67%, причому у 30% вони досягали ступеня деменції. Виявлено, що факторами ризику когнітивних порушень у хворих з ішемічним інсультом є важкий неврологічний дефіцит, високі цифри САТ середнього, ПАД мінімального і середнього, типи циркадного ритму АТ non-dipper та reverse-dipper, підвищений рівень ХС ЛПНЩ.

Висновки. Обстеження когнітивних функцій після інсульту, виявлення факторів ризику за допомогою використання методу добового моніторування АТ та визначення ліпідного спектру крові є необхідним для планування подальших лікувальних, профілактичних і реабілітаційних заходів.

Ключові слова: когнітивні порушення, інсульт, добуве амбулаторне моніторування, артеріальний тиск.

ВСТУП

Згідно з даними ВООЗ щорічно у світі 15 млн. людей захворюють на інсульт, з них 5 млн. помирають, а ще 5 млн. стають інвалідами [1]. В Україні в 2010 році сталося 106 427 інсультів, або 282,3 на 100 тис. населення, померло від інсульту 39 694 чоловік, або 86,7 на 100 тис. населення [2]. В США економічні прямі і непрямі втрати, пов'язані з інсультом, у 2008 році вони становили 65,5 млн. \$. Економічні втрати, пов'язані з інсультом, включають не лише витрати на медикаменти та медичне обслуговування, але і втрати внаслідок втрати працездатності та смертності [3]. Когнітивні порушення вносять значний вклад в інвалідизацію хворих з інсультом та збільшують ризик смерті [4]. У гострий період ішемічного інсульту когнітивні порушення спостерігаються у 61,5% хворих, причому у 39,4% вони досягають рівня деменції [5]. Покращити когнітивні функції хворого з інсультом можна не лише безпосередньо, лікуючи когнітивні порушення, а також впливаючи на фактори ризику. Завдяки цьому можна попередити розвиток та уповільнити прогресування когнітивних порушень. Факторами ризику розвитку постінсультної деменції за даними

різних досліджень є похилий вік, низький рівень освіти, куріння [6], цукровий діабет, фібриляція передсердь [7]. Ряд популяційних досліджень були присвячені вивченню впливу АТ на когнітивні функції. Є дані щодо негативного впливу на когнітивні функції артеріальної гіпертензії [8], низького АТ [9], а за даними добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) високого пульсового АТ [10], також факторами ризику були належність до групи non-dipper [11] та extreme-dipper [12]. В той же час вивченню значення добового ритму АТ у розвитку когнітивних порушень у пацієнтів з інсультом приділяється мало уваги. Існують неоднозначні дані про вплив дисліпідемії на когнітивні функції. За даними MitziM. G. та співавт. не виявлено негативного впливу високого рівня загального холестерину та ХЛПНЩ на когнітивні функції у осіб середнього віку [13], тоді як за даними Yaffe K., Erosda Mota Dias та співавт. високий рівень загального холестерину (ЗХС) та холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) асоціювався з погіршенням когнітивних функцій [14,15]. Alina Solomon та співавт. роблять висновок, що підвищений рівень загального холестерину у середньому віці є факторами ризику розвитку судинної деменції і хвороби Альцгеймера у похилому віці [16]. У когортному дослідженні пацієнтів із Фремінгемського дослідження серця було встановлено, що пацієнти з бажаним (< 200мг) рівнем загального холестерину виконували тести на увагу, абстрактне мислення, швидкість мовлення та виконавчі функції гірше, ніж пацієнти із межовим та високим рівнем загального холестерину. Автори пояснюють це тим, що низький рівень холестерину може асоціюватися із хронічними захворюваннями, поганим харчуванням, злякисними новоутвореннями, а вони, в свою чергу, можуть обумовлювати порушення когнітивних функцій. Крім того, холестерин потрібний для нормального функціонування нервових клітин [17]. Низький рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) за даними одних авторів пов'язаний з погіршенням пам'яті [18], тоді як інші такого зв'язку не виявили [19]. Про можливий проєктивний вплив холестерину на когнітивні функції у пацієнтів з інсультом свідчить дослідження Jordi Jimenez-Conde та співавт. [20]. Вони виявили, що вираженість лейкоареозу, який є маркером атеросклеротичного враження дрібних судин і хронічної ішемії мозку, була менша у пацієнтів із інсультом та гіперхолестеринемією. У дослідженнях, присвячених вивченню зв'язку між товщиною комплексу інтими-медіа каротидних артерій як маркера атеросклеротичного враження судин та когнітивними функціями також отримано різні результати. Дані Romero J.R. [21], Erosda Mota Dias [15], Carrington Rice Wendell та співавт. [22], дані популяційного дослідження осіб середнього віку the Beaver Dam Offspring Study свідчать, що більша товщина комплексу інтими-медіа сонних артерій асоціюється із погіршенням когнітивних функцій [23], в той час як D. Knopman та співавт. не виявили негативного зв'язку між товщиною КІМ сонних артерій та показниками когнітивних функцій [24]. Archana Singh-Manoux та співавт. виявили слабкі кореляції між даними факторами [25]. Lee Y. та співавт. обстежили 30 пацієнтів у гострому періоді ішемічного інсульту та у термін 3 місяці після інсульту. Автори виявили, що більша товщина інтими-медіа сонних артерій асоціювалася з гіршими показниками когнітивних функцій у термін 3 місяці та менш вираженим їх покращенням через три місяці після початку захворювання [26]. Все вищеперераховане обумовлює необхідність проведення подальших досліджень для визначення факторів ризику когнітивних порушень у пацієнтів з інсультом.

Мета дослідження. Удосконалення діагностики, оптимізація профілактики та лікування когнітивних порушень шляхом впливу на фактори ризику у хворих в ранній відновний період ішемічного інсульту.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежено 60 хворих (43 чоловіка і 17 жінок) в ранній відновний період інфаркту мозку у віці від 33 до 74 років (середній вік $53,1 \pm 1,03$ р.). Контрольну групу склали 20 осіб з дисциркуляторною енцефалопатією (I-II стадії) судинного ґенезу віком від 39 до 80 років (середній вік $58,1 \pm 2,05$ р.) Серед них було 13 чоловіків і 7 жінок. Усі хворі знаходились на лікуванні у неврологічному відділенні №1 КЗКОР «Київська обласна клінічна лікарня». Методи дослідження включали: клініко-неврологічне обстеження (з використанням шкали National institute health stroke scale (NIHSS), шкали Ренкіна); нейропсихологічне обстеження (з використанням шкал Mini-Mental State Examination (MMSE)); Батарей тестів на лобну дисфункцію (БЛД), Тест малювання годинника, Тест запам'ятовування 10 слів), інструментальне обстеження (хронобіологічна структура артеріального тиску (АТ) за даними добового моніторування АТ; застосовували реєстратор "ABPM-04" ("Meditech", Угорщина), інтервали між вимірюваннями становили 15 хв. у період активності і 30 хв. у пасивний період), ультразвукове дуплексне сканування судин головного мозку (УЗДС); комп'ютерна томографія головного мозку, магнітно-резонансна томографія головного мозку); біохімічні дослідження крові (ліпідограма), статистичні методи обробки результатів (за допомогою статистичного пакета програм Microsoft Excel 2010, Statistica 6). Статистичний аналіз цифрових даних проводили параметричними та непараметричними методами з використанням критерія Стюдента та коефіцієнта кореляції рангів Спірмена. В дослідження не включались хворі з грубими сенсорними і руховими порушеннями, що могло утруднити проведення нейропсихологічного тестування, а також пацієнти з декомпенсацією соматичних захворювань.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі локалізації інфаркту, у обстежених хворих виявлено: у 16 (26,66%) пацієнтів - вогнище ураження локалізувалось в системі правої середньої мозкової артерії (ПСМА), у 20 (33,33%) - в системі лівої середньої мозкової артерії (ЛСМА), у 1 (1,67%) пацієнтів - в системі правої та лівої середньої мозкової артерії, у 20 (33,33%) пацієнтів - у вертебро-базиллярному басейні (ВББ), у 1 (1,67%) пацієнта - в басейні лівої внутрішньої сонної артерії, у 1 (1,67%) в басейні ПСМА та ВББ, у 1 (1,67%) в басейні ЛСМА та ВББ.

Таблиця 1

Розподіл хворих, що перенесли інсульт за ступенем когнітивного дефіциту

№	Рівень когнітивного дефіциту (в балах за шкалою MMSE)	Кількість хворих, n	Питома вага, %
1	Відсутність когнітивних порушень (28-30)	14	23,32%
2	Когнітивні порушення (24-27)	28	46,67%
3	Легка деменція (20-23)	13	21,67%
4	Помірна деменція (11-19)	4	6,67%
5	Важка деменція (0-10)	1	1,67%

Когнітивний дефіцит спостерігався у 46 (76,67%) хворих, причому у 18 (30%) він досягав ступеня деменції. Середній бал за шкалою MMSE становив

НЕВРОЛОГІЯ

24,88±0,5(M±m), що відповідає рівню помірних когнітивних порушень. Середній бал за шкалою Батарея лобної дисфункції становив 14,18±0,46 (M±m), що відповідає рівню помірної лобної дисфункції (табл. 2).

Середній бал за шкалою NIHSS становив 4,75± 0,34(M±m), що відповідає рівню легкого неврологічного дефіциту.

Середній бал за шкалою Ренкіна становив 1,87±0,09(M±m).

Таблиця 2

Корелятивні зв'язки між досліджуваними параметрами у групі пацієнтів з ішемічним інсультом

Показники	Вік, роки	MMSE, бал	NIHSS, бал	БЛД, бал	Шк. Ренкіна, бал	Стать 1-чол., 2-жін
Вік	1	-0,00577	0,16554	-0,04289	0,170542	-0,20183
MMSE	-0,00577	1	-0,3526*	0,59379*	-0,5468*	0,102777
NIHSS	0,16554	-0,3526*	1	-0,3985*	0,6913*	-0,17853
БЛД	-0,04289	0,59379*	-0,3985*	1	-0,5705*	0,063161
Шк. Ренкіна	0,170542	-0,5468*	0,69133*	-0,5705*	1	-0,01774
стать	-0,20183	0,102777	-0,17853	0,063161	-0,01774	1
САТ макс.	0,32106*	-0,14163	-0,01031	0,047579	0,048004	-0,2536*
САТ мін.	0,30478*	-0,2229	0,123478	-0,15127	0,165038	-0,23853
САТ сер.	0,33150*	-0,2533*	0,067586	-0,08885	0,125307	-0,3451*
ДАТ макс.	0,2632*	0,0128	0,04192	0,010567	0,000485	-0,24834
ДАТ мін.	0,47244*	-0,08029	0,154392	-0,11975	0,046325	-0,2962*
ДАТ сер.	0,44873*	-0,10142	0,113504	-0,07876	0,023602	-0,3606*
Сер макс.	0,28240*	-0,0319	0,001395	0,03471	0,004469	-0,2570*
Сер мін.	0,41547*	-0,14588	0,123422	-0,11254	0,114901	-0,2494
Сер сер.	0,42618*	-0,17171	0,080728	-0,07594	0,066456	-0,3770*
ПАД макс.	0,195696	-0,24383	-0,08163	-0,11038	0,164027	0,0283
ПАД мін.	0,138604	-0,3056*	0,013949	-0,1791	0,171794	-0,15375
ПАД сер.	0,107687	-0,3792*	0,051712	-0,08194	0,247508	-0,17104
ЗХС	0,204745	-0,30009	0,143376	-0,16772	0,321865	0,336294
ТГ	-0,02365	0,178046	0,230955	0,119555	0,199591	0,251198
ХС ЛПВЩ	-0,25944	0,153307	0,040646	-0,02783	0,061229	0
ХС ЛПНЩ	0,294225	-0,4180*	0,139889	-0,18196	0,36197*	0,225085
ХС ЛПДНЩ	0,156589	0,116909	0,184808	-0,01392	0,323617	0,223989
ІА	0,40807*	-0,21797	0,066117	-0,01835	0,229959	0,311657

Примітка: *- $p < 0,05$.

Умовні позначення: MMSE-Міні-тест для оцінки психічного стану, БЛД-Батарея лобної дисфункції, NIHSS-Шкала інсульту Національного інституту здоров'я США, САТ-систолический артеріальний тиск, ДАТ-діастолічний артеріальний тиск, ПАТ-пульсовий артеріальний тиск, Сер-середній артеріальний тиск, ЗХС- загальний холестерин, ТГ-тригліцериди, ХС ЛПВЩ-холестеринліпопротеїнів високої щільності, ХС ЛПНЩ-холестеринліпопротеїнів низької щільності, ХС ЛПДНЩ-холестеринліпопротеїнів дуже

низької щільності, ІА-індекса терогенності. Артеріальний тиск вимірювався у міліметрах ртутного стовпчика, ЗХС, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, ТГ у ммоль/л.

При оцінці кореляції між досліджуваними факторами виявлено, що:

- у хворих з більшим неврологічним дефіцитом сильніше виражені когнітивні порушення, виявлені за даними MMSE

- наявність когнітивних порушень має значний вплив на інвалідизацію хворих після інсульту, хоч і менший, ніж неврологічний дефіцит;

- не виявлено корелятивного зв'язку між статтю та показниками когнітивних функцій;

- середньої сили кореляційний зв'язок виявлений між показниками когнітивних функцій за даними MMSE та БЛД;

БЛД найточніше оцінює виконавчі функції, тоді як MMSE пам'ять, мову, праксис та гнозис. Виявлення порушень при оцінці когнітивних функцій за різними шкалами свідчить про те, що у хворих на інсульт одночасно уражаються різні когнітивні функції.

У групі пацієнтів із ішемічним інсультом середньої сили негативний істотний кореляційний зв'язок виявлений між рівнем ЛПНЩ та показниками когнітивних функцій, оцінених за MMSE.

При оцінці кореляції між рівнем АТ та показниками когнітивних функцій (за даними MMSE, FAB) встановлено, що САТ, ДАТ, ПАТ, середній АТ мають негативний корелятивний зв'язок із показниками когнітивних функцій, проте істотним є зв'язок між бальною оцінкою за MMSE та рівнем САТ середнього ПАД мінімального та ПАД середнього. Зв'язок між підвищенням ПАД та погіршенням когнітивних функцій також виявлено в роботах Obisesan Т.О. та співавт. [27]. Значні коливання АТ протягом серцевого циклу можуть сприяти ушкодженню дистальних відділів судин головного мозку під впливом АТ, порушенню цілісності ГЕБ, ендотеліальної дисфункції, погіршенню перфузії головного мозку [28,29].

За типом циркадного ритму систолічного АТ пацієнти, що перенесли ішемічний інсульт розподілились таким чином: 33 пацієнта (54,24%) мали тип dipper, 6 пацієнтів (10,17%) – тип extreme-dipper, 5 (8,47%) – тип reverse-dipper, 16 (27,11%) - non-dipper (табл. 3). При порівнянні показників когнітивних функцій пацієнтів з різними типами циркадного ритму (оцінених за даними MMSE) встановлено, що пацієнти з групи non-dippers+reverse-dippers мали достовірно ($p < 0,05$) гірші когнітивні функції ($MMSE = 23,28 \pm 1,1$, $M \pm m$), ніж пацієнти з групи dippers ($MMSE = 25,78 \pm 0,59$, $M \pm m$).

Таблиця 3

Когнітивні функції у ранній відновний період ішемічного інсульту та при дисциркуляторній енцефалопатії І-ІІ

Показники	Ішемічний інсульт (M+m) n=60	Контрольна група (M+m) n=20
MMSE	24,88±0,5*	27,1±0,36
FAB	14,18±0,46	14,95±0,48

Примітка: $p < 0,05$ -порівняно з аналогічним показником в контрольній групі.

Відсутність достовірної різниці в показниках когнітивних функцій основної і контрольної групи, оцінених за FAB можна пояснити тим, що у більшості пацієнтів до ішемічного інсульту є прояви дисциркуляторної енцефалопатії, при якій порушуються виконавчі функції. FAB є інструментом для оцінки, головним чином, виконавчих функцій.

Рівень АТ за даними ДМАТ у ранній відновний період ішемічного інсульту та при дисциркуляторній енцефалопатії-II

Показники	Ішемічний інсульт (M+m)n=60	Контрольна група (M+m)n=20
САТ макс.	168,67±2,91	168,3±4,92
м.	100,4±1,71	95,35±2,05
сер.	128,23±1,85	125,55±2,46
ДАТ макс.	107,46±1,69	105,75±3,39
мін.	56,45±1,08*	51,15±1,86
сер.	78,68±1,02	76,15±1,71
Середній АТ макс.	124,21±1,76	125,15±3,62
мін.	72,4±1,24*	67,6±7,57
сер.	95,21±1,19*	92,45±1,69
Ппульсовий АТ макс.	75,05±1,72	75,05±2,69
мін.	29,91±1,04	31,05±1,94
сер.	49,55±1,29	49,5±1,8

Примітка: $p < 0,05$ -порівняно з аналогічним показником в контрольній групі.

Аналізуючи дані таблиці, можна зробити висновок, що високий мінімальний ДАТ, високий мінімальний та середній артеріальний тиск є факторами ризику інсульту.

ВИСНОВКИ

- Проведене комплексне клінічне дослідження у хворих з інсультом у ранньому відновному періоді з застосуванням шкали MMSE показало значну поширеність когнітивних розладів-76,67% , причому у 30% випадків вони досягали ступеню деменції.
- Факторами ризику когнітивних порушень у хворих із ішемічним інсультом є важкий неврологічний дефіцит, високі цифри САТ середнього, ПАТ мінімального та ПАТ середнього, типи циркадного ритму АТ non-dipper та reverse-dipper.
- Високий мінімальний ДАТ, високий мінімальний та середній артеріальний тиск є факторами ризику інсульту.
- Підвищення рівня загального холестерину, ЛПНЩ асоціюється з погіршенням когнітивних функцій у пацієнтів з ішемічним інсультом. Тому визначення ліпідного спектру крові та ліпідзнижуюча терапія матимуть велике значення для профілактики та лікування когнітивних порушень.
- Наявність когнітивних порушень вносить значний вклад в інвалідизацію хворих з ішемічним інсультом.
- З огляду на це обов'язковим є встановлення ступеня когнітивного дефіциту після перенесеного інсульту для планування подальших реабілітаційних, профілактичних та лікувальних заходів.
- Застосування ДМАТ у хворих з інсультом дозволяє більш точно діагностувати артеріальну гіпертензію, порушення циркадного ритму АТ, підібрати раціональну фармакотерапію і таким чином попередити розвиток повторного інсульту та когнітивних порушень.

Література

1. Mackay J., Mensah G. World Health Organization. Atlas of Heart Disease and Stroke. 2004.
2. Главный специалист Министерства здравоохранения Украины о профилактике и лечении мозгового инсульта. Український медичний часопис. 2011, 6.
3. Rosamond W., Flegal K. Heart disease and stroke statistics-2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2008, 29;117 (4): 25-146.
4. Barba R., Morin M. Previous and incidence dementia as risk factors for mortality in stroke patients. *Stroke*. 2002, 33: 1993-1998.
5. Мачерет Є.Л., Недолуга В.О. Клінічна епідеміологія когнітивних розладів в гострий період інсульту. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім.П.Л.Шупика. 2011, 20 (2): 328-336.
6. Tarja Pohjasvaara, Timo Erkinjuntti. Clinical Determinants of Poststroke Dementia. *Stroke*. 1998, 29: 75-81.
7. Bruno Corsori, Ornella Manara. Dementia After First Stroke. *Stroke*. 1996, 27: 1205-1210.
8. Nunzia Giordano, Valyrie Tikhonoff, Paolo Palatini, Anna Bascelli. Cognitive functions and cognitive reserve in relation to blood pressure components in a population-based cohort aged 53 to 94 Years. *Int. J. Hypertens*. 2012, 2012: 274-851.
9. Gottesman R.F., Grega M.A. Association between hypotension, low ejection fraction and cognitive performance in cardiac patients. *Behav Neurol*. 2010, 22(1-2): 63-71.
10. Yasar S., Ko J.Y., Nothelle S., Mielke M.M., Carlson M.C. Evaluation of the effect of systolic blood pressure and pulse pressure on cognitive function: the Women's Health and Aging Study II. *PLoS One*. 2011, 6 (12).
11. Jung Eun Kim, JiSoo Shin, JeeHyangJeong. Relationship between 24-hour blood pressures, subcortical ischemic lesions, and cognitive impairment. // *Journal of clinical neurology*. - 2009; sep; 5(3): 139-145
12. Junko Okuno and Hisako Yanagi. Cognitive impairment and nocturnal blood pressure fall in treated elderly hypertensives. *Environ. Health Prev. Med*. 2003, 8(4): 124-132.
13. Mitzi M. G., Takashi Tarumi Current Serum Lipoprotein Levels and fMRI Response to Working Memory in Midlife. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2011; 31(4): 259-267.
14. Yaffe K., Barrett-Connor E. Serum lipoprotein levels, statin use, and cognitive function in older women. *Arch Neurol*. 2002, 59 (3): 378-384.
15. Eros da Mota Dias, Luiz Tadeu Giollo. Carotid intima-media thickness is associated with cognitive deficiency in hypertensive patients with elevated central systolic blood pressure. *Cardiovasc Ultrasound*. 2012, 10.
16. Alina Solomon, Miia Kivipelto Midlife Serum Cholesterol and Increased Risk of Alzheimer's and Vascular Dementia Three Decades Later. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2009, 28 (1): 75-80.
17. Elias P.K., Elias M. F. Serum Cholesterol and Cognitive Performance in the Framingham Heart Study. *Psychosom Med*. 2005, 67 (1): 24-30.
18. Singh-Manoux A., Gimeno D. Low HDL cholesterol is a risk factor for deficit and decline in memory in midlife: the Whitehall II study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2008, 28 (8): 1556-1562.
19. Richard F Gillum, Thomas O. Obisesan High-density Lipoprotein Cholesterol, Cognitive Function and Mortality in a U.S. National Cohort. *Lipids Health Dis*. 2011, 28 (10).

20. Jordi Jimenez-Conde., Alessandro Biffi. Hyper lipidemia and Reduced White Matter Hyperintensity Volume in Patients With Ischemic Stroke. *Stroke*. 2010, 41: 437-442.

21. Romero J.R., Beiser A. Carotid artery atherosclerosis, MRI indices of brain ischemia, aging, and cognitive impairment: the Framing hamstudy. *Stroke*. 2009, 40 (5): 1590-1596.

22. Carrington Rice Wendell, Alan B. Zonderman Carotid Intimal Medial Thickness Predicts Cognitive Decline among Adults without Clinical Vascular Disease. *Stroke*. 2009, 40 (10): 3180-3185.

23. Wenjun Zhong, Karen J. Cruick shanks Carotid Atherosclerosis and Cognitive Function in midlife: the Beaver Dam Offspring Study. *Atherosclerosis*. 2011, 219 (1): 330-333.

24. Copyright notice and Disclaimer Publisher's Disclaimer 24. Boland L.L., Knopman D. Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle-aged adults. *Neurology*. 2001, 9, 56 (1):42-48.

25. Archana Singh-Manoux, Annie Britton. Socioeconomic status moderates the association between carotid intima-media thickness and cognition in midlife: evidence from the Whitehall II study. *Atherosclerosis*. 2008, 197(2): 541-526.

26. Lee Y.H., Yeh S. J. Correlation of common carotid artery intima mediathickness, intracranial arterial stenosis and post-stroke cognitive impairment. *Acta Neurol Taiwan*. 2007, 16 (4): 207-213.

27. Obisesan T.O., Obisesan O.A., Martins S. High blood pressure, hypertension, and high pulsepressure are associated with poorer cognitive function in persons aged 60 and older: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J. Am. Geriatr. Soc*. 2008, 56 (3): 501-509.

28. Qiu C., Winblad B., Viitanen M., Fratiglioni L. Pulse pressure and risk of Alzheimer's disease in persons aged 75 years and older. A community-based, longitudinal study. *Stroke*. 2003, 34: 594-599.

29. O'Rourke M.F., Safar M.E. Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney. Cause and logic of therapy. *Hypertension*. 2005, 46: 200-204.

В.О. Недолуга

Когнитивные нарушения в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Вступ. Известно, что артериальная гипертензия и низкое артериальное давление негативно влияют на когнитивные функции. В то же время изучению значения суточного ритма артериального давления для развития когнитивных нарушений у пациентов с инсультом уделяют мало внимания. Существуют противоречивые данные о влиянии дислипидемии на когнитивные функции.

Цель. Улучшение диагностики, оптимизация профилактики и лечения когнитивных нарушений путем влияния на факторы риска у больных в ранний восстановительный период ишемического инсульта.

Методы. Неврологический статус больных обследовали при помощи шкалы NIHSS, для измерения степени инвалидизации использовали шкалу Рэнкина, когнитивные функции оценивали при помощи шкал MMSE, БЛД. Для выявления АГ и нарушений

циркадного ритма АТ використовували 24-часове амбулаторне моніторинг АТ (СМАТ).

Результати. Обстежено 60 хворих (43 чоловіки і 17 жінок в віці 18 років і старше) з діагнозом ішемічний інсульт в ранній відновлювальний період захворювання. Неврологічний статус хворих. Дослідження показало значительную распространенность когнитивних порушень-76,77%, в тому числі наявність деменції у 30 % хворих. Встановлено, що факторами ризику когнитивних порушень у хворих з ішемічним інсультом є важкий неврологічний дефіцит, високий рівень ЛПНЩ, підвищення САТ середнього, мінімального і середнього ПАД, типи циркадного ритму АТ non-dipper та reverse-dipper.

Висновки. Дослідження когнитивних функцій після інсульту, виявлення факторів ризику при допомозі методу СМАТ і вивчення ліпидного спектру крові необхідно для планування дальніших лікувальних, профілактичних і реабілітаційних заходів.

Ключові слова: когнитивні порушення, інсульт, суточне амбулаторне моніторинг артеріального тиску.

V. O. Nedoluha

Cognitive impairments in the early restorative period of ischemic stroke

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Arterial hypertension and low arterial blood pressure are known to deteriorate cognitive functions. At the same time the role of arterial blood pressure circadian rhythm in the development of post-stroke cognitive impairments is not studied enough. There are contradictory data concerning the influence of dyslipidemia on cognitive functions.

Purpose. To improve the diagnosis, to optimize the prevention and to treat cognitive impairments in the patients by effecting the risk factors in the early restorative period of ischemic stroke.

Methods. The patients' neurologic status was examined by using the NIHSS scale, to measure the degree of disability there was used the Renkin scale, to estimate the cognitive functions there were used the MMSE and FAB. 24-hour ambulatory monitoring of the blood pressure was used to detect arterial hypertension and impaired circadian rhythm of the blood pressure.

Results. 60 patients (among them 43 men and 17 women aged 18 and elder) with stroke were examined in the early restorative period of the disease. The study showed a considerable prevalence of cognitive impairments - 76,67%, 30 % among them were patients suffered from dementia. Severe neurological deficit, high LDL cholesterol, increasing mean SBP, minimal and mean pulse pressure, the non-dipper and reverse-dipper patterns of the circadian rhythm of arterial blood pressure were detected to be the risk factors of the cognitive impairments in patients with ischemic stroke.

Conclusion. Examining the cognitive functions after stroke, detecting the risk factors by means of daily monitoring and measuring blood cholesterol are necessary to perform further medical, preventive and rehabilitation measurements.

Key words: cognitive impairments, stroke, 24-hour ambulatory monitoring of blood pressure.

ДЕЯКІ НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ АЛКОГОЛЬНОЇ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. В статті автором представлений аналіз клініко-нейрофізіологічних особливостей стану хворих на алкогольну полінейропатію.

Мета. Виявити нейрофізіологічні маркери, які можуть дозволити диференціювати клініко-патогенетичні форми алкогольної полінейропатії.

Матеріал та методи. Обстежено 36 хворих на алкогольну полінейропатію та 12 практично здорових пацієнтів клінічно, з використанням шкали NIS LL та опитувальника painDETECT, а також проведена стимуляційна та голкова електроміографія.

Результати. При вивченні отриманих результатів виявлені клінічні зміни (шкала NIS LL) та деякі показники стимуляційної електроміографії, що достовірно розрізняються в різних клініко-патогенетичних групах хворих на алкогольну полінейропатію. Запропоновано використовувати їх як маркери цих клініко-патогенетичних варіантів перебігу захворювання.

Висновки. Стимуляційна електроміографія є чутливим методом визначення клініко-патогенетичного варіанту перебігу алкогольної полінейропатії. Такі показники як амплітуда М-відповіді в проксимальних точках, швидкість розповсюдження збудження, резидуальна латентність при стимуляції n. Tibialis, n. Peroneus, n. Medianus та швидкість розповсюдження збудження по сенсорним нервам (n. Suralis, n. Safenus), а також показники шкали NIS LL, можуть бути використані для поліпшення діагностики варіанту перебігу та в перспективі підходів до лікування алкогольної полінейропатії.

Ключові слова: алкогольна полінейропатія, мієлінопатія, аксонопатія, стимуляційна електроміографія.

ВСТУП

Алкогольна полінейропатія є одною із найбільш частих причин розвитку полінейропатії в популяції та найпоширеніша форма ураження нервової системи при зловживанні алкоголем [1]. Клінічна та нейрофізіологічна картина перебігу цієї полінейропатії залежить від провідного патогенетичного механізму розвитку. Прийнято вважати, що алкогольна полінейропатія належить до аксонопатій [1,3], однак виявлена можливість переважного ураження мієлінової оболонки, яка пов'язана з супутніми факторами зловживання алкоголем – дефіцитом вітамінів, в першу чергу В₁, мікроелементів, ураженням шлунково-кишкового тракту, печінки та підшлункової залози, диспротеїнемією, судинними розладами [2]. Саме визначення диференційних ознак переважної мієлінопатії чи аксонопатії, або поєднання цих патогенетичних механізмів є важливим для діагностики, ведення хворих та підбору терапії. Метою нашого дослідження було визначення клініко-нейрофізіологічних показників, які є значущими для диференціації первинно ураженого структурного елемента периферичних нервів – аксонопатії, мієлінопатії чи змішаної аксоно-мієлінопатії.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Нами обстежено 36 хворих на алкогольну полінейропатію (33 чоловіка та 3 жінки) віком від 20 до 59 років (середній вік 39,4±2,4 років) тривалістю зловживання від 3 до 12 років та 12 практично здорових пацієнтів (9 чоловіків та 3 жінки) віком від 21 до 57

років (середній вік $38,6 \pm 3,1$ років). Пацієнти основної групи були поділені на дві підгрупи одрідні за віком, тривалістю зловживання в залежності від характерних скарг, клінічної картини та нейрофізіологічних показників. В першу підгрупу склали 16 хворих з ознаками аксонопатії та змішаної аксоно-мієлінопатією, другу підгрупу - 20 хворих з ознаками мієлінопатії. Всім пацієнтам було проведено клінічне обстеження, результати якого були систематизовані за допомогою шкали NIS LL та характеристика больового синдрому за допомогою опитувальника rainDETECT, а також проведена стимуляційна електроміографія – амплітуда М-відповіді та швидкість розповсюдження збудження по моторним волокнам (ШРЗм) при стимуляції n.Tibialis, n.Peroneus, n.Medianus, n.Ulnaris, вивчення параметрів F-хвилі n.Tibialis та n.Medianus, швидкість розповсюдження збудження по сенсорним волокнам (ШРЗс) при стимуляції n.Suralis, n.Safenus, n.Medianus, n.Ulnaris та голкова електроміографія з дослідженням спонтанної активності та параметрів потенціалів рухових одиниць (ПРО) на комп'ютерному 4-канальному електроміографі «НейроМВП» («Нейрософт» Росія). Обробка отриманих результатів проводилася методами описової статистики та аналіз достовірності відмінностей за допомогою критерію Стьюдента пакету «STATISTICA».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Унаслідок проведених досліджень та подальшої обробки отриманих результатів виявлені наступні закономірності. Пацієнти 1 та 2 підгруп не мали суттєвих розбіжностей в показниках балів по опитувальнику rainDETECT $16,9 \pm 1,1$ та $16,7 \pm 1,2$ відповідно, що свідчило про однорідність скарг хворих та розташування показника на межі невизначеної та позитивної зони невропатичного компоненту болю. Також при вивченні отриманих результатів виявлені клінічні зміни за шкалою NIS LL статистично ($p < 0,05$) більш виражені в 2 підгрупі - $19,2 \pm 1,4$ балів проти $14,4 \pm 3,1$ в 1 підгрупі, що свідчило про деяке збільшення клінічних проявів при мієлінопатії за рахунок розповсюдження їх на проксимальні відділи кінцівок. Дані змінених показників стимуляційної електроміографії, що достовірно розрізняються в обох підгрупах наведені на рис. 1, 2, 3, та в таблиці 1.

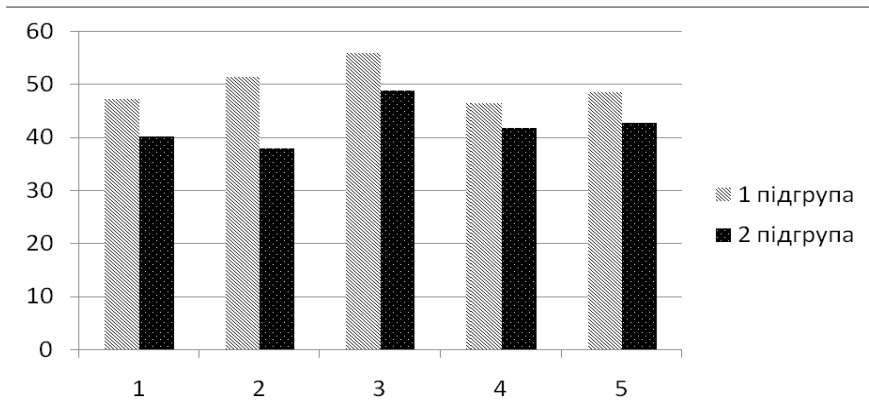


Рис. 1. Результати ШРЗм та ШРЗс (м/с) в двох підгрупах

Примітка: 1-моторні великогомілкового нерву; 2-моторні маломілкового нерву; 3-моторні серединного нерву; 4-сенсорні ікроножного нерву; 5-сенсорні підшкірного нерву ноги.

НЕВРОЛОГІЯ

Звертає на себе увагу окрім зменшення ШРЗм та ШРЗс в 2 підгрупі, що є загально відомим та характерним для мієлінопатії, також зменшення амплітуди М-відповіді саме в проксимальних точках, яке свідчить про наявність, так званих блоків проведення, що є непрямою ознакою ураження мієлінової оболонки. Збільшення резидуальної латентності, що ізольовано представлена свідчить про токсичне ураження кінцевих безмієлінових ділянок аксонів, а при поєднанні з зниженням швидкості та блоках проведення є додатковою ознакою мієлінопатії.

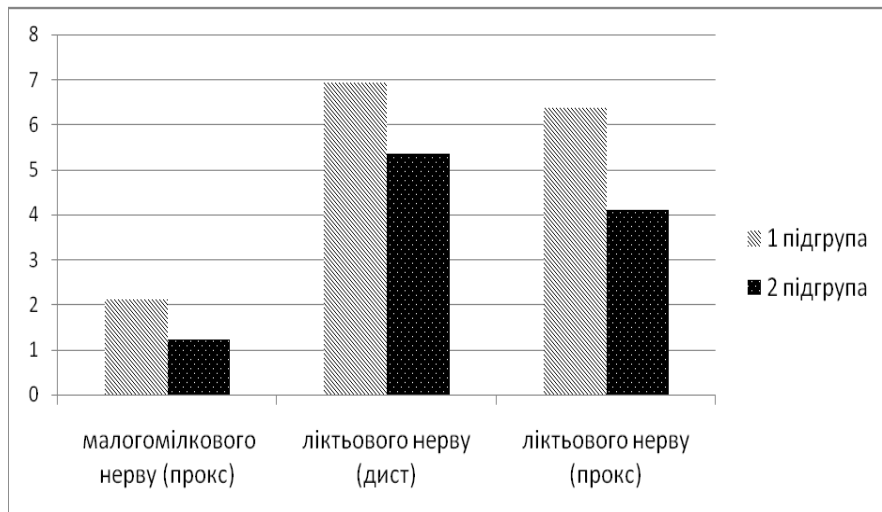


Рис. 2. Результати амплітуди М-відповіді (мВ) в двох підгрупах

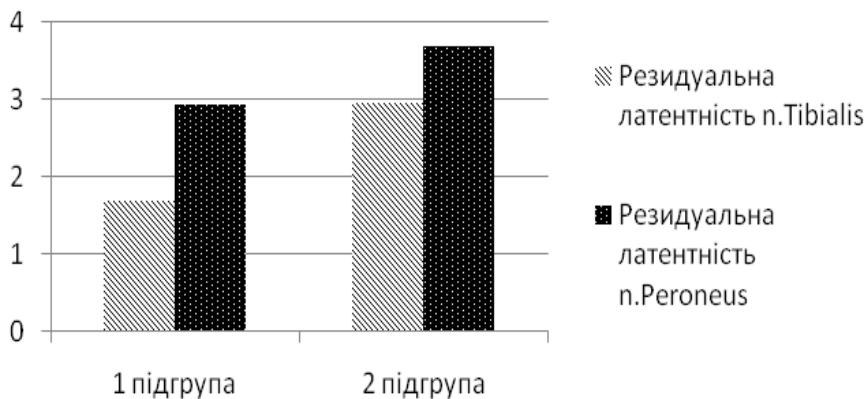


Рис. 3. Результати резидуальної латентності (мс) в двох підгрупах

Нейрофізіологічні показники, що достовірно розрізняються в двох підгрупах

Показники	1 підгрупа (n=16), M±m	2 підгрупа (n=20), M±m	p
ШРЗм n.Tibialis, м/с	47,10±1,26	40,18±1,45	< 0,05
Резидуальна латентність n.Tibialis, мс	1,68±0,13	2,96±0,33	< 0,05
Амплітуда М-відповіді прокс. n.Peroneus, мВ	2,12±0,45	1,23±0,25	< 0,05
ШРЗм n.Peroneus, м/с	51,4±0,7	37,9±2,98	< 0,05
Резидуальна латентність n.Peroneus, мс	2,94±0,19	3,70±0,42	< 0,05
ШРЗм n.Medianus, м/с	55,8±2,3	48,7±3,9	< 0,05
Амплітуда М-відповіді дист. n.Ulnaris, мВ	6,93±0,72	5,36±0,72	< 0,05
Амплітуда М-відповіді прокс. n.Ulnaris, мВ	6,36±0,92	4,10±0,44	< 0,05
ШРЗс n.Suralis, м/с	46,3±0,1	41,7±2,57	< 0,05
ШРЗс n.Safenus, м/с	48,4±0,2	42,7±0,9	< 0,05

ВИСНОВКИ

Базуючись на отриманих результатах, можна зробити наступні висновки.

- Алкогольна полінейропатія має складний патогенез, що обумовлює різні варіанти перебігу та патогенетичні особливості ураження периферичних нервів, зокрема можливе переважне ураження мієлінової оболонки.

- Стимуляційна електроміографія є чутливим методом визначення клініко-патогенетичного варіанту перебігу алкогольної полінейропатії. Деякі електроміографічні показники можуть використовуватися як маркери для визначення клініко-патогенетичного варіанту перебігу алкогольної полінейропатії, а саме амплітуда М-відповіді в проксимальних точках n.Peroneus та n.Ulnaris, швидкість розповсюдження збудження по моторним волокнам n.Tibialis, n.Peroneus, n.Medianus, по сенсорним нервам n.Suralis, n.Safenus резидуальна латентність при стимуляції n.Tibialis та n.Peroneus.

- Показники шкали NIS LL, поряд з наведеними нейрофізіологічними показниками можуть бути використані для поліпшення діагностики варіанту перебігу та в перспективі підходів до лікування алкогольної полінейропатії. **Перспективним** є вивчення факторів впливу на характер змін периферичних нервів у хворих на алкогольну полінейропатію, що може дозволити модифікувати та позитивно впливати на перебіг захворювання.

Література

1. Левин О.С. Полиневропатии: Клиническое руководство. М.: ООО «Медицинское информационное агентство». 2006.
2. Невропатии: Руководство для врачей. Под ред. Н.М.Жулева. СПб: Издательский дом СПбМАПО. 2005.
3. Силантьев К. Классическая неврология: руководство по периферической нервной системе и хроническим болевым синдромам. Волгоград: «Панорама». 2006.

В.В. Оржешковский

Некоторые нейрофизиологические особенности течения алкогольной полинейропатии

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Введение. В статье автором представлен анализ клинко-нейрофизиологических особенностей состояния больных с алкогольной полинейропатией.

Цель. Выявить нейрофизиологические маркеры, которые могут позволить дифференцировать клинко-патогенетические формы алкогольной полинейропатии.

Материал и методы. Обследовано 36 больных с алкогольной полинейропатией и 12 практически здоровых пациентов клинчески, с использованием шкалы NIS LL и опросника painDETECT, а также проведена стимуляционная и игольная электромиография.

Результаты. При изучении полученных результатов выявлены клинческие изменения (шкала NIS LL) и некоторые показатели стимуляционной электромиографии, которые достоверно различаются в разных клинко-патогенетических группах больных с алкогольной полинейропатией. Предложено использовать их как маркеры этих клинко-патогенетических вариантов течения заболевания.

Выводы. Стимуляционная электромиография является чувствительным методом определения клинко-патогенетического варианта течения алкогольной полинейропатии. Такие показатели как амплитуда М-ответа в проксимальных точках, скорость проведения возбуждения, резидуальная латентность при стимуляции п.Тibialis, п.Peroneus, п.Medianus и скорость проведения возбуждения по сенсорному нервам (п.Suralis, п.Safenus), а также показатели шкалы NIS LL, могут быть использованы для улучшения диагностики варианта течения и в перспективе подходов к лечению алкогольной полинейропатии.

Ключевые слова: алкогольная полинейропатия, миелинопатия, аксонопатия, стимуляционная электромиография.

V. V. Orzheshkovs'kyi

Some neurophysiological characteristics of the clinical course of alcoholic polyneuropathy

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The paper focuses on analysing the clinical and neurophysiological characteristics of the status of patients with alcoholic polyneuropathy. Based on the analysis the author revealed the neurophysiological markers, which made possible to differentiate the clinical and neurophysiological forms of alcoholic polyneuropathy.

Material and methods. 36 patients with alcoholic polyneuropathy and 12 practically healthy patients were examined clinically and by means of the NIS LL scale and pain-DETECT questionnaire, as well as the stimulation and needle electromyography were performed.

Results. Having studied the obtained results we detected the clinical changes (the NIS LL scale) and some indices of the stimulation electromyography, which significantly differed in the different clinical and pathogenetic groups of patients with alcoholic polyneuropathy. It is offered to use them as markers of these clinical and pathogenetic variants of the clinical course of the disease.

Conclusion. The stimulation electromyography is a sensitive method for determining the clinical and pathogenetic variants of the clinical course of alcoholic polyneuropathy. Such factors as amplitude of the motor action potential in the proximal sites, nerve conduction velocity, residual latency at n.Tibialis, n.Peroneus, n.Medianus stimulation and nerve conduction velocity on the sensory nerves (n.Suralis, n.Safenus), as well as the indices of the NIS LL scale, can be used for improving the diagnostics of the clinical course variant and in further approach to treating alcoholic polyneuropathy.

Key words: alcoholic polyneuropathy, myelinopathy, axonopathy, stimulation electromyography.

© Г.П. ПАСІЧНИК, О.М. ВОЗНЯК, 2013

Г.П. Пасічник, О.М. Возняк

ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИЙ СТАТУС У ХВОРИХ НА АДЕНОМУ ГІПОФІЗА У ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ

Центр загальної нейрохірургії КЛ «Феофанія»
ДУС Президента України, Київ

Мета. Провести обстеження психофізіологічного стану хворих на аденому гіпофіза в доопераційному періоді.

Матеріали та методи. Обстежено 60 пацієнтів на аденому гіпофіза у доопераційному періоді, які отримували лікування з вересня 2011 по березень 2012 року. Досліджували когнітивні функції за допомогою психологічного тесту Люшера, тестів на емоційну стійкість, тривожність та на оцінку об'єму уваги; вегетативний статус (колір і пітливість шкіри, дермографізм, рівень артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, енергетичний обмін).

Результати. Виявлено характерні психофізіологічні особливості реагування хворих на заплановану операцію, за якими пацієнтів згруповано у наступні типи: тривожно-депресивний, астено-депресивний, депресивно-ажитований. Автором запропоновано оптимізацію доопераційної медикаментозної підготовки хворих на аденому гіпофіза.

Висновки. Адекватна доопераційна підготовка хворих на аденому гіпофіза сприяє вирівнюванню психофізіологічного та вегетативного статусу пацієнтів, внаслідок чого у них забезпечується більш плавний перебіг наркозу та післяопераційного періоду.
Ключові слова: аденома гіпофіза, психофізіологічний статус, доопераційна підготовка.

ВСТУП

Нерво-психічна напруга розглядається як загальна реакція організму при зміні стереотипу діяльності і найбільш різко виявляється при реальній або уявній загрози життю або здоров'ю [1].

Очікувана операція є достатньо вираженим стресом для пацієнтів, безпосередньо впливаючи на їхній психоемоційний стан. Ці емоції, як правило, носять негативний характер. Страх за те, що операція буде болючою, побоювання негативних наслідків, тривога та невідомість майбутнього майже завжди викликають у пацієнтів моральні страждання, дискомфорт, вегетативні зміни та можуть призвести до розладів гомеостазу [2]. Особливо це актуально для хворих на аденому гіпофіза, ймовірно нейро-вегетативні порушення яких при очікуванні операції нашаровуються на ендокринний статус, суттєво змінений хворобою.

Разом з тим, адекватність анестезії у пацієнтів під час операції та перебіг післяопераційного періоду значною мірою визначається якістю їхньої передопераційної підготовки. Глибокий сон, психоемоційний спокій, позитивне налаштування на майбутнє хірургічне втручання, наркоз та переконання у відсутності неприємних відчуттів під час операції і своєчасне пробудження – важливі складові компоненти мінімізації майбутнього операційного стресу.

Мета роботи: підібрати ефективну методику оцінки психофізіологічних особливостей пацієнтів напередодні операції; застосувавши її у хворих на аденому гіпофіза, виявити їхній психофізіологічний статус та оптимізувати передопераційну корекцію.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Для реалізації поставленої задачі за період з вересня 2011 по березень 2012 року проведено обстеження 60 хворих на аденому гіпофіза.

Всі хворі обстежені у передопераційному періоді із використанням клініко-неврологічних, інструментальних та лабораторних методів, включаючи дослідження гормонів крові радіоімунним методом.

Програма комплексного психофізіологічного та соматичного дослідження містила такі розділи:

- I. Загальні дані (ПП, вік, стать, маса тіла, хірургічна патологія)
- II. Когнітивні функції: психологічні тести (Люшера, тести на емоційну стійкість, тривожність, на оцінку об'єму уваги тощо)
- III. Вегетативний статус (колір і пітливість шкіри, дермографізм, рівень артеріального тиску, частота серцевих скорочень, енергетичний обмін).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для дослідження психічних станів людини виділяють ряд підходів, серед яких важливе місце займають емпіричні методи. Насамперед, це вербальні та невербальні особистісні опитники та тести, проєктивні методики, метод анкетування, бесіди, спостереження, метод експертних оцінок і т. п. [3].

Серед опитників та тестів, які сьогодні використовуються, вагоме місце у дослідженні психічних станів, зокрема негативних, займають такі: опитники Баса-Даркі та Асінгера, методика "САН", ММРІ, опитник Кеттелла, опитник Айзенка, тест діагностики самооцінки психічних станів (Айзенк), тест тривожності (Р. Темпл, М. Дорки), тест шкільної тривожності Р. Філіпа, тест фрустраційних реакцій Розенцвейга та інші.

З ряду проєктивних методик важливими є: тест Люшера, тест кольорових плям Роршаха, тест ТАТ, методика Рене Желя, Handtest, психомалюнки - "Малюнок людини", "Малюнок неіснуючої тварини", "Дім - дерево - людина", "Моя сім'я" тощо.

Для хворих, яким проводять передопераційні обстеження, при первинному огляді анестезіологом, крім загальноприйнятих опитувань (виявлення скарг, збір анамнезу життя та хвороби, розпитування про самопочуття, якість і тривалість сну, вживання

ліків для заспокоєння та сну тощо) доцільно застосовувати додаткові тести для поглибленого визначення їхнього психостатусу. Ці тести повинні бути відносно простими, однотипними для пацієнтів з різним рівнем інтелекту і соціального статусу, не обтяжливими і позитивними для хворих та достатньо інформативними для анестезіолога.

Проводячи в цьому напрямку дослідження, нами встановлено, що найбільш оптимальним при опитуванні пацієнтів напередодні операції виявився тест Люшера. Цей тест заснований на припущенні про те, що вибір кольору відображає спрямованість досліджуваної особи на певну діяльність, настрій, функціональний стан.

Ще у давні часи люди помітили, що будь-який колір або гама кольорів певним чином впливає на психіку людини, а також на її поведінку, настрій і стосунки між людьми. Зарубіжні психологи застосовують іноді тест Люшера з метою профорієнтації при підборі кадрів, комплектуванні виробничих колективів тощо.

Характеристика кольорів включає в себе чотири основних і чотири додаткових кольори. Основні кольори: 1) синій - символізує спокій, задоволеність; 2) зелений - почуття впевненості, наполегливість, іноді впертість; 3) червоний - символізує силу вольового зусилля, агресивність, наступальні тенденції; 4) жовтий - активність, прагнення до спілкування, експансивність, веселість.

При відсутності конфлікту в оптимальному стані основні кольори повинні займати переважно перші п'ять позицій.

Додаткові кольори: 5) фіолетовий; 6) коричневий, 7) чорний, 8) нульовий (0). Вони символізують негативні тенденції: тривожність, стрес, переживання страху, гніву. Значення цих кольорів (як і основних) найбільшою мірою визначається їхнім взаємним розташуванням, розподілом за позиціями.

Одним із прийомів трактування результатів є оцінка вибору основних кольорів. Якщо вони займають позицію далі п'ятої, значить, властивості та потреби не задоволені, отже, має місце тривожність та негативний стан.

Зазвичай досліджувані хворі з охотою включалися у «гру»: прямокутник якого кольору їм найбільше подобається. Разом з тим, послідовність вибору кольорів пацієнтом надає лікарю детальну інформацію про його психоемоційний стан.

В досліджуваних хворих у переддень операції ми спостерігали однотипні зміни психостатусу, які проявлялися тривогою, неспокоєм, безсонням, емоційною напругою, страхом, пригніченим і тужливим настроєм, руховою загальмованістю, а іноді й руховим збудженням.

При цьому ми виявили наступні провідні психофізіологічні типи реагування пацієнтів на майбутню операцію, які можна віднести до таких категорій: тривожно-депресивний, астено-депресивний та депресивно-ажитований.

На основі отриманих результатів в комплексі доопераційної підготовки протягом декількох днів ми хворим I типу застосовували транквілізатори (анксіолітики) і адекватну дозу снодійних препаратів; хворим II групи – антидепресанти і снодійні; хворим III групи – нейролептики і антидепресанти.

Проведена медикаментозна корекція сприяла достовірному покращенню адаптаційних можливостей пацієнтів [4]: як вегетативних функцій, так і психоемоційного стану, що проявлялося їхнім заспокоєнням, подовженням тривалості та поглибленням сну, нормалізацією артеріального тиску (на 12-15%) та частоти серцевих скорочень (на 4-6 %), енергетичного обміну (на 3-4 %).

Розподіл пацієнтів за типами реагування на майбутню операцію

№	Тип реагування	Кількість хворих	%
1	Тривожно-депресивний	37	61,7
2	Астено-депресивний	20	33,3
3	Депресивно-ажитований	3	5,0

Хворі поступали в операційну більш спокійними, відповідно, для ввідного наркозу у них застосовували менші дози анестетиків. Ранній післяопераційний період у пацієнтів перебігав більш сприятливо, зокрема, опитування із застосуванням візуально-аналогової шкали (ВАШ) болю у них виявляло тенденцію до зміщення вліво.

ВИСНОВКИ

- Одним із ефективних методів оцінки психофізіологічного статусу хворих на аденому гіпофіза у передопераційному періоді є тест Люшера.
- У хворих на аденому гіпофіза у передопераційному періоді виявляються такі психофізіологічні особливості реагування: тривожно-депресивний, астено-депресивний, депресивно-ажитований.
- Адекватна медикаментозна корекція хворих з урахуванням їхнього психофізіологічного статусу сприяє нормалізації вегетативних функцій та психоемоційного стану хворих, що покращує подальший перебіг наркозу та післяопераційного періоду.

Література

1. Корольчук М.С. Психофізіологія діяльності: Підручник для студентів вищих навчальних закладів. К.: Ельга, Ніка-Центр. 2003.
2. Избранные вопросы анестезиологии (под. ред. В.И. Черния). Киев, «Здоров'я». 2004.
3. Ильин Е.П. Эмоции и чувства. СПб.: Питер. 2002.
4. Кокун О.М. Оптимізація адаптаційних можливостей людини: психофізіологічний аспект забезпечення діяльності: Монографія. К.: Міленіум. 2004.
5. Edvard R. Laws, Giuseppe Lanzino. "Transsphenoidal surgery". New York. 2010.
6. Кадашев Б.А., Акшулаков С.К., Алексеев С.Н. и др. Аденомы гипофиза: клиника, диагностика, лечение. Триада, Москва. 2007.

Г.П. Пасичник, А.М. Возняк

Психофизиологический статус у больных аденомой гипофиза в предоперационном периоде и его коррекция

Центр общей нейрохирургии КБ «Феофания»
ГУД Президента Украины, Киев

Цель. Провести обследование психофизиологического состояния больных аденомой гипофиза в предоперационном периоде.

Материалы и методы. Обследовано 60 больных аденомой гипофиза в предоперационном периоде, которые находились на лечении с сентября 2011 по

март 2012 года. Исследовали когнитивные функции с помощью психологического теста Люшера, тестов на эмоциональную лабильность, тревожность, оценку объема внимания; вегетативный статус (цвет и потливость кожи, дермографизм, уровень артериального давления, частоты сердечных сокращений, энергетического обмена).

Результаты. Выявлено характерные психофизиологические особенности реагирования больных на запланированную операцию. Пациентов сгруппировано в такие группы: тревожно-депрессивная, астено-депрессивная, депрессивно-ажитированная. Автор предложил оптимизировать предоперационную медикаментозную подготовку больных аденомой гипофиза.

Выводы. Адекватная предоперационная подготовка больных аденомой гипофиза способствует выравниванию психофизиологического и вегетативного статуса больных, в результате чего у них протекает более плавно наркоз и послеоперационный период.

Ключевые слова: аденома гипофиза, психофизиологический статус, предоперационная подготовка.

H.P. Pasichnyk, A.M. Voznyak

Psychophysiological status of patients with pituitary adenomas in preoperative period and its correction

**The Center of Neurosurgery, Clinical Hospital “Feofaniya”
of the State Administration of the President’s Affairs, Kyiv**

Introduction. The authors have analyzed psychophysiological status of patients with pituitary adenomas in preoperative period.

Purpose. To evaluate psychophysical status of patients with pituitary adenomas before surgery and optimize preoperative correction.

Materials and methods. There were examined 60 patients with pituitary adenomas in preoperative period from September in 2011 till March in 2012. Cognitive functions were investigated by Lusher psychological test, emotional lability, anxiety and attention span level tests; vegetative status (skin color and perspiration, dermographism, blood pressure level, heart rate, energy metabolism).

Results. Typical psychophysiological features were detected in patient’s reaction for the planned operation. The patients were divided into following groups: anxious-depressive, asthenic-depressive and depressive-agitated. The author suggested optimizing preoperative medication preparation of patients with pituitary adenomas.

Conclusions. Adequate preoperative preparation of patients with pituitary adenomas promotes an alignment of psychophysiological and vegetative status thereby narcosis and postoperative period pass more smoothly.

Key words: pituitary adenoma, psychophysiological status, preoperative preparation.

МУЗИЧНА ТЕРАПІЯ ЯК МЕТОД АКТИВАЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ ВЕГЕТАТИВНИХ ДИСФУНКЦІЙ У ДІТЕЙ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Вступ. Реакція стрес займає одне з центральних місць серед чинників розвитку вегетативних дисфункцій, які є однією з найпоширеніших патологій у дітей. Серед методів активаційного лікування – цілеспрямованого і контрольованого виклику для підтримки в організмі антистресорних реакцій активації високих рівнів реактивності – розглядається музикотерапія.

Мета. Вивчення ефективності усунення клінічних проявів вегетативних дисфункцій у дітей при комплексному лікуванні із застосуванням рецептивної музикотерапії.

Методи. Обстежено 65 дітей з вегетативними дисфункціями. Контрольну групу склали 27 практично здорових дітей відповідного віку. Диференціацію музичного матеріалу при складанні програм рецептивної музикотерапії проводили за результатами тесту колірних виборів М. Люшера. Оцінку ефективності лікування проводили клінічними та інструментальними (кардіоінтервалографія) методами.

Результати. Після проведеної диференційованої терапії у дітей основної групи відмічено зменшення скарг на цефалгії, кардіалгії, запаморочення та втомлюваність ($p < 0,05$), за даними кардіоінтервалографії – зниження активності центрального контуру регуляції в ортостатичному та кліностаатичному положеннях ($p < 0,05$) і скорочення термінів клінічних проявів захворювання на 3-5 днів ($p < 0,05$).

Висновки. Застосування індивідуальних сеансів рецептивної музикотерапії в комплексному лікуванні дітей з вегетативними дисфункціями вносить додатковий позитивний компонент на суб'єктивному та об'єктивному рівнях оцінювання, скорочуючи терміни стаціонарного лікування. Отримані результати демонструють потенціал застосування музикотерапії у відновлювальному лікуванні пацієнтів з функціональними розладами.

Ключові слова: музична терапія, активаційна терапія, вегетативні дисфункції.

ВСТУП

Останніми десятиліттями спостерігається значний ріст функціональної патології (ФП) в структурі загальносоматичної захворюваності. На думку дослідників, провідна роль у патогенезі більшості хронічних неінфекційних захворювань (ХНІЗ) належить автономній дизрегуляції, яка клінічно виявляється вегетативними дисфункціями (ВД) [1].

Серед дітей та підлітків однією з найпоширеніших патологій є ВД: в загальній дитячій популяції її розповсюдження складає більш ніж 20 % [5]. Доведено, що розвитку первинних функціональних розладів та їх подальшій трансформації в органічні захворювання, передують порушення функцій вегетативної нервової системи [2]. З вказаних позицій ВД в дитячому та підлітковому віці може розглядатися як центральний дизрегуляторний стан, що обумовлює клінічні прояви ФП широкого спектру з перспективою трансформації в ХНІЗ зрілого віку [1].

Одне з центральних місць серед чинників, що призводять до розвитку ВД, належить реакції стрес. Тому в дослідженнях, які ґрунтуються на засадах доказової медицини, підкреслюється, що антистресова терапія є обов'язковою в схемі лікування

різних клінічних форм ВД у дітей [2]. З іншого боку, реакція стрес є лиш складовою в загальній періодичній системі неспецифічних адаптаційних реакцій організму (НАРО). Як відомо, система антистресорних НАРО включає реакції тренування, активації та переактивації. Кожна з них має властивий лише їй комплекс змін на всіх ієрархічних рівнях і свій вплив на неспецифічну резистентність організму, формуючи неспецифічну основу стану здоров'я, передхвороби і хвороби. Отже, неспецифічною та етіопатогенетичною водночас є активаційна терапія (АТ), яка передбачає цілеспрямований і контрольований виклик для підтримки в організмі антистресорних реакцій активації високих рівнів реактивності [3].

АТ заснована на концепції гармонізації функціонального стану організму, шляхом виклику та підтримки адаптаційних реакцій при мінімізації впливів, що використовуються. Таким чином, сприятливі для організму адаптаційні реакції можуть бути викликані за допомогою слабких діючих факторів. Серед традиційних засобів АТ – біостимулятори рослинного та тваринного походження, гомеопатичні препарати, постійне та змінне магнітне поле, низько енергетичний лазер. До засобів АТ висуваються певні умови, яким вони мають відповідати. Основна серед них – це безпосередній вплив на центральну нервову систему за відсутності в дозах, які застосовуються, специфічного шкідливого впливу на окремі підсистеми організму.

Музика, як потенційний засіб АТ, відповідає вказаним вимогам. Так, при безпосередньому впливі на центральні структури нервової системи індивідуально приємна музика не чинить негативного шкідливого впливу, добре переноситься та не має побічних ефектів [6]. Авторами методу АТ особливо підкреслюється, що «окрім інтенсивності, фізичні фактори (за винятком постійного магнітного поля) мають додатковий біологічно активний параметр впливу – частоту. Це вкрай важливий параметр, тому що являє собою складну коливальну систему зі своїми частотами на різних рівнях ієрархії» [3]. Імовірно, зазначене вище може вказувати на потенціал терапевтичного музичного впливу, адже частота музикального звуку є одним з найважливіших параметрів, який, визначаючи його висотність, сприяє резонуванню різних рівнів складної коливальної системи живого організму [4].

У зв'язку з цим набувають актуальності питання вивчення антистресового, екологічного потенціалу музичної терапії (МТ) як методу активаційного лікування.

Метою роботи стало вивчення ефективності усунення клінічних проявів ВД у дітей при комплексному лікуванні із застосуванням рецептивної музикотерапії (РМТ).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Було обстежено 65 дітей з ВД. Пацієнти I групи (30 дітей) протягом 14 днів отримували загальноприйнятну терапію. У II групі пацієнтів (35 дітей) на фоні загальноприйнятого лікування були проведені сеанси РМТ. Проведенню РМТ передувала психологічна діагностика із застосуванням методик «Самопочуття, активність, настрої», «Шкала самооцінки Спілбергера», «Торонтська шкала алекситимії», а також проективного тесту колірних виборів М. Люшера. Диференціацію музичного матеріалу при складанні програм сесій РМТ проводили, виходячи з результатів тесту колірних виборів М. Люшера. Музичні програми, як основа терапевтичного сценарію кожної сесії, змінювались з урахуванням принципів лікувальної диференціації музичного матеріалу – подібність, функціональна відповідність, помірність, контрастність та принцип катарсису. Програма кожного сеансу змінювалася, модулюючи свідомість в бажаному терапевтичному напрямку: від встановлення резонансу з поточним емоційним фоном до гармонійного стану

НЕВРОЛОГІЯ

через розкриття та опрацювання ірраціональних емоційних процесів. Протягом одного сеансу для прослуховування пропонувалися від 4 до 6 окремих творів або їх фрагментів. Всі фрагменти являли собою музично завершені «речення» і тому не викликали у слухачів відчуття емоційного дискомфорту. Сеанси РМТ проводилися індивідуально з кожною дитиною протягом 30-40 хвилин. Прослуховування програми проходило в максимально комфортних для пацієнта умовах (сидячи у зручному кріслі) дистаннтним способом з використанням Hi-Fi стерео-системи Eltax Symphony 8.3. Пацієнту пропонували, слухаючи кожний окремий твір, якомога яскравіше візуалізувати, в тому числі графічно, образи і асоціації, що виникають, а потім обговорити враження. В кінці сеансу проводили тест колірних виборів М. Люшера, маючи на меті відстежити динаміку психоемоційного стану пацієнта.

Оцінку ефективності лікування проводили клінічними і інструментальними (кардіоінтервалографія (КІГ)) методами. Групи дітей не різнилися за віком, статтю, клінічними проявами захворювання, психологічним профілем. Контрольну групу склали 27 практично здорових дітей відповідного віку (13-17 років).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після проведеної диференційованої терапії у дітей II групи відносно пацієнтів, які отримували загальноприйняте лікування, відмічено достовірне ($p < 0,05$) зменшення скарг на цефалгії, кардіалгії, запаморочення, а також втомлюваність (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка клінічних проявів вегетативних дисфункцій

Симптом ($M \pm m$), %	I група, n=30		II група, n=35	
	до терапії	після терапії	до терапії	після терапії
Цефалгія	96,70 \pm 3,33	70,00 \pm 8,51*	97,10 \pm 2,86	45,70 \pm 8,54**
Кардіалгія	66,70 \pm 8,75	33,30 \pm 8,75*	57,10 \pm 8,49	11,40 \pm 5,46**
Запаморочення	60,00 \pm 9,10	36,70 \pm 8,95	62,90 \pm 8,29	14,3 \pm 6,44**
Втомлюваність	50,00 \pm 9,28	36,70 \pm 8,95	40,00 \pm 8,4	11,4 \pm 5,46**

Примітки: 1) достовірність відмінностей з показниками до лікування – * – $p < 0,01$; 2) достовірність відмінностей з II групою після лікування – ° – $p < 0,05$.

Згідно з даними КІГ, наприкінці курсу лікування у дітей, які відвідували сеанси РМТ, зафіксували зниження активності центрального контуру регуляції і позитивну модуляцію вегетативного балансу як в ортостатичному, так і в кліностатичному положенні ($p < 0,05$).

У динаміці лікування проводили також оцінку строків зникнення скарг і поліпшення загального самопочуття. Так, у дітей II групи нормалізацію загального стану відзначали достовірно частіше ($p < 0,05$) на 6-8 дні терапії на відміну від пацієнтів, які отримували загальноприйнятий комплекс лікування, що свідчило про скорочення термінів клінічних проявів захворювання на 3-5 днів.

ВИСНОВКИ

Таким чином, застосування індивідуальних сеансів РМТ в комплексному лікуванні дітей з ВД вносило додатковий позитивний компонент як на суб'єктивному, так і об'єктивному рівнях оцінювання, скорочуючи терміни стаціонарного лікування в цілому.

Отримані результати демонструють імовірний потенціал застосування МТ у відновлювальній медицині, зокрема, як метод активаційного лікування пацієнтів з функціональними розладами.

Перспективи подальших досліджень уявляються, насамперед, у вивченні можливостей застосування звуку та обґрунтуванні методології МТ з позицій превентивної реабілітації.

Література

1. Брязгунов И. П. Психосоматика у детей. М.: Психотерапия. 2009.
2. Вейн А. М., Вознесенская Т. Г., Голубев В. Л. и др. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение : руководство для врачей. Под ред. В. Л. Голубева. М.: ООО "Медицинское информационное агентство". 2010.
3. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Кузьменко Т. С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации. М.: Имедис. 1998.
4. Драганчук В. Музична терапія: теорія та історія. Луцьк: РВВ «Вежа» Волин. нац. ун-ту ім. Лесі Українки. 2010.
5. Майданик В. Г., Мітюряєва І. О., Місюра Л. І. та ін. Застосування препарату «Трипсидан» у комплексному лікуванні вегетативних дисфункцій у дітей. Современная педиатрия. 2010, 2 (30): 113—118.
6. Самсонова Г. О. Звукотерапия. Музыкальные оздоровительные технологии. Тула–Москва: Дизайн-Коллегия. 2009.

Н. А. Савельева-Кулик

Музыкальная терапия как метод активационного лечения вегетативных дисфункций у детей

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Реакция стресс занимает одно из центральных мест среди факторов развития вегетативных дисфункций, которые являются одной из самых распространенных патологий у детей. Среди методов активационного лечения – целенаправленного и контролируемого вызова для поддержания в организме антистрессорных реакций активации высоких уровней реактивности – рассматривается музыкотерапия.

Цель. Изучение эффективности устранения клинических проявлений вегетативных дисфункций у детей при комплексном лечении с применением рецептивной музыкотерапии.

Методы. Обследовано 65 детей с вегетативными дисфункциями. Контрольную группу составили 27 практически здоровых детей соответствующего возраста. Дифференциацию музыкального материала при составлении программ рецептивной музыкотерапии проводили по результатам теста цветовых выборов М. Люшера. Оценку эффективности лечения проводили клиническими и инструментальными (кардиоинтервалография) методами.

Результаты. После проведенной дифференцированной терапии у детей основной группы отмечено уменьшение жалоб на цефалгии, кардиалгии, головокружение и утомляемость ($p < 0,05$), по данным кардиоинтервалографии – снижение активности

центрального контура регуляції в ортостатическому і кліностатическому положеннях ($p < 0,05$) і скорочення строків клінічних проявлень захворювання на 3-5 днів ($p < 0,05$).

Выводы. Применение индивидуальных сеансов рецептивной музыкотерапии в комплексном лечении детей с вегетативными дисфункциями вносит дополнительный положительный компонент на субъективном и объективном уровнях оценивания, сокращая сроки стационарного лечения. Полученные результаты демонстрируют потенциал применения музыкотерапии в восстановительном лечении пациентов с функциональными расстройствами.

Ключевые слова: музыкальная терапия, активационная терапия, вегетативные дисфункции.

N. O. Savel'ieva-Kulyk

Music therapy as a method of activation treatment of autonomic dysfunctions in children

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Stress reaction is one of the central factors in the development of autonomic dysfunctions, which are one of the most common pathologies in children. Among the methods of activation treatment a music therapy is under consideration as a purposeful and controlled challenge for supporting antistress reactions of the activation of high levels of reactivity in the body.

Purpose. To study the effectiveness of eliminating clinical presentations of autonomic dysfunctions in children at the complex treatment by means of receptive music therapy.

Methods. There were examined 65 children with autonomic dysfunctions. The control group consisted of 27 healthy children of the proper age. The differentiation of the musical material when programming a receptive music therapy was performed on the results of the Lyscher color test. The effectiveness of the treatment was evaluated by means of clinical and instrumental (cardiointervalography) methods.

Results. In the children of the basic group who underwent the differential therapy there was determined a decrease in complaints of headache, false angina, dizziness, and fatigue ($p < 0,05$), according to the cardiointervalographic data – there were detected decreased activity of the central regulation in orthostatic and clinostatic positions ($p < 0,05$) and the reduced terms of clinical presentations of the disease for 3-5 days ($p < 0,05$).

Conclusion. Using individual sessions of a receptive music therapy in the complex treatment of children with autonomic dysfunctions contributes an additional positive component when assessing the subjective and objective levels, reducing the time of hospital treatment. The obtained results demonstrate the potential of using a music therapy in the rehabilitation treatment of patients with functional disorders.

Key words: music therapy, activation therapy, autonomic dysfunctions.

© Н.О. СМУЛЬСЬКА, 2013

Н.О. Смутьська

ГЕМОРАГІЧНІ ІНСУЛЬТИ ДИТЯЧОГО ВІКУ: ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ, КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА

Міська дитяча клінічна лікарня № 1, м. Київ

Вступ. Проведено аналіз причин розвитку геморагічних інсультів у дитячому віці, та розбір клінічних ознак основних видів крововиливів за даними літератури.

Мета. Аналіз причин виникнення та особливостей перебігу геморагічного інсульту дитячого віку.

Матеріали та методи. Обстежено 36 пацієнтів (від 0 до 14 років) відділення неврології МДКЛ м. Києва з діагнозом гостре порушення мозкового кровообігу за геморагічним типом у 2009-2012 рр., яким проводилося клінічне та нейрофізіологічне обстеження.

Результати. Проведено розподіл хворих за віковими групами та групах анатомічного розташування крововиливів, виділені клінічні захворювання, які привели до крововиливу, подана характеристика симптомів початку захворювання та розбір стану пацієнтів в катамнезі.

Висновки. Частіше геморагічні інсульти спостерігаються у дітей першого року життя, із найбільш розповсюджених причин була геморагічна хвороба з пізнім дебютом та обтяжений перинатальний період, більше 60% дітей мають в катамнезі грубі рухові порушення, затримку психомовного розвитку та резистентні до протисудомної терапії судоми.

Ключеві слова: геморагічний інсульт, діти, причини.

ВСТУП

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я *інсульт* – це стан, при якому швидко з'являються ознаки фокального або загального порушення мозкових функцій, що зберігаються 24 години або більше, та можуть призводити до смерті хворого.

За причинами, що призвели до порушення функції мозку інсульти у дітей розділяються на ішемічні та геморагічні. Кількість ішемічних та геморагічних інсультів у дитячому віці майже однакова.

За результатами окремих епідеміологічних досліджень існують різні цифри частоти інсультів у дітей: від 2 – 3 на 100 000 осіб серед дитячого населення на рік [2], до 6 на 100 000 [3], що пов'язано з покращенням діагностики інсульту в дитячому віці. Відомо, що частіше інсульти трапляються у більш ранньому віці, а саме на 1-му році життя [4], зі зниженням їх кількості у віці 5- 9 років та подальшим збільшенням випадків у пубертатному періоді. Частіше інсульти спостерігаються у хлопчиків, ніж у дівчат, співвідношення 1,5: 1 [5].

Причини, що можуть призводити до розвитку геморагічного інсульту у дітей, поділяють на декілька груп. Перша група – це нейрохірургічні причини. В цій групі виділяють наступні стани [6, 7]:

- артеріальні аневризми,
- артеріо – венозні мальформації судин головного мозку,
- артеріо – венозні мальформації судин спинного мозку,
- кавернозні мальформації,
- пухлини головного мозку,
- хвороба Мойя- Мойя.

НЕВРОЛОГІЯ

Друга група – це так звані педіатричні причини. До них відносять різноманітні захворювання [6, 7]:

- захворювання крові:

1. геморагічна хвороба новонародженого,
2. гемофілія,
3. гемобластози (гострий мієлобластний лейкоз),
4. тромбоцитопенічні або тромбоцитопатичні стани,
5. ДВС - синдром;

- факоматози,
- дефіцит вітаміну К, асоційований з атрезією жовчних протоків,
- гіпертонічна хвороба,
- хвороби сполученої тканини,
- сепсис,
- інфекційні захворювання (вірусні енцефаліти) та інші,
- ускладнення поліхіміотерапії,
- ускладнення терапії антикоагулянтами.

Існує декілька сучасних класифікацій геморагічних інсультів у дітей.

У першій з них розподіл гострих геморагічних інсультів складається на основі патогенетичної систематизації, а саме відокремлюються:

- субарахноїдальні крововиливи;
- паренхіматозні крововиливи;
- субарахноїдально- паренхіматозне та паренхіматозно- субарахноїдальний крововилив;
- вентрікулярні та паренхіматозно- вентрікулярні крововиливи.

Що стосується України, проф. Евтушенко С.К. (2010 р.) у своїй класифікації [1] розподілив геморагічні інсульти в залежності від причин, які саме призвели до розвитку інсульту:

1. Артеріовенозна мальформація,
2. Артеріальна гіпертонія (есенціальна, симптоматична),
3. Патологія крові:

- коагулопатії (дефіцит кофактора гепаріна III, дефіцит протеїну С, дефіцит протеїну S, дефіцит антитромбіну III, дефіцит плазміногену, дефіцит вітаміну С, геморагічна хвороба новонародженого, гемоцистеїнемія;

- апластична анемія, гемофілія, лейкози, ДВС – синдром, факоматози (синдром Гиппеля- Ландау), токсичні або інфекційні васкулопатії;

- тромбоцитопатії спадкові та вроджені – мембранні та внутріклітинні аномалії, аномалії колагену та субендотелія, синдром Елерса- Данлоса;

- тромбцитарії набути – гемобластоз, В12- дефіцитна анемія, уремія, цинга та ін.;

- тромбоцитопенії (мальабсорбція, яка приводить до недостачі вітаміну К,) аллоімунні та трансімунні, гетероімунні (під впливом вірусів герпесу, цитомегаловірусу та ін.), аутоімунні (антифосфоліпідні тромбоцитопенії), хвороби печінки, після імунізації.

В літературі існує термін «*інтракранеальна геморагія*», яка включає в себе інтракранеальні, інтрапаренхіматозні, субарахноїдальні та субдуральні крововиливи [8].

Інтрапаренхіматозні крововиливи. Початок розвитку інтрапаренхіматозного крововиливу може бути схожий на початок ішемічного інсульту і не завжди можливо клінічно їх розділити. Однак, у дітей з геморагічним інсультом частіше присутнім є

синдром так званого «підвищеного внутрічерепного тиску», а саме головний біль та блювота [9]. Судоми спостерігаються приблизно в третині випадків. Фокальна неврологічна симптоматика інколи може бути відсутня, її наявність залежить від місця розташування гематоми [9]. Початок захворювання може бути абсолютно неспецифічним у дітей у віці до 1-го місяця, навіть при наявності великої зони крововиливу [9]. За даними літературних джерел, приблизно у 90% дітей, що мали інтрапаренхіматозні крововиливи, встановлена причина, що могла призвести до гострого захворювання: це може бути судинна патологія, а саме артеріовенозна мальформація, яка у дітей більш розповсюджена ніж артеріальна аневризма, якщо брати в порівнянні з дорослими. Також причиною розвитку інтрапаренхіматозного крововиливу може бути пухлина головного мозку.

Субарахноїдальні геморагії. Діти з субарахноїдальними крововиливами на початку захворювання мають ознаки подразнення мозкових оболонок, включаючи вимушене положення шиї та світлобоязнь, однак це не специфічні синдроми у дітей перших місяців життя. Судоми спостерігаються близько в 20% випадків. Ризик розвитку повторних субарахноїдальних крововиливів зменшується на 10% у ранній період та на 30% на протязі перших 4-х тижнів життя. В цілому, близько 75% пацієнтів, що вижили після субарахноїдального крововиливу мають також і інші крововиливи. Комп'ютерна томографія позитивна у 95% пацієнтів в перші 24 години після початку захворювання, та спостерігається зменшення до 50% характерних змін на КТ після 1-го тижня з моменту перших клінічних змін.

Інтравентрикулярні крововиливи. Цей вид крововиливів більш притаманний дітям неонатального періоду. Пізніше інтравентрикулярні крововиливи частіше мають вторинний характер після артеріовенозних мальформацій, артеріальних аневризм або прориву інтрапаренхіматозного крововиливу.

Говорячи про геморагічні інсульти у дітей неможливо не приділити увагу субдуральним крововиливам [10]. Ці крововиливи також частіше зустрічаються у новонароджених, які народилися вчасно, але останнім часом відмічаються і у дітей, які народились раніше. Етіологічним фактором розвитку субдуральних гематом раніше вважалась травма, але зараз є дані про збільшення кількості дітей з субдуральними гематомами, які мали неускладнені пологи. Для неонатальних субдуральних гематом важливими є так звані акушерські фактори ризику: вага при народженні більше 4,5 кг, лицеве передлежання, довготривалі пологи, використання щипців або вакуум – екстракція. Існує декілька джерел для розвитку субдуральних гематом у неонатальний період, кожний з типовою локалізацією. При прориві поверхневих вен над боковою частиною головного мозку клінічно ми маємо судоми з або без вогнищевої неврологічної симптоматики у вигляді парезу третьої пари черепно-мозкового нерву зі сторони ураження, деякі новонароджені мають ознаки підвищеного внутрішньочерепного тиску у вигляді сонливості або збудженості при напруженому великому тім'ячку. Такі гематоми можуть перетворюватися на хронічні, з послідуючим розвитком гідроцефалії. Коли трапляється розрив в тензоріальній ділянці, тоді прямий та/або поперечний синуси разом з веною Галена можуть прорватися в підтензоріальну зону з формуванням великої гематоми, яка вирігдно буде мати тиск на стовбур головного мозку та приведе до смерті. Діти, що мають гематоми в зоні *falx cerebri* звичайно знаходяться у дуже важкому стані зі зниженим рівнем свідомості, опістотонусом, брадикардією.

Мета. Провести аналіз причин виникнення та особливостей перебігу геморагічного інсульту дитячого віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено обстеження 36 дітей віком від 0 до 14 років, серед пацієнтів 26 хлопчиків (72%) та 10 дівчаток (28%). Діти знаходились на лікуванні у відділенні неврології МДКЛ м. Києва з діагнозом гостре порушення мозкового кровообігу за геморагічним типом у 2009-2012 рр. Проводилось клінічне, лабораторне та нейрофізіологічне обстеження для виявлення причин, які призвели до розвитку інтракранеальної геморагії та уточнення змін у структурах мозку.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Всі діти мали геморагічні інсульти, які включали анатомічно різноманітно розташовані крововиливи, їх розподіл відображено в таблиці 1.

Таблиця 1

Анатомічний розподіл крововиливів у дітей

Анатомічне розташування крововиливу	Кількість дітей	Відсоток дітей
Паренхіматозне	14	39%
Вентрикулярне	3	8,5%
Субарахноїдальне	5	14%
Субдуральне	9	25%
Сполучені:		
субарахноїдально- паренхіматозне	4	11%
паренхіматозно- вентрикулярне	1	2,5%

Причини, що призвели до розвитку інтракранеального крововиливу, були різноманітні. На підставі проведеного клінічного та нейрофізіологічного обстеження виявлені наступні клінічні стани, які призвели до розвитку крововиливів. Ці дані відображені в таблиці 2.

Таблиця 2

Клінічні причини, що призвели до розвитку інтракранеального крововиливу

Причина	Кількість дітей	Відсоток дітей
Геморагічна хвороба новонародженого з пізнім дебютом	10	27,5%
Інфекції	4	11%
Пухлини головного мозку	1	3%
Артеріо-венозна мальформація	1	3%
Кавернома	1	3%
Важкий перинатальний період	11	30,5%
Вроджена вада серця	1	3%
Невстановлена причина	7	19%

Більшість випадків припадає на дітей першого року життя, їх всього 31 дитина (86%). Розподіл гострого початку за віковими групами відображено у таблиці 3.

Розподіл початку захворювання за віковими групами

Вікові групи	Кількість дітей	Відсоток
0 – 7 діб життя	11	30,5 %
8 – 28 діб життя	1	3%
29 днів – 1 рік	19	52,5 %
<i>У т.ч. 1-2 місяця</i>	11	58 %
<i>3-12 місяців</i>	8	42 %
1 – 5 років	2	5,5 %
5 – 11 років	2	5,5 %
11 – 14 років	1	3 %

Початок захворювання у всіх дітей був досить важкий, 29 дітей (80,5%) знаходилися у відділенні реанімації, у 19-х (53%) гостро відмічалась втрата свідомості та кома, у 9-х дітей (25%) спочатку була виражена в'ялість та 1 дитина (3%) була дуже збуджена. У 10-и дітей (27%) одним з перших симптомів була блювота, у 7-и (19,5%) – кровотеча з міста уколу, у 18 -и (50%) - судоми. Нейрохірургічне втручання було проведено у 8-х дітей (22%). В катамнезі відомо, що 24 дитини (67%) має симптоматичну епілепсію та у 10 дітей (27%) резистентна до проти судомної терапії форма епілепсії, у 13-и (36%) грубий неврологічний дефект у вигляді спастичного тетрапарезу та 10 (27%) мають інші рухові порушення, затримка психічного та мовного розвитку різноманітної ступені, спостерігаються у 24-х дітей (67%). В даній групі летальність склала 8,5% (3 дитини).

ВИСНОВКИ

- Геморагічні інсульти дитячого віку – важка патологія, яка призводить до глибокої інвалідизації більше ніж у 60% випадків, та близько 70% дітей мають симптоматичну епілепсію.

- Найбільша кількість дітей з діагнозом гостре порушення мозкового кровообігу за геморагічним типом спостерігається серед дітей першого року життя – 86% всіх випадків, з них 30,5 % - це діти раннього неонатального віку та 50,5 % - діти віком від 29 днів до 1 року.

- Серед клінічних причин, що призвели до розвитку геморагічного інсульту найбільш частою є обтяжений перинатальний період – у 30,5 % дітей, на другому місці – 27,5% - геморагічна хвороба новонародженого з пізнім дебютом, та невстановлена причина - 19% дітей.

- У зв'язку з великою кількістю дітей, які мали важкий стан та був діагностований внутрішньочерепний крововилив, в перші дні після пологів (30,5%) існує необхідність акушеркам – гінекологам більш ретельно оцінювати можливий акушерський ризик для планування способу пологів.

- У зв'язку з великою кількістю дітей, які мали геморагічну хворобу новонародженого з пізнім дебютом (27,5%), запропонувати проведення у пологових будинках профілактики цієї важкої хвороби у вигляді одноразового введення вітаміну К.

- Залишається певний відсоток дітей (19%), у яких причина розвитку геморагічного інсульту не була встановлена, що потребує подальшого спостереження та обстеження.

Література

1. Евтушенко С.К. Инсульты у детей (научный обзор и клинические наблюдения). Современная педиатрия. 2010, 3(3): 175-182.
2. Mallic A, O'Callaghan F. The epidemiology of childhood stroke. Eur. J. Pediatr Neurol. 2010, 14 (3): 197-205.
3. Agrawal N, Johnston SC, Wu YW, Sidney S, Fullerton HJ. Imaging data reveal a higher pediatric stroke incidence than prior US estimates. Stroke. 2009, 40: 3415-3421.
4. Laugesaar R., Kolk A., Tomberg T., Metsvaht T., Lintrop M., Varendi H., et al. Acutely and retrospectively diagnosed perinatal stroke: A population based study. Stroke. 2007, 38: 2234- 2240.
5. Golomb M.R., Fullerton H.J., Nowak- Gottl U., DeVeber G. Male predominance in childhood ischemic stroke: finding from the international pediatric stroke study. Stroke. 2009, 40 (1): 52-57.
6. Lanni G., Catalucci A., Conti L., Di Sibio L., Paonessa A., Galluci M. Pediatric stroke: clinical findings and radiological approach. Stroke Res Treat. 2011, 10.4061/2011/172168.
7. Ganesan V., Kirkham F. Stroke and cerebrovascular disease in childhood. Mac Keith Press. 2011: 27- 38.
8. Goodman S., Pavlakis S. Pediatric and newborn stroke. Curr Treat Options in Neurology. 2008, 10 (6): 431- 439.
9. Al-Jarallah A., Al- Rifai M.T., Riel A.R., Roach E.S. Nontraumatic brain hemorrhage in children: etiology and presentation. J. Child. Neurol. 2000, 15 (5): 284-289.
10. Rooks V.J., Eaton J.P., Ruess L. et all. Prevalence and evolution of intracranial hemorrhage in asymptomatic term infants. AJNR Am J. Neuroradiol. 2008, 29 (6): 1082-1089.

Н.Е. Смульская

Геморрагические инсульты детского возраста: причины возникновения, клиническая характеристика

Городская детская клиническая больница №1 г. Киев

Вступление. Проведен анализ причин развития геморрагических инсультов в детском возрасте и разбор клинических признаков основных видов кровоизлияний по данным литературы.

Цель. Анализ причин возникновения и особенностей течения геморрагического инсульта детского возраста.

Материалы и методы. Обследовано 36 пациентов (от 0 до 14 лет) отделения неврологи ГДКБ №1, г. Киева с диагнозом острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу в 2009-2012 г.г., которым проводилось клиническое и нейрофизиологическое обследование.

Результаты. Проведено разделение больных на возрастные группы и группы анатомического распределения кровоизлияний, выделены клинические заболевания, которые привели к кровоизлиянию, подана характеристика симптомов начала заболевания и разбор состояния пациентов в анамнезе.

Выводы. Чаше геморрагические инсульты наблюдаются у детей первого года жизни, из наиболее распространенных причин геморрагическая болезнь новорожденного с поздним дебютом и отягощений перинатальный период, больше 60 % детей в

катамнезе имеют грубые двигательные нарушения, задержку психоречевого развития и резистентные к противосудорожной терапии судороги.

Ключевые слова: геморрагические инсульты, дети.

N. O. Smul's'ka

Hemorrhagic strokes in children: occurrence causes, clinical characteristics

CCCH № 1, Kyiv

Introduction. There was analysed the causes of the development of hemorrhagic strokes in children, and studied the clinical characteristics of the main kinds of hemorrhagic stroke according to the literature data.

Purpose. To analyse the causes of the occurrence and peculiarities of the clinical course of hemorrhagic stroke in children.

Materials and methods. 36 patients (aged 0 - 14) who had hemorrhagic acute stroke underwent clinical and neurophysiological examination in the department of neurology of CCCH №1, Kyiv, in 2009 - 2012.

Results. The patients were divided into the groups according to their age and anatomic location of the hemorrhage; there were determined clinical diseases which led to the hemorrhage, there were described first symptoms of the disease and the state of patients in the catamnesis.

Conclusion. Hemorrhagic strokes are observed more often in the young children; the most prevalent causes are hemorrhagic disease with late debut and the aggravated perinatal period; more than 60% children have catamnestic severe disordered motor functions, mental retardation and the seizures which are refractory to the anticonvulsive therapy.

Key words: hemorrhagic stroke, children, causes

© А.І. ТРЕТЬЯКОВА, 2013

А.І. Третьякова

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ СПОНДИЛОГЕННОЮ ШИЙНОЮ МІЄЛОПАТІЄЮ

ДУ “Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова”
НАМН України, м. Київ

Вступ. Клінічно схожі симптоми спондилогенної шийної мієлопатії (СШМ) можуть бути зумовлені різними чинниками (компресійними, судинними та рефлекторними) чи їх поєднанням. Для удосконалення методологічних підходів до лікування нами проаналізовано досвід спостереження таких хворих в динаміці лікування.

Мета. Оцінити ефективність використання хірургічних та консервативних методів лікування хворих із спондилогенною шийною мієлопатією (СШМ).

Матеріали та методи Під нашим наглядом знаходились 160 пацієнтів із СШМ, з них 96 (60%) чоловіків і 64 (40%) жінок. Вік хворих від 27 до 76 років (у середньому 53,6±0,95 років). 40 пацієнтів зі СШМ на тлі вторинного стенозу хребтового каналу на шийному рівні отримали хірургічне лікування; 120 пацієнтів – лікування за

НЕВРОЛОГІЯ

допомогою медикаментозних та фізіотерапевтичних методів. Ступінь тяжкості неврологічних розладів та їх відновлення оцінювали за шкалою JOA і індексу відновлення.

Результати. Клінічна бальна оцінка за шкалою JOA була значно краща в групі не оперованих хворих, $p < 0,01$. Аналіз результатів в групі хворих, які отримали консервативне лікування, при повторних обстеженнях в межах від 6 міс до 2 років не виявив вірогідних змін за шкалою клінічної оцінки, $p > 0,05$. В групі оперованих хворих зафіксовано суттєву різницю між клінічною оцінкою за шкалою JOA до операції (I1) та після операції (I2) ($p < 0,005$).

Висновки. Тільки спостереження в динаміці, використання нейрофізіологічної діагностики дозволяє визначитися з вибором методу лікування. Консервативне лікування може стабілізувати або дещо поліпшити стан хворих. Але при прогресуванні клінічних ознак рекомендується хірургічне втручання.

Ключові слова: спондилогенна шийна мієлопатія, лікування, клінічна оцінка.

ВСТУП

Основним патогенетичним чинником СШМ є ішемічний, дисциркуляторний, внаслідок компресії спинномозкових структур дегенеративно-зміненими утвореннями шийного відділу хребта. Зниження кровообігу може бути результатом як стазу в піальних судинах, так і компресії крупних судин (наприклад, передньої спінальної артерії), а також венозного застою [8,3]. Дегенеративний кіфоз, сублюксація, вузький хребетний канал (10-13 мм), оссифікація передньої повздопозвоночної зв'язки, а також гіпертрофія крючкоподібних відростків тіла хребця викликають компресію спинномозкового корінця в вентролатеральній частині міжпозвонокового отвору, підсилюють клінічну картину СШМ [8]. Певну роль в патогенезі СШМ відіграють також порушення метаболізму клітин, ураження клітин вільними радикалами та апоптоз. До чинників, які пов'язані з підвищеним ризиком спондиліозу, відносять травми, куріння та генетичну схильність [6].

Спондиліоз відносять до вікових дегенеративних змін у хребті [11,12]. Спондиліоз в шийному відділі може бути безсимптомною знахідкою або може проявлятися болем в шиї, шийною радикулопатією, шийною мієлопатією, мієлорадикулопатією. Клінічно схожі симптоми можуть бути зумовлені різними чинниками (компресійними, судинними та рефлексорними) чи їх поєднанням [12].

Діагностичні можливості сучасних нейровізуалізуючих методів надзвичайно великі, проте, складною і недосконалою є клінічна інтерпретація. Саме з метою удосконалення методологічних підходів до лікування нами проаналізовано досвід спостереження таких хворих в динаміці лікування.

Мета дослідження – оцінка ефективності використання хірургічних та консервативних методів лікування хворих із СШМ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під нашим наглядом знаходились 160 пацієнтів із СШМ, з них 96 (60%) чоловіків і 64 (40%) жінок. Вік хворих від 27 до 76 років (у середньому $53,6 \pm 0,95$ років).

Ступінь тяжкості неврологічних розладів та їх відновлення ми оцінювали за шкалою JOA (Японської Ортопедичної Асоціації) і індексу відновлення (Iv) [4], шкала дозволяє підсумувати оцінку рухових, чутливих і тазових розладів і характеризувати стан пацієнта однією цифрою. Оцінка «0» відповідає повному порушенню функцій спинного мозку, «17 балів» – відсутності неврологічних порушень. Результати оперативного лікування характеризували на підставі оцінки неврологічного статусу

хворого за цією шкалою на всіх етапах хірургічного лікування: доопераційному (I1), через 6 та 12 міс після операції (I2). Застосовували формулу:

$Iv = (I2 - I1) / (I1 - I0) \times 100\%$, де Iv – індекс відновлення, I1 – індекс (бал) до операції, I2 – індекс (бал) після операції.

Хворих розподілили на 2 клінічні групи: 1-а – 40 пацієнтів зі СШМ, що отримали хірургічне лікування; 2-а – 120 пацієнтів зі СШМ, яких лікували медикаментозними та фізіотерапевтичними методами.

При консервативному лікуванні використовували іммобілізацію шийного відділу хребта за допомогою носіння фіксуючого комірця, фізіотерапевтичних процедурах (електрофорез, ультразвук, масаж та ін.), застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів при болях, а також вазоактивних і метаболічних препаратів. У тих випадках, коли консервативна терапія була неефективна і спостерігалось наростання симптомів захворювання зі значними руховими і чутливими розладами, рекомендували хірургічне лікування - операція декомпресії на шийному рівні. Критерієм вибору оперативного методу лікування були: наявність виражених провідникових порушень, особливо при блокаді лікворних шляхів; прогресивність перебігу захворювання; груба деформація хребтового каналу; динамічна компресія спинного мозку, особливо судин при патологічній рухливості хребців.

Проведено статистичний аналіз результатів досліджень з використанням пакету прикладних програм «Statistica 6». Для статистичного опрацювання результатів використовували: вибіркочку середню, помилку середньої; для достовірності відмінності між групами – непараметричні методи: для бінарних ознак – критерій χ^2 ; для порівняння двох незалежних груп – метод Мана-Уїтні. Різницю вважали достовірною при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік хворих в групі неоперованих хворих склав $53,65 \pm 1,02$ (від 30 до 76 років); клінічна оцінка в балах за шкалою JOA дорівнювала $10,21 \pm 0,38$ (від 9 до 16). Переважали пацієнти з помірними неврологічними розладами (12-15 балів за шкалою JOA) – 103 (85,83%).

В групі оперованих хворих середній вік був $49,3 \pm 1,91$ (від 27 до 70); загальна клінічна оцінка за шкалою JOA склала $8,05 \pm 0,53$ (від 3 до 12). Переважали пацієнти з вираженими неврологічними порушеннями (6-11 балів) вони склали 18 (45%); помірні неврологічні розлади спостерігалися у 15 (37,5%) випадків. Прояви мієлопатичного синдрому розцінені як грубі виявили у 7 (17,5%) пацієнтів (менше 6 балів).

Тобто, клінічна бальна оцінка за шкалою JOA в групі неоперованих хворих була значно кращою, $p < 0,01$; середній вік також вірогідно відрізнявся від групи оперованих хворих, $p < 0,05$.

Аналіз тривалості клінічних проявів виявив, що найбільшу кількість хворих – 67 (41,9%) – становили хворі з давністю проявів від декількох місяців до 1 року; 40 (25%) – з давністю більше 3 років; від 1 до 3 років – 53 (33,1%). Гострий початок захворювання відзначено у третини хворих, хронічний прогресуючий перебіг – удвічі частіше. Залучення в патологічний процес декількох корінців одночасно не спостерігалось. У 38% випадків діагностували радикулопатію корінців C5, C6, C7, C8.

Розлади функції тазових органів виявлялися у хворих з компресією спинного мозку внаслідок гострого випадіння міжхребцевого диска і асоціювалися з важкими проявами мієлопатії. Дисфункція тазових органів була зафіксована у 18% спостережень.

НЕВРОЛОГІЯ

Характерними були: відносно збереження сили м'язів у порівнянні з їх спастичністю, невиразність порушень функції тазових органів навіть при виразному нижньому спастичному паразетезі.

Таким чином, в наших спостереженнях, як і за літературними даними, рухові розлади є провідними симптомами СШМ. Відзначено переважання рухових порушень над чутливими або їх ізольований прояв.

Аналіз результатів в групі хворих, які отримали консервативне лікування, при повторних обстеженнях в межах від 6 міс до 2 років не виявив вірогідних змін за шкалою клінічної оцінки, $p > 0,05$. Розподіл хворих за ступенем важкості майже не відрізнявся від початкової оцінки.

В групі оперованих хворих зафіксовано суттєву різницю між клінічною оцінкою за шкалою JOA до операції (I1) та після операції (I2) ($p < 0,005$) (рис. 1). Середне значення індексу відновлення (Iv) склало $57,05 \pm 3,99$ (від 18,8 до 84,6). Серед оперованих хворих після операції не відмічено випадків, в яких I2 був би нижче, ніж I1. При динамічній оцінці неврологічного статусу в післяопераційному періоді було виявлено, що найбільш суттєві результати оперативного втручання спостерігалися через 6-8 міс; після року відновної та реабілітаційної терапії показники залишалися такими ж.

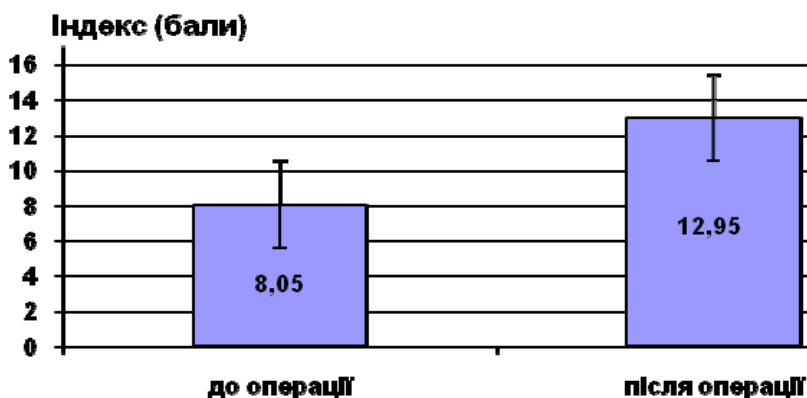


Рис. 1. Оцінка неврологічного статусу хворих із СШМ за шкалою JOA до та після оперативного лікування

Відмічено, що результати хірургічного лікування в групі хворих з помірно вираженими проявами (початкова клінічна оцінка в межах 12-15 балів за шкалою JOA) та тривалістю появи симптомів до 1 року значно відрізняються від групи хворих з вираженими та грубими неврологічними розладами, $p < 0,05$.

Виходячи з цього, хронічна ішемізація, незважаючи на проведену декомпресію, обумовлює відносно помірний ефект операцій у порівнянні з відновленням функцій у групі хворих з помірно вираженими розладами та нетривалою симптоматикою, що призводить до значного регресу неврологічного дефіциту. Протипоказанням до проведення декомпресії може бути старечий вік і важкі супутні захворювання.

При проведенні проспективного рандомізованого дослідження пацієнтів з помірно вираженою та тяжкою формами мієлопатії, при порівнянні результатів лікування

консервативними та хірургічними методами не було відмічено погіршення за шкалою JOA у 3-х річний період спостереження, тобто не виявлено значної різниці у відновленні [5]. Таким чином, результати консервативної терапії та хірургічної тактики можуть бути однаковими, що може розглядатися як аргумент на користь вибіркової стратегії. З іншого боку, у хворих з прогресуванням симптоматики і відносно великою тривалістю симптомів не виявлено кращих результатів, ніж у пацієнтів з консервативним лікуванням протягом трирічного спостереження. Тобто питання, яке лікування краще при легких та помірних формах непрогресуючої СШМ залишилось не вирішеним через недостатню кількість пацієнтів і незначну клінічну відмінність між групами [5].

В той же час, хірургічне лікування призводить до позитивного результату, незважаючи на значну кількість неврологічних розладів та більш низький функціональний статус [7].

Таким чином, клінічний перебіг СШМ є варіабельним, що ускладнює прогнозування результатів захворювання. Тим не менше, у хворих з помірно вираженими симптомами покращення стану хворого відбудеться, з більшою вірогідністю, після хірургічного втручання, ніж у хворих без лікування. Раннє хірургічне втручання (декомпресія) покращує довгострокове функціональне відновлення [10].

За нашими даними та даними інших авторів [1-3] саме спостереження в динаміці та використання нейрофізіологічної діагностики дозволяють визначитися з вибором методу лікування. Консервативне лікування може стабілізувати або дещо поліпшити стан хворих. Але прогресування клінічних ознак мієлопатії є показом до хірургічного втручання.

ВИСНОВКИ

Хворі з помірно вираженими проявами мієлопатії та давністю початку симптомів до 1 року мають кращі результати клінічного відновлення.

У пацієнтів із помірною клінічною оцінкою ступеню тяжкості СШМ, яка стабільно не знижується в динаміці спостереження можливе продовження консервативного лікування.

Стойкі неврологічні дефекти рідко регресують після операції, проте, проведене хірургічне лікування значно знижує ймовірність подальшого прогресування захворювання.

Література

1.Третьякова А. Аналіз інформативності методу транскраніальної магнітної стимуляції в діагностиці спондилогенної шийної мієлопатії. Український неврологічний журн. 2011, 4(21):38–44.

2.Третьякова А.І., Чеботарьова Л.Л. Діагностична інформативність нейрофізіологічного комплексу «транскраніальна магнітна стимуляція – електронейроміографія» при спондилогенній шийній мієлопатії. Український нейрохірургічний журн. 2011,4: 48–53.

3. Хить М.А., Гуца А.О., Щекутьев Г.А., Никитин С.С. Шейная спондилогенная миелопатия: диагностика, лечение, прогноз. Журн. Вопросы нейрохирургии. 2012, 3: 75–80.

4. Hans-Ekkehart Vitzthum, K. Dalitz. Analysis of five specific scores for cervical spondylogenic myelopathy. Eur. Spine J. 2007, 16: 2096–2103.

5. Kadatka Z., Bednashk J., Novotná O. et al. Cervical spondylotic myelopathy: conservative versus surgical treatment after 10 years. Eur. Spine. J. 2011, 20 (9): 1533–1538.

6. Patel A.A., Spiker W.R., Daubs M. et al. Evidence of an inherited predisposition for cervical spondylotic myelopathy. *Spine*. 2012, 37 (1): 26–29.

7. Furlan J.C., Kalsi-Ryan S., Kailaya-Vasan A. et al. Functional and clinical outcomes following surgical treatment in patients with cervical spondylotic myelopathy: a prospective study of 81 cases. *J. Neurosurg Spine*. 2011, 14 (3): 348–355.

8. McCormick W.E., Steinmetz M.P., Benzel E.C. Cervical spondylotic myelopathy: make the difficult diagnosis, then refer for surgery. *Cleve. Clin. J. Med.* 2003, 70 (10): 899–904.

9. Hirpara K.M., Butler J.S., Dolan R.T. et al. Nonoperative modalities to treat symptomatic cervical spondylosis. *Adv. Orthop.* 2012.

10. Galbraith J.G., Butler J.S., Dolan A.M. et al. Operative outcomes for cervical myelopathy and radiculopathy. *Adv. Orthop.* 2012. Article ID: 919153, 8 pages.

11. Yarbrough C.K., Murphy R.K., Ray W.Z. et al. The natural history and clinical presentation of cervical spondylotic myelopathy. *Adv. Orthop.* 2012. Article ID: 480643, 4 pages.

12. Kelly J.C., Groarke P.J., Butler J.S. et al. The natural history and clinical syndromes of degenerative cervical spondylosis. *Adv. Orthop.* 2012. Article ID: 393642, 5 pages.

А.И. Третьякова

Сравнительный анализ эффективности лечения больных со спондилогенной шейной миелопатией

**ГУ “Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова
НАМН Украины”, г. Киев**

Введение. Клинически схожие симптомы спондилогенной шейной миелопатии (СШМ) могут быть обусловлены различными факторами (компрессионными, сосудистыми и рефлекторными) или их сочетанием. Для усовершенствования методологических подходов к лечению нами проанализирован опыт наблюдения таких больных в динамике лечения.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 160 пациентов с СШМ, из них 96 (60%) мужчин и 64 (40%) женщин. Возраст больных от 27 до 76 лет (в среднем $53,6 \pm 0,95$ лет). 40 больным было проведено оперативное лечение; 120 - лечение с помощью медикаментозных и физиотерапевтических методов. Степень тяжести неврологических расстройств и их восстановления оценивали по шкале JOA и индекса восстановления.

Результаты. Клиническая балльная оценка по шкале JOA была значительно лучше в группе не оперированных больных, $p < 0,01$. Анализ результатов в группе больных, получивших консервативное лечение, при повторных обследованиях в пределах от 6 мес. до 2 лет не обнаружил достоверных изменений по шкале клинической оценки, $p > 0,05$. В группе оперированных больных зафиксировано существенное различие между клинической оценкой по шкале JOA до операции (I1) и после операции (I2) ($p < 0,005$).

Выводы. Только наблюдение в динамике, использование нейрофизиологической диагностики позволяет определиться с выбором метода лечения. Консервативное лечение может стабилизировать или несколько улучшить состояние больных. При прогрессировании клинических признаков рекомендуется хирургическое вмешательство.

Ключевые слова: спондилогенная шейная миелопатия, лечение, клиническая оценка.

A. I. Tret'iakova

Comparative analysis of the effectiveness of treating patients with cervical spondylotic myelopathy (CSM)

SI "Institute of Neurosurgery named after A.P. Romodanov"
of the Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv

Introduction. The clinically similar symptoms of spondylogenic cervical myelopathy can be conditioned by various factors (compression, vascular and reflexive), or their combination. To improve the methodological approaches to the treatment we analyzed the experience of monitoring these patients when treating them.

The purpose of the study is to evaluate the use of surgical and conservative modes in treating patients with cervical spondylogenic myelopathy.

Materials and methods. 160 patients with cervical spondylogenic myelopathy, aged from 27 to 76 (mean 53.6 ± 0.95 years), among them 96 (60%) men and 64 (40%) women were examined. 40 patients with cervical spondylogenic myelopathy against the background of the secondary cervical stenosis underwent surgery, 120 patients were treated with medication and physical and therapeutic methods. The severity of neurological disorders and the recovery of the patients were assessed by the JOA scale and the recovery index.

Results. The clinical evaluation according to the JOA scale was considerably better in the group of the patients, who did not undergo the surgery ($p < 0.01$). The follow-up analysis of the data in the group of patients who underwent conservative treatment when being repeatedly examined within 6 months - 2 years, did not show any significant changes according to the clinical scale, $p > 0.05$. It was detected a considerable difference between the clinical evaluation according to the JOA before and after surgery ($p < 0.05$) in the group of the patients who underwent surgery.

Conclusion. Only combined dynamic monitoring and the use of neurophysiological diagnosis make possible to choose a mode of treatment. Conservative treatment can stabilize or slightly improve the patients' state. If the clinical signs progress it is recommended to undergo surgery.

Key words: cervical spondylotic myelopathy, treatment, clinical evaluation

© I.O. ЦЬОХА, 2013

I.O. Цьоха

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ПАРАНЕОПЛАСТИЧНОГО НЕВРОЛОГІЧНОГО СИНДРОМУ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика, м. Київ

Вступ. Паранеопластичні синдроми - сукупність клінічних симптомів з боку різних органів та систем при пухлинах різної локалізації, які супроводжують їх розвиток, проте не є результатом метастатичного ураження, мають регресуючий перебіг при радикальному лікуванні неопроцесу та відновлюються при його пролонгації або виникненні іншої первинно множинної пухлини.

Матеріал та методи. В статті наведено клінічний випадок власного спостереження паранеопластичного ураження периферичного відділу нервової системи як раннього прояву неопроцесу.

Зб. наук. праць співробіт. НМАПО _____ 187
імені П. Л. Шупика 22 (2)/2013

НЕВРОЛОГІЯ

Результати. У пацієнтки П. 49 років, яка звернулась до невролога з єдиною скарою на раптову появу патологічного потовиділення стоп (тривалість існування скарги - 3 місяці), в ході детального неврологічного огляду було виявлено ознаки полінейропатії з вираженою вегетативною недостатністю та двобічну пірамідну симптоматику. При детальному клініко-лабораторно-інструментальному обстеженні (у пошуках ґенезу полінейропатії) було виявлено, що у пацієнтки мало місце новоутворення яєчника («зріла тератома» - згідно з гістологічним заключенням).

Висновки. Знання щодо можливості паранеопластичного ґенезу ураження структур нервової системи та його особливостей дозволить своєчасно виявити та адекватно лікувати онкопатологію.

Ключові слова: нервова система, паранеопластичне ураження.

ВСТУП

Паранеопластичні синдроми (ПС) являють собою сукупність клінічних симптомів зі сторони різних органів та систем при пухлинах різної локалізації, які супроводжують їх розвиток, проте не є результатом метастатичного ураження, мають регресуючий перебіг при радикальному лікуванні неопроцесу та відновлюються при його пролонгації або виникненні іншої первинної множинної пухлини [1]. ПС на сучасному етапі розглядаються як самостійна нозологічна форма [5].

Вивчення патогенезу більшості ПС триває. На сучасному етапі доведені можлива секреція пухлиною гормонів, біологічно активних речовин, фізіологічних та аномальних нейроендокринних білків, синтез аутоантитіл до різних структурних елементів нервової системи [2].

Серед інших ПС велику частку складають паранеопластичні неврологічні синдроми (ПНС). ПНС можуть проявлятися до, одночасно та після клінічних проявів самої пухлини. В 2004 році спеціальна європейська комісія по паранеопластичним неврологічним синдромам (Paraneoplastic Neurological Syndrome Euronetwork) запропонувала уніфіковані критерії діагностики ПНС [5]. При подібній гістологічній будові пухлини можуть формуватися соматичні ПС та різні ПНС (з ураженням центральної, периферичної нервової системи, її автономних відділів - вибірково або одночасно). При одній локалізації пухлини можуть спостерігатися різні ПС [1,2,3,4,6].

Враховуючи зростання онкологічної захворюваності, очікуваним є більша частота зустрічаємості ПС, в тому числі неврологічних [3,4]. Такі особливості як часто випереджаючий розвиток ПС (за довго до клінічних проявів власне пухлини, коли можливе радикальне її лікування), їх внесок у тяжкість стану пацієнта та самостійне значення для інвалідазації обумовлює необхідність покращення інформованості лікарів щодо паранеопластичних синдромів, і неврологічних зокрема.

Мета роботи: покращення підготовки лікарів неврологів та лікарів інших спеціальностей щодо своєчасної діагностики паранеопластичних синдромів.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Приводимо власне спостереження паранеопластичного ураження периферичного відділу нервової системи як раннього прояву неопроцесу.

Пацієнтка П. 49 років звернулась до невролога з єдиною скарою на раптову появу патологічного потовиділення стоп. Тривалість розладів на момент огляду складала 3 місяці.

З анамнезу хвороби стало відомо, що підвищення потовиділення дистальних відділів верхніх кінцівок та іншої локалізації не спостерігалось. Сама пацієнтка не може пов'язати зазначені зміни самопочуття з будь-якими обставинами та хворобливими станами (інфекційними та неінфекційними) за останній рік. За останні

2 роки пацієнтка додала 8 кг ваги на фоні гіподинамії. У дитячі, юнацькі роки та пізніше патологічне потовиділення не спостерігалось. Протягом життя хвороби шкіри та зокрема шкіри стоп не спостерігались. За час хвороби пацієнтка зверталась до дерматолога: патологічні зміни мікрофлори стоп не були виявлені, застосування місцевих засобів для корекції потовиділення було неефективним. Інтенсивність потовиділення зберігалась такою, що пацієнтка відчувала ніби взуття наповнене водою, була вимушена проводити гігієнічні процедури протягом робочого дня, змінювати взуття.

РЕЗУЛЬТАТИ ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В неврологічному статусі була наявна двобічна пірамідна симптоматика; ознаки сенсорної полінейропатії (гіпестезія дистальних відділів кінцівок на межі середньої та нижньої третин голінок, китиць). Під час огляду виявлено потовиділення виключно стоп в такій кількості, що піт крапав на підлогу. Інші ознаки (загальні та локальні) вегетативної дисфункції не були виявлені.

При рентгенографії органів грудної порожнини та УЗ-дослідженні органів черевної порожнини патологія не виявлена. За допомогою УЗ-дослідження виявлено об'ємне утворення лівого яєчника розмірами 54x40 мм. З метою уточнення походження, розмірів утворення, наявності інших додаткових утворень були призначені додаткові обстеження: МРТ з контрастуванням органів черевної порожнини та малого тазу; сцинтиграфія кісток скелету; лабораторне обстеження (формула крові, білкові фракції, калій, магній, натрій, кальцій, показники функції печінки, нирок, щитоподібної та парашитоподібної залоз, адреналін, норадреналін, тумор-М2-піруваткіназа).

За результатами параклінічного обстеження метастатичне ураження кісток, внутрішніх органів та м'язих тканин не було виявлене. За даними МРТ з контрастуванням виявлено вузол по задній стінці матки розмірами 18x15 мм; об'ємне новоутворення неоднорідного МР-сигналу – соліднокістозне, розмірами 56x42x33 мм з низьким коефіцієнтом дифузії, з чіткими контурами, з накопиченням контрасту по капсулі, з кістозним компонентом розмірами 18x15 мм, без ознак наявності вільної рідини в тазу; збільшені лімфатичні вузли не виявлені; «МР-ознаки міоми матки, цистаденоми? лівого яєчника». Пацієнтка була направлена на консультацію гінеколога-онколога. Ендоскопічно видалено новоутворення лівого яєчника. Гістологічне заключення: «зріла тератома». Післяопераційний період перебігав без ускладнень. Проведене через 1 та 3 місяці контрольне УЗ-обстеження органів черевної порожнини та малого тазу не виявило додаткових патологічних утворень. За цей час стан пацієнтки покращився: потовиділення в патологічній кількості регресувало. Вираженість та рівень розладів чутливості за поліневритичним типом зменшились, їх рівень не змінився. Пацієнтка знаходиться на обліку в онкодиспансері, планується МР-дослідження з контрастуванням через 6 місяців після операції. Отже, прослідковується зв'язок між регресом ознак вторинного страждання структур вегетативної нервової системи та оперативним лікуванням неопроцесу. Таким чином, неопластичний процес та вторинний паранеопластичний неврологічний синдром патогенетично пов'язані між собою. Зворотній розвиток вторинної локальної вегетативної дисфункції та зменшення чутливих розладів після оперативного лікування підтверджує це. Зазначений патогенетичний та часовий зв'язок збільшує достовірність діагнозу «паранеопластична вегетативна та сенсорна полінейропатія».

Звертає на себе увагу поява клінічних проявів страждання вегетативних та чутливих волокон периферичної нервової системи (класичного та некласичного ПНС) раніше власне клінічних проявів онкологічного процесу.

ВИСНОВКИ

Проінформованість щодо можливого вторинного ураження структур нервової системи не лише токсичного, метаболічного, запального генезу, а й паранеопластичного, дозволяє правильно побудувати діагностичний алгоритм. Аналіз індивідуальних особливостей ураження периферичної нервової системи та всебічне обстеження пацієнтки дозволило своєчасно виявити неопластичний процес в малому тазу.

Література

1. Абдурасулов Д.М. Паранеопластические синдромы. Ташкент: Медицина УзССР. 1983.
2. Дедкова Е.М., Рабен А.С. Паранеопластические заболевания. М. 1977.
3. Dalmau J., Rosenfeld M. Паранеопластические синдромы с поражением центральной нервной системы. THE LANCET Neurology, Ukrainian edition Issue. 2008, 4 (7): 35-51.
4. David Y.B., Warner E., Levitan M., Sutton D.M., Malkin M.G., Dalmau J.O. Autoimmune paraneoplastic cerebellar degeneration in ovarian carcinoma patients treated with plasmapheresis and immunoglobulin: a case report. Cancer. 1996, 78: 2153-2156.
5. Graus F., Delattre J.Y., Antoine J.C. et al. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2004, 75: 1135-1140.
6. Seki M., Suzuki S., Iizuka T., et al. Neurological response to early removal of ovarian teratoma in anti-NMDAR encephalitis. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2008, 79: 324-326.

И.О. Цюха

Клинический случай паранеопластического неврологического синдрома

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Вступление. Паранеопластические синдромы - совокупность клинических симптомов со стороны разных органов и систем при опухолях разной локализации, которые сопровождают их развитие, однако не являются результатом метастатического поражения, имеют регрессирующий ход при радикальном лечении неопроцесса и возобновляются при его пролонгации или возникновении другой первично множественной опухоли.

Материал и методы. В статье приведен клинический случай собственного наблюдения паранеопластического поражения периферического отдела нервной системы как раннего проявления неопроцесса.

Результаты. У пациентки П. 49 лет, которая обратилась к неврологу с единственной жалобой на внезапное появление патологического потовыделения стоп (длительность существования жалобы - 3 месяца), в ходе подробного неврологического осмотра были обнаружены признаки полинейропатии с выраженной вегетативной недостаточностью и двусторонняя пирамидная симптоматика. При детальном клинико-лабораторно-инструментальном обследовании (в поисках генеза полинейропатии) было обнаружено, что у пациентки имело место новообразование яичника («зрелая тератома» - согласно гистологическому заключению).

Выводы. Знання о возможности паранеопластического генеза поражения структур нервной системы и его особенностей позволит своевременно обнаружить и адекватно лечить онкопатологию.

Ключевые слова: нервная система, паранеопластическое поражение.

I. O. Tsiokha

Paraneoplastic neurological syndrome: the clinical case

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Paraneoplastic syndromes are combined clinical symptoms found in various organs and systems affected by tumors of different localization that accompany their development, but are not the result of metastatic lesion. They tend to regress in case of the radical treatment of the neoprocess but relapse in its prolonging, or when other primary multiple tumors occur.

Material and methods. The paper presents a case report of our observation of the peripheral nervous system paraneoplastic lesions as an early manifestation of the neoprocess.

Results and discussion. The patient P. aged 49, who addressed a single complaint to the neurologist concerning the sudden abnormal sweating of feet for 3 months. The detailed neurological examination showed the signs of polyneuropathy with severe autonomic failure and bilateral pyramidal symptoms. The thorough clinical, laboratory and instrumental study (searching polyneuropathic genesis) revealed the ovarian neoplasms (histologically concluded homologous teratoma).

Conclusion. To know about possible occurrence of paraneoplastic genesis of the affected structures of the nervous system and its features will make possible to timely detect and appropriately treat oncopathology.

Key words: the nervous system, paraneoplastic lesion.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

*Л.В. Черкашина¹, М.М.Дорошенко²,
М.С.Панченко³, С.П. Шкляр³, І.Г.Дорошенко⁴*

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ СОМАТОФОРМНИХ РОЗЛАДІВ У МОЛОДОМУ ВІЦІ

¹Харківський національний університет ім.В.Н.Каразіна,

²Українська військово-медична академія,

³Харківська медична академія післядипломної освіти,

⁴Центральна районна поліклініка Деснянського району м. Києва

Вступ. З'ясування наявності особливостей перебігу соматизованих вегетативних соматоформних розладів та їх донозологічна діагностика у осіб молодого віку ще потребує розробки діагностичних критеріїв та віднесення до груп динамічного спостереження.

Мета. Вивчення особливостей «внутрішньої картини» страждань, їх гносеологічної та емоційної компоненти, рівня соціального функціонування.

Методи. Використано клінічний метод та психометричні методики: Осгуда-СДФ, Spielberger (адаптовану Ханіним), Eysenck, Krepelin (у модифікації Schulte), ЛОБІ, сприйняття хвороби і вплив її на соціальне функціонування.

Результати. За результатами дослідження визначені частота і характер клінічних проявів при «ізольованих» та нозологічно окреслених вегетативних соматоформних розладах, їх перебіг. З'ясовано, що при ізольованих вегетативних соматоформних розладах (ВСФР) функціональний стан характеризується погіршенням самопочуття та настрою, розвитком реактивної тривожності, при менш виразному зниженні рівня активності; підвищеним рівнем сенситивності, іпохондричності, дисгармонічністю взаємовідносин, що сприяє вторинному впливу на соматизацію.

Висновки. При соматизованих ВСФР більш вираженим є зниження настрою, самопочуття, активності та рівня ейфоричності, соціального функціонування, а також обмеження сили та енергії при зростанні рівня нейротизму, obsесивності. Крім того виявлено збільшення тривожності, лабільності вегетативної нервової системи та її збудливості.

Ключові слова: вегетативні соматоформні розлади, клініко-психологічні особливості, медико-психологічний моніторинг.

ВСТУП

Вегетативні соматоформні розлади (ВСФР) – це функціонально-синдромологічні особливості пацієнта, які не можна пояснити з позицій патогенетичних проявів верифікованої у пацієнта соматичної патології та які не можна віднести до наслідків наявної у пацієнта іншої психічної симптоматики. Висока поширеність [10] та визначення факторів ризику [11] ВСФР у осіб молодого віку актуалізують розробки алгоритмів ранньої діагностики ВСФР, насамперед серед осіб молодого віку. У системі диференційної діагностики ВСФР застосовуються нейро-фізіологічні клінічні методи [8] та клінічні показники, що дозволяє комплексно оцінювати наявну діагностичну інформацію. Саме тому, найбільш доступним та традиційно застосовуваним методом залишається метод психологічного дослідження із застосуванням психометричного інструментарію, який дозволяє врахувати значну кількість порушень та шляхом логічного виключення диференціювати прояви ВСФР [6]. Для вивчення оцінки індивідуального адаптивного реагування пацієнта з вегетативними соматоформними розладами застосовується особистісний опитувальник психоневрологічного інституту імені В.М. Бехтерева [4, 5], що дозволяє діагностувати 12 типів відношення до хвороби, які Л.І. Вассерман із співавторами [7] об'єднують в 3 блоки за ступенем та характером соціальної дезадаптації. За вказаною методикою вивчають рівень виразності кожного із адаптивних типів реагування.

Основними засобами диференційної діагностики вегетативних соматоформних розладів є спеціальні опитувальники, які здатні виявляти типи реагування пацієнта та ступінь його астенізації, спричинений наявністю соматичного захворювання та реакцією хворих на соматичні захворювання [15]. Однак ці засоби дослідження надають лише можливість одержувати попередню якісну оцінку щодо індивідуального типу реагування пацієнта, а не діагностувати її, оскільки не враховуються всі можливі типи.

З'ясування наявності особливостей перебігу соматизованих вегетативних соматоформних розладів (сВСФР) та донозологічна діагностика «ізольованих» вегетативних соматоформних розладів (іВСФР) займають зв'язкове місце між профілактичною та лікувальною медициною, а це потребує впровадження в систему медичної допомоги, насамперед молоді, адекватних ризико-метричних оцінок, а реалізація профілактичного підходу пов'язана із розробкою критеріїв віднесення до груп динамічного спостереження, як етапу медико-психологічного моніторингу.

Мета дослідження. Провести порівняльне комплексне вивчення особливостей «внутрішньої картини» страждань, їх гносеологічної та емоційної компоненти, що

безперечно здатне впливати на якість життя та рівень соціального функціонування пацієнтів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До першої групи пацієнтів (n_1) віднесені 65 осіб молодого віку, у яких, згідно до діагностичних стандартів було верифіковано наявність вегетативного соматоформного розладу (МКХ-10: F 40–48). До другої групи пацієнтів (n_2) віднесені 53 особи молодого віку, у яких, згідно до діагностичних стандартів було верифіковано наявність вегетативного соматоформного розладу (МКХ-10: F 40–48) на тлі хронічної соматичної патології (XI клас МКХ – хвороби органів травлення: рубрики К 25 – виразка шлунку, К 26 – виразка дванадцятипалої кишки, К 29 – гастрит (К 29.3–К 29.5), Х класу МКХ – хвороби органів дихання: рубрика J 41 – хронічний бронхіт (J 41.0, J 41.1, J 41.8).

Для вивчення особливостей психоемоційного стану хворих на соматичні захворювання, їх ставлення до хвороби, ступеня психосоціальної дезадаптації було використано психогігієнічні та клініко-психологічні методики, в тому числі модифіковані та спеціально розроблені для вирішення поставлених завдань [12, 13]. Зокрема, для вивчення оцінки хворими самопочуття, активності і настрою застосовано тест диференційної самооцінки функціонального стану, побудований на принципі полярних профілів Ч. Осгуда-СДФ [2]. Показники самопочуття нижче 5,4 б., активності – 5,0 б., настрою – 5,1 б. розцінювалися нижче норми. Для визначення рівня тривожності, як властивості психіки, використано шкалу особистісної і реактивної тривожності С.Д. Spielberger, адаптовану Ю.Л. Ханіним [17]. Рівень тривожності менше 31 б. – низький, 31–45 б. – помірний, понад 45 б. – високий. Рівень нейротизму, екстра- та інтроверсії вивчали за допомогою опитувальника Н.І. Eysenck [18]; рівень до 12 б. – низький; 12–15 б. – помірно виражений; 16–19 – виражений; понад 19 б. – значно виражений. Показники екстра/інтроверсії інтерпретувалися за шкалою: 1–13 б. – інтровертованість (1–4 – значно виражена, 5–9 – виразна, 10–13 – помірно виразна); 14–24 б. – екстравертованість (14–17 – помірна, 18–22 – виразна, 23–24 – значно виражена).

З метою вивчення кількісної оцінки ступеня астенизації хворих застосовували методику рахунку за Е. Krepelin у модифікації R. Schulte [8]. Згідно з методикою підраховували кількість простих арифметичних операцій та допущених при цьому помилок у виконанні пацієнтами за 8 відрізків часу тривалістю по 30 сек з побудовою відповідних графічних залежностей.

Для вивчення особливостей реагування хворих на наявність соматичних захворювань застосовано особистісний опитувальник ЛОБІ [4, 5], що дозволяє діагностувати 12 типів відношення до хвороби, які Л.І. Вассерман [7] об'єднує в три блоки за ступенем та характером соціальної дезадаптації: 1) типи відношення до хвороби, при яких адаптація хворих істотно не порушується (гармонійний, ергопатичний та анозогнозичний); 2) типи дезадаптивного реагування з інтрапсихічною спрямованістю (тривожний, іпохондричний, неврастенічний, обсессивно-фобічний та апатичний); 3) типи дезадаптивного реагування з екстрапсихічною спрямованістю; адекватність використання цих методик для дослідження при різних сВСФР [1, 3, 9, 14, 16].

З метою вивчення особливостей сприйняття хвороби і впливу її на соціальне функціонування хворих (рівня соціалізації хвороби) використано спеціальний опитувальник [12, 13], який містить 10 тверджень, що відносяться до різних сфер

функціонування хворих молодого віку з ВСФР. Аналіз закономірностей формування клініко-психологічного стану виконано шляхом комплексного клінічного та психолого-гігієнічного обстеження хворих за розробленою спеціальною програмою, що дозволило з позицій доказової медицини та за рахунок порівняльного вивчення в двох клінічних групах, визначити клінічну інформативність та прогностичну значимість досліджуваних індикаторів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для кількісної характеристики частоти та виразності факторів соматизації вегетативних соматоформних розладів серед осіб молодого віку застосовано психологічний тест диференційної самооцінки функціонального стану. Залежно від наявності поєднаної соматичної патології виявлено, що хворі першої та другої клінічних груп не відрізнялись за показниками оцінки самопочуття (відповідно $98,5 \pm 1,5$)% та $96,2 \pm 2,6$)% мали низькі значення самооцінки). В середньому, при референтному рівні самооцінки, який становить 5,4 бали, практично абсолютна більшість обстежених хворих – $97,5 \pm 1,4$)%, мали зниження самооцінки. Активність осіб молодого віку з сВСФР за даними самооцінки в середньому знижена на 19,8% у порівнянні з референтними показниками. При цьому, рівень активності пацієнтів з іВСФР в середньому становив $4,81 \pm 0,10$ балів, та достовірно ($p < 0,05$) перевищував відповідний показник пацієнтів з сВСФР. З'ясовано також, що достовірно більше серед пацієнтів з сВСФР мало місце зниження активності (при іСФР – у $64,6 \pm 5,9$)% осіб; при сВСФР – $86,8 \pm 4,7$)% осіб).

Вивчення рівнів настрою не виявило достовірних відмінностей, залежно від наявності соматизації ВСФР; слід зазначити, що зниження показників рівня настрою були однаковими у досліджуваних групах та в середньому становили $3,72 \pm 3,75$ б., що на 17,0% нижче референтних значень.

При аналізі рівнів особистісної тривожності з'ясовано, що особи молодого віку з ВСФР характеризуються надмірною (в середньому на 49,3% вища ніж референтні значення) тривожністю, рівень якої залежить ($p < 0,05$) від соматизації вегетативних розладів. Серед хворих з іВСФР найбільша частка мала помірно (у межах 31–45 б.) підвищений рівень особистісної тривожності – $60,0 \pm 6,1$)% пацієнтів, тоді як при сВСФР більшість осіб молодого віку мали високий (понад 45 б.) рівень особистісної тривожності, що зареєстрований у $55,8 \pm 6,9$)% пацієнтів. Аналіз показників реактивної тривожності виявив, що в середньому її рівень на 41,9% перевищує референтні значення, а у межах цих значень – лише $2,5 \pm 1,4$)% хворих, тоді як помірний рівень (31–45 б.) реактивної тривожності у групах відповідно становить $61,5 \pm 6,0$)% та $56,6 \pm 6,8$)% хворих; більш як третина осіб молодого віку з ВСФР $38,1 \pm 4,5$)% – має високий рівень реактивної тривожності. Отже, пацієнти з сВСФР достовірно ($p < 0,05$) відрізняються від пацієнтів з іВСФР за рівнем особистісної тривожності (середні значення, відповідно становлять $42,0 \pm 2,2$ б. та $49,0 \pm 3,1$ б.; при цьому і питома вага осіб з високим рівнем особистісної тривожності серед пацієнтів з сВСФР достовірно ($p < 0,05$) вища і становить $55,8 \pm 6,9$)%.

На відміну від пацієнтів з іВСФР (у яких зареєстрований рівень особистісної тривожності досягається за рахунок більшої питомої ваги осіб з помірним підвищенням рівня тривожності), у пацієнтів з сВСФР – відбувається зростання питомої ваги осіб з високими рівнями. Водночас, зазначаємо, що питома вага осіб з реактивною тривожністю у порівнюваних клінічних групах однакова. Наведене свідчить про особливості реагування осіб молодого віку з ВСФР, що проявляється у

формуванні психосоматичного стану, який характеризується високими рівнями як особистісної, так і реактивної тривожності, тоді як у разі сВСФР особистісна тривожність додатково та достовірно ($p < 0,001$) зростає, що може бути підґрунтям формування більш тяжких форм розладів.

Аналіз характерологічних особливостей осіб молодого віку з сВСФР, зокрема показників екстра/інтроверсії та рівня нейротизму виявив, що у цілому (14,4±3,2)% хворих мають виразний, а (32,2±4,3)% – високий рівень нейротизму, що характеризує невірноваженість нервово-психічних та лабільність вегетативних процесів і емоційну нестійкість.

Залежно від наявності хронічної соматичної патології на тлі ВСФР виявлені достовірні ($p < 0,05$) відмінності у рівні нейротизму. Так, в групі хворих з іВСФР понад 24,0% осіб мали високий та дуже високий рівень нейротизму (відповідно – (3,1±2,1)% та (21,5±5,1)% хворих). За наявності соматичної патології невротизація пацієнтів теж достовірно ($p < 0,001$) зростає, сягаючи 72,0% осіб: з високим рівнем – (28,3±6,2)% хворих, з дуже високим – (45,3±6,8)% хворих. Середні значення рівня нейротизму при сВСФР зростає до (14,9±1,9) б., що достовірно ($p < 0,05$) більше, ніж при іВСФР – (10,0±1,6) б.

Зважаючи на те, що показники екстра/інтровертованості хворих при іВСФР та сВСФР є співставними, а показник нейротизму, що здатен відображати стан емоційної напруженості – зростає, можна дійти висновку, що соматизація ВСФР більш властива інтровертним особам, у яких відбувається зростання рівня емоційної напруженості. Про це свідчить з одного боку – достовірне ($p < 0,05$) зростання рівня нейротизму (з одночасним зростанням питомої ваги хворих, які мають його високи та дуже високи рівні), з іншого – зростання в структурі пацієнтів з сВСФР питомої ваги хворих інтровертів за рахунок зменшення питомої ваги екстравертів. Отже, у осіб молодого віку з сВСФР на тлі формування психосоматичного стану, що характеризується високими рівнями особистісної та реактивної тривожності, як проявів первинної реакції психічної дезадаптації, зростає емоційна напруженість та невірноваженість нервово-психічних процесів, лабільність вегетативної нервової системи та її збудливість, що може впливати на зміну характерологічних рис пацієнта та призводити до «фіксації» у внутрішній картині хвороби психосоматичних розладів.

Застосування психологічного діагностичного інструментарію для оцінки особистісних властивостей осіб молодого віку з ВСФР дозволило визначити особливості, властиві для підвищеного ризику соматизації. З'ясовано, що при іВСФР взаємовідносини пацієнтів з оточуючими достовірно ($p < 0,027$) менш гармонійні, ніж при сВСФР (3,94 та 5,22 б., відповідно) та характеризуються достовірно ($p < 0,05$) більшою питомою вагою осіб зі зниженням цього показника (відповідно у (17,0±5,2)% та у (4,6±2,6)% хворих).

Загалом, (85,3±3,6)% пацієнтів з іВСФР та (94,5±2,6)% пацієнтів з сВСФР характеризуються як психологічно дисгармонійні особи. Наведене свідчить про наростання активності процесів порушення гармонійності особистості на етапах соматизації вегетативних розладів. Соматогенно зумовлений рівень тривожності – зменшується; так, якщо у пацієнтів з іВСФР висока тривожність зареєстрована у (41,5±6,8)% хворих, то у групі хворих з сВСФР – достовірно ($p < 0,001$) менша – у (10,8±3,8)% хворих. При цьому рівень тривожності змінюється майже в два рази: з 3,98 б. до 1,77 б., що свідчить про зростання ризику соматизації при зниженні рівня тривожності.

Отримані нами дані дозволяють дійти висновку, що серед осіб молодого віку з соматизованими ВСФР має місце менший рівень проявів іпохондричності: при іВСФР – у (13,2±4,7)% хворих, тоді як при сВСФР – серед (6,2±3,0)% хворих. Виразність проявів іпохондричності хворих зменшується (від 2,64 б. до 1,18 б.). Водночас, апатичність, як властивість особистості незалежно від наявності/відсутності соматизації, особам молодого віку не властива та не входить до структури «внутрішньої картини» перебігу ВСФР.

Слід зазначити, що рівень неврастенічності осіб молодого віку з ВСФР не сягає діагностичних порогів ні при іВСФР, ні при сВСФР, та водночас, навіть зменшується (з 2,64 б. до 1,77 б.). При цьому, в групі пацієнтів з сВСФР питома вага хворих, яким властива неврастенічність, достовірно менша (відповідно (35,4±5,9)% та (58,5±6,8)%). Загалом, прояви неврастенічності зареєстровано серед (49,6±5,1)% осіб з ВСФР. Досить показовим є трансформація показників обесесивності, сенситивності та егоцентричності на етапах соматизації ВСФР. Так, якщо при іВСФР у особистісних властивостях пацієнтів переважає егоцентричність та сенситивність, то при сВСФР – обесесивність.

Характерологічні особливості пацієнтів з ВСФР достовірно різняться ($p < 0,001$) залежно від наявності у них соматичної патології, що може бути використано у системі скринінгової і диференційної діагностики. Слід також зазначити, що уцілому по групі хворих діагностичного рівня окремі характерологічні показники не досягають, що свідчить на користь багатофакторного впливу на процес соматизації іВСФР.

У групах однакової середньої рівень ейфоричності (становить 1,98 б.). Однак, виявлено «розшарування» контингенту обстежених на осіб з низьким та високим рівнем ейфоричності (високий рівень при іВСФР – у (5,7±3,2)% пацієнтів, тоді як при сВСФР – у (20,0±5,0)%), що може свідчити на користь різних психогенних механізмів реагування на хворобу та недооцінку особами молодого віку власного психосоматичного стану. Односпрямованими змінами з показниками ейфоричності впродовж соматизації ВСФР характеризується рівень паранояльності (при іВСФР – 2,10 б.; при сВСФР – 1,78 б.) та зворотнім – рівень ергопатичності (при іВСФР – 2,77 б.; при сВСФР – 4,28 б.), тоді як рівень анозогнозичності достовірно збільшується за наявності соматизації.

Зважаючи на отримані у результаті порівняльного аналізу діагностичну цінність та прогностичне значення для кожного із аналізованих факторів щодо ризику соматизації вегетативних соматоформних розладів, опрацьовано табличний алгоритм для його подальшого застосування у системі медико-психологічного моніторингу. Визначення впливу соматизації ВСФР на соціальне функціонування пацієнтів виконано із використанням результатів самооцінки за факторами «сила та енергія», відношення до хворого у сім'ї та у колективі, а також у спілкуванні, ступеня обмеженості у отриманні задоволень, обмеження у вільному часі, академічній успішності та інших значимих (для цієї вікової категорії обстежених) у повсякденному житті факторів.

Особистісна актуальність цих факторів споріднена з поняттям «якості життя», однак методологія клінічного застосування опитувальників – різниться, як і безпосередньо самі опитувальники. У дослідженні застосовано опитувальник, який розроблено та апробовано і верифіковано у спеціальному клініко-популяційному дослідженні при різних хронічних захворюваннях (серцево-судинні, цукровий діабет, захворювання сечостатевої системи та інші).

Значне зниження «сили та енергії» визначене у $(30,2\pm 6,3)\%$ пацієнтів з іВСФР та $(73,8\pm 5,5)\%$ пацієнтів з сВСФР; достовірно ($p < 0,05$) більше таких осіб серед пацієнтів з сВСФР. Середня виразність цього фактору теж менша: при іВСФР – 2,74 б., при сВСФР – 3,62 б., що свідчить про психологічно більш виразний дискомфорт та дезадаптацію осіб з сВСФР. Діагностична цінність цього фактора становить 1,879 біт, а прогностичне значення полягає у тому, що зниженні «сили та енергії» є несприятливим проявом стосовно соматизації ВСФР.

За самооцінкою пацієнтів, у разі наявності соматизації ВСФР, виразно змінюється і відношення до них у сім'ї. Так $(98,5\pm 1,5)\%$ осіб молодого віку з сВСФР зазначили зміну взаємин з близькими та рідними, тоді як у разі іВСФР частка таких осіб – достовірно ($p = 0,012$) менша – $(86,8\pm 4,7)\%$; дещо менша, але досить значима частка пацієнтів зазначили погіршення взаємин у колективі за місцем навчання (при іВСФР – $(96,2\pm 2,6)\%$, при сВСФР – $(87,7\pm 4,1)\%$), що безперечно здатне впливати на психосоматичний стан осіб молодого віку з ВСФР.

Як з'ясовано у дослідженні, наявність сВСФР у меншій мірі обмежує повсякденне життя хворих, зокрема у отриманні різних проявів задоволення (фізичного, естетичного, інтелектуального та ін.), що зазначили $(66,1-88,7)\%$ осіб; при цьому – у разі іВСФР таких осіб достовірно більше $(88,7\pm 4,4)\%$, ніж при їх соматизації $(63,1\pm 6,0)\%$, $p = 0,010$. Аналогічною тенденцією характеризується і обмеження у вільному часі; так серед обстежених з сВСФР $(81,1\pm 5,4)\%$ зазначили значне обмеження у вільному часі, тоді як при іВСФР – $(70,8\pm 5,6)\%$, $p = 0,204$, що може пояснювати ревалентний (вторинний, психосоціальний) вплив на соматизацію ВСФР.

Слід зазначити, що практично всі пацієнти з ВСФР $(87,7\pm 96,2)\%$ мають проблемні стосунки або обмеження у спілкуванні з друзями, колегами, співробітниками. Рівень цього обмеження, практично, не залежить від рівня соматизації ВСФР. Окрім того, значні матеріальні збитки, пов'язані зі станом здоров'я мають $(28,3\pm 6,2)\%$ пацієнти з іВСФР та ще $(40,0\pm 6,1)\%$ осіб молодого віку з сВСФР зазначають помірний рівень матеріальних збитків, що теж не залежить ($p > 0,05$) від рівня соматизації.

Інтегральний показник особистісної соціалізації пацієнтів з соматизованими ВСФР знаходиться на рівні $(2,34\pm 2,42)$ б., що у перерахунку на відсотки інтегрального показника якості життя, зв'язаного з хворобливим станом, відповідає $(46,8\pm 49,4)\%$, тобто майже на 50,0% рольове соціальне функціонування пацієнтів з ВСФР понижене. Серед пацієнтів з іВСФР $(67,9\pm 6,4)\%$ мають інтегральну оцінку на рівні 3,0 б. і нижче, тоді як у разі сВСФР таких пацієнтів достовірно ($p < 0,05$) менше – $(66,2\pm 5,9)\%$, що свідчить про більшу соціально-рольову обмеженість пацієнтів з іВСФР та індикатором потреби таких хворих, принаймні, у психогігієнічних заходах на ранніх етапах формування ВСФР.

Із урахуванням отриманих даних клініко-психологічного вивчення, які свідчать про клінічну гетерогенність пацієнтів з ВСФР, побудовано стандартизований багатофакторний профіль особистості (СБФО). Як продемонстровано на СБФО, залежно від рівня соматизації ВСФР, має місце різна рангова послідовність факторів. Так, при іВСФР актуальними є (перші 5 рангів у послідовності зменшуваної частоти): зниження настрою пацієнтів, наявність високого рівня сенситивності, низького рівня реактивної тривожності, зниження самопочуття.

Ранговий розподіл факторної структури особистості осіб молодого віку з соматизованими ВСФР – відрізняється та характеризується наступними особистісними факторами (перші 5 рангів у послідовності зменшуваної частоти):

НЕВРОЛОГІЯ

зниження настрою, зниження активності та рівня ейфоричності, а також обмеження сили та енергії при зростанні рівня нейротизму. Наведене свідчить на користь поглиблення неспсихотичних порушень психіки, що відбуваються впродовж соматизації ВСФР і трансформацію первинних реакцій психічної дезадаптації у клінічно сталі неспсихотичні форми соматогенного астеничного симптомокомплексу.

У системі комплексного вивчення клініко-психологічних особливостей осіб молодого віку з ВСФР досліджено рівень розумової працездатності та з'ясовано, що в середньому він становить $(87,2\pm 6,6)\%$ та визначається достатньо високим рівнем помилок при виконанні тесту $(2,92\pm 0,55)$ – при середньому рівні ефективності розумової праці – $(158,7\pm 12,4)$ розрахункових операцій за 240 с $(75,2\%$ від можливого максимуму). Аналіз періодів розумової працездатності та хронограми працездатності пацієнтів показує, що концентрація активної уваги (II, IV, VI періоди) впродовж найближчих 30 сек. переривається періодами виснаженості (зменшення кількості арифметичних операцій при одночасному збільшенні кількості помилок підрахунку), що свідчить про лабільність психоемоційного стану, а середня працездатність знаходиться на рівні $(87,2\pm 6,6)\%$.

Достовірно ($p < 0,05$) найбільш ефективною працездатність реєструється у V періоді регламентованої розумової діяльності та становить $(88,9\pm 3,2)\%$, однак цей ефективний період – нетривалий та закінчується різким виснаженням хворих при одночасному зниженні працездатності. Окрім того, період найбільш ефективною діяльності значно віддалений від «референтних» значень: замість II-III періоду, найбільш ефективна діяльність зареєстрована у VI періоді експериментально-психологічного дослідження пацієнтів з ВСФР.

ВИСНОВКИ

- З'ясовано, що у пацієнтів з ізольованими ВСФР диференційна самооцінка функціонального стану характеризується переважним зниженням показників самопочуття та настрою при менш виразному зниженні рівня активності. Водночас, у пацієнтів з соматизованими ВСФР, за усіма перліченими індикаторами виявлені достовірні зміни, що проявляються їх зниженням. Наведене свідчить про достовірну ($p < 0,05$) різницю у показниках та, відповідно, значне самообмеження хворими молодого віку з сВСФР своєї активності, що може бути пояснено формуванням хронічної соматичної патології.

- На відміну від пацієнтів з ВСФР (у яких зареєстрований рівень особистісної тривожності досягається за рахунок більшої питомої ваги осіб з помірним підвищенням рівня тривожності), у пацієнтів з сВСФР – відбувається зростання питомої ваги осіб з високими рівнями. Водночас, зазначаємо, що питома вага осіб з реактивною тривожністю у порівнюваних клінічних групах практично однакова. Наведе свідчить про особливості реагування осіб молодого віку з ВСФР, що проявляється формуванням психосоматичного стану, який характеризується високими рівнями як особистісної, так і реактивної тривожності, тоді як у разі сВСФР особистісна тривожність додатково та достовірно ($p < 0,001$) зростає, що може бути підґрунтям формування більш тяжких форм розладів.

- У осіб молодого віку з сВСФР на тлі формування психосоматичного стану, що характеризується високими рівнями особистісної та реактивної тривожності, як проявів первинної реакції психічної дезадаптації, зростає емоційна напруженість та неврівноваженість нервово-психічних процесів, лабільність вегетативної нервової системи та її збудливість, що може впливати на зміну характерологічних рис пацієнта та призводити до «фіксації» у внутрішній картині хвороби стійких психосоматичних розладів.

Перспективними є подальші дослідження з удосконалення диференційної діагностики вегетативних соматоформних розладів та вивчення рівня психо-соціального функціонування пацієнтів з ВСФР, включаючи і розробку скринінгового інструментарію для медико-психологічного моніторингу.

Література

1. Вакарица О.А., Красильникова М.Н. К психодиагностике предболезненных психосоматических состояний. XIII Съезд психиатров России, 10–13 окт. 2000 г. Материалы съезда. М. 2000.

2. Доскин В.А., Лаврентьева Н.А., Стронгина О.М. Психологический тест “САН” применительно к исследованиям в области физиологии труда. Гигиена труда и проф. заболевания. 1975, 5: 28–32.

3. Ершова-Бабенко И.В. Исследование влияния агрессивности информационно-эмоциональной среды. Укр. вісник психоневрології. 2002, 10 (1): 181–182.

4. Личко А.Е. Личностный опросник Бехтеревского института (ЛОБИ). Методы психологической диагностики и коррекции в клинике. Л.: Медицина. 1983: 102–115.

5. Личко А.Е., Иванов Н.Я. Медико-психологическое обследование соматических больных. Журнал невропатол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1980, 80 (8): 1195–1198.

6. Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология. М.: Медпресс. 1999.

7. Вассерман Л.И., Иовлев Б.В., Карпова Э.Б. Методика для психологической диагностики типов отношения к болезни: Метод. рекомендации. Ленинград. 1987.

8. Михайлов Б.В. Психотерапия в общесоматической медицине. Харьков. – ХМАПО. 2002.

9. Мороз С.М. Основные психологические характеристики больных с непсихотическими психическими расстройствами в среднем возрасте. Укр. вісник психоневрології. 2000, 8 (1): 31–32.

10. Панченко М.С. Поширеність та структура вегетативних соматоформних розладів (за результатами моніторингу студентів). Вісник проблем медицини та біології. 2010, 3: 66–72.

11. Панченко М.С. Фактори ризику та прогнозування вегетативних соматоформних розладів у системі медико-психологічного моніторингу студентів. Вісник проблем медицини та біології. 2010, 4: 131–137.

12. Сердюк О.І., Михайлов Б.В., Шкляр С.П. Пат. 63777 А, Україна, МКІ 7 А61В10/00. Спосіб прогнозування непсихотичних розладів психіки. (UA). №2003065826; Заявл. 24.06.2003; Опубл. 15.01.2004, Бюл. №1.

13. Сердюк О.І., Михайлов Б.В., Шкляр С.П. Пат. 65317 А, Україна, МКІ 7 А61В10/00. Спосіб діагностики реакцій психічної дезадаптації. (UA). №2003076348; Заявл. 08.07.2003; Опубл. 15.03.2004, Бюл. №3.

14. Пшук Н.Г., Черній О.М. Типологія внутрішньої картини хвороби при гіпофункції щитовидної залози. Укр. вісник психоневрології. 2002, 10 (1).

15. Ушаков Г.К. Пограничные нервно-психические расстройства. М.: Медицина. 1987.

16. Федоренко О.Є. Динаміка зміни рівнів реактивної стривоженості при різних типах психологічного реагування на соматичну патологію. Архів психіатрії. 2000, 1-2: 41–43.

17. Ханін Ю.Л. Исследование тревоги в спорте. Вопросы психологии. 1978, 5: 94–106.

18. Eysenck H.J. Neurosen-Ursachen und Heilmethoden. Berlin: Deutsch. Verlag Wissenschaften. 1968.

*Л.В. Черкашина, М.Н. Дорошенко, Н.С. Панченко,
С.П. Шкляр, И.Г. Дорошенко*

Особенности течения соматоформных расстройств в молодом возрасте

**Харьковский национальный университет им.В.Н.Каразина,
Украинская военнво-медицинская академия,
Харьковская медицинская академия последипломного образования,
Центральная районная поликлиника Деснянского района г. Киева**

Вступление. Выяснение наличия особенностей течения соматизированных вегетативных соматоформных расстройств и их донозологическая диагностика у лиц молодого возраста еще требует разработки диагностических критериев и отнесения к группам динамического наблюдения.

Цель. Изучение особенностей «внутренней картины» страданий, их гносеологической и эмоциональной компоненты, уровня социального функционирования.

Методы. Использованы клинический метод и психометрические методики: Осгуда-СДФ Spielberger (адаптированную Ханиным), Eysenck, Krepelin (в модификации Schulte), ЛОБИ, восприятия болезни и влияние ее на социальное функционирование.

Результаты. По результатам исследования определены частота и характер клинических проявлений при «изолированных» и нозологически очерченных вегетативных соматоформных расстройствах, их течение. Выяснено, что при изолированных вегетативных соматоформных расстройствах (ВСФР) функциональное состояние характеризуется ухудшением самочувствия и настроения, реактивной тревожности, при менее выраженном снижении уровня активности; повышенным уровнем сенситивности, ипохондричности, дисгармоничностью взаимоотношений, что способствует вторичному влиянию на соматизацию.

Выводы. При соматизированных ВСФР более выраженным является снижение настроения, самочувствия, активности и уровня эйфоричности, социального функционирования, а также ограничение силы и энергии при росте уровня нейротизма, обсессивности. Кроме того, выявлено увеличение тревожности, лабильности вегетативной нервной системы и ее возбудимости.

Ключевые слова: вегетативные соматоформные расстройства, клинико-психологические особенности, медико-психологический мониторинг.

*L.V. Cherkashyna, M. M. Doroshenko, M. S. Panchenko,
S. P. Shkliar, I. H. Doroshenko*

Peculiarities of the clinical course of the somatoform disorders in young adults

**V. N. Karazin Kharkiv National University,
Ukrainian Military-Medical Academy ,
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education,
Central Regional Polyclinic of Desnianskyi district, Kyiv**

Introduction. Determining the peculiarities of the clinical course of somatised autonomic somatoform disorders and their pre-nosological diagnosis in young adults still requires

the development of the diagnostic criteria; and the young adults are to be referred to the groups of dynamic observation.

Aim. Study the features of the “inner picture” of suffering, their epistemological and emotional components, as well as the level of social functioning.

Methods. There were used such clinical approach and psychometric methods as Osgood’ semantic differential, methods of Spielberger (adapted by Khanin), Eysenck, Krepelin (modified by Schulte), the personal questionnaire of Bekhterev Institute, person’s perception of the disease and its impact on social functioning.

Results. According to the results of the study there are determined the frequency and nature of the clinical presentations at “isolated” and nosologically outlined autonomic somatoform disorders (ASFD), as well as their course,. It was found that in case of isolated ASFD the functional state was characterized by the worsened general state and mood, the developed reactive anxiety with the less evidently decreased level of the activity. Besides, there was observed the increased level of sensitivity, hypochondriasis, disharmony of the relations, that led to the secondary effect on somatization.

Conclusion. At the same time, in case of somatized ASFD there were more evident the worsened mood, general state, activity and the level of euphoria, social functioning, as well as the deficiency in physical force and energy caused by the increased level of neuroticism, obsession. Furthermore, there was detected the increased anxiety, lability of the autonomic nervous system and its excitability.

Key words: somatoform autonomic disorders, clinical and psychological characteristics, medical and psychological monitoring.

© О. П. ШКЛЯЄВА, 2013

О. П. Шкляєва

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ У ХВОРИХ З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика**

Мета. Виявлені особливості перебігу артеріальної гіпертензії в гострому періоді ішемічного інсульту у хворих з фібриляцією передсердь.

Матеріали і методи. В дослідження включено 90 хворих з гострим ішемічним інсультом віком від 36 до 83 років. Усім хворим проведено загальноклінічне обстеження, оцінку ступеня порушення свідомості за шкалою Глазго, оцінку ступеня важкості ішемічного інсульту за шкалою NIHSS, функціонального статусу за шкалою Barthel, добове моніторування артеріального тиску.

Результати. Артеріальна гіпертензія в представленою дослідженні в гострий період ішемічного інсульту була виявлена у 91,0% хворих при клінічному вимірюванні артеріального тиску. Пацієнти з фібриляцією передсердь в гострий період ішемічного інсульту мали тенденцію до частих епізодів артеріальної гіпотензії (84,4%), порушення добового ритму артеріального тиску за рахунок його недостатнього нічного зниження. У всіх хворих в гострий період ішемічного інсульту відмічена підвищена варіабельність артеріального тиску. Летальність серед хворих з гострим ішемічним інсультом та фібриляцією передсердь була вищою за рахунок порушення центральної гемодинаміки.

НЕВРОЛОГІЯ

Висновки. Для виявлення епізодів артеріальної гіпотензії та оптимізації антигіпертензивної терапії слід рекомендувати проведення добового моніторингу артеріального тиску в гострий період ішемічного інсульту.

Ключові слова: ішемічний інсульт, артеріальна гіпертензія, добове моніторування артеріального тиску, фібриляція передсердь.

ВСТУП

За даними літератури підвищення артеріального тиску (АТ) в гострому періоді ішемічного інсульту (ІІ) реєструється у 75-93% хворих, що може бути пов'язане з наявністю артеріальної гіпертензії (АГ) в анамнезі, стресорною реакцією і власне мозковим ураженням [1-4].

Підвищення АТ в гострий період інсульту і необхідність його зниження є гострою дискусійною проблемою кардіоневрології. За останні роки проведені численні дослідження в цьому напрямку і розроблені певні рекомендації. Проте в управлінні АТ в гострий період ІІ залишаються нез'ясованими питання щодо необхідності корекції АГ в гострий період ІІ, часового інтервалу для початку регулярної антигіпертензивної терапії (АГТ), особливостей корекції АГ у хворих з фібриляцією передсердь (ФП) в гострий період ІІ з урахуванням добового профілю АТ.

В даному дослідженні проведена спроба відповідати на деякі з цих питань з урахуванням наявних рекомендацій з тактики ведення хворих з АГ в гострий період ІІ.

Мета дослідження. Визначення особливостей перебігу АГ в гострому періоді ІІ у хворих з ФП.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

В дослідження включено 90 хворих з гострим ІІ. До основної групи увійшли 45 чоловік з ІІ та ФП, контрольну групу склали 45 чоловік з ІІ без порушення ритму серця. Критерії включення в дослідження були наступні: гострий період ІІ (48 годин від початку інсульту), підтвердженого даними комп'ютерної томографії (КТ) головного мозку; вік від 18 до 83 років; оцінка за шкалою NIHSS більше 5 балів; відсутність АГТ в перші 36-48 годин ІІ; інформована згода хворого на участь в дослідженні.

Критеріями виключення з дослідження стали: вторинний генез АГ; клінічно значимий аортальний або мітральний стеноз; гострий інфаркт міокарда протягом останніх 6 місяців; клінічно значимі порушення провідності серця; гемодинамічно значимі стенози екстра- та інтракраніальних артерій; дилатація лівого передсердя більше 4,5 см по ехокардіографії; наявність тромбів у порожнинах серця; тромбоемболії в анамнезі; тромбофлебії; варикозна хвороба вен нижніх кінцівок; наявність онкологічних захворювань; ознаки важкого хронічного обструктивного захворювання легень; ознаки важкої хронічної серцевої недостатності; ознаки вираженої печінкової і ниркової недостатності; анемія; внутрішньогоспітальний інсульт; аневризма аорти; аортокоронарне шунтування та протезування клапанів серця протягом останніх 6 місяців; наявність гострого порушення мозкового кровообігу в анамнезі.

Для оцінки динаміки неврологічних змін в перші 48 годин та через 10 діб від початку ІІ проводили загальноклінічне обстеження, оцінку ступеня порушення свідомості за шкалою Глазго, оцінку ступеня важкості ІІ за шкалою NIHSS, функціонального статусу за шкалою Barthel, добове моніторування АТ. Для аналізу ефективності терапії були вибрані наступні показники добового моніторингу АТ: середньодобові величини систолічного АТ (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ); середні величини денного і нічного САТ і ДАТ; нічна і денна варіабельність САТ і ДАТ; добовий індекс САТ і ДАТ. Оцінка когнітивних порушень, виконана за допомогою опитувача

MMSE, проводилась через 20 діб від початку інсульту. Усі хворі обох груп в якості АГТ отримували лізіноприл в дозі 10 мг 2 рази на добу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Достовірної різниці між групами за статтю, тривалістю АГ, кількістю балів шкал NIHSS, Barthel і Глазго не було виявлено. За ступенем важкості II в обох групах переважали пацієнти легкого і середнього ступеня важкості (табл. 1).

Віковий діапазон пацієнтів першої групи був від 55р. до 83р., в другій – від 36р. до 83р. Середній вік відповідно 70,7±1,6р. та 62,5±2,2р., що достовірно більший в групі хворих з тромбоемболічним інсультом (p<0,05).

Частка хворих з локалізацією ішемічного вогнища в лівій півкулі мозку достовірно переважала в 2й групі (p<0,05).

Таблиця 1

Клініко-анамнестичні дані хворих з гострим ішемічним інсультом

Показник	Група 1 (ФП), n=45	Група 2, n=45	p 1-2
Чоловіки (абс/%)	21/46,7	32/71,1	p>0,05
Жінки (абс/%)	24/53,3	13/28,9	p>0,05
Вік (M ± m)	70,7±1,6	62,5±2,2	p<0,05
Ішемічне вогнище в лівій півкулі (абс/%)	23/51,1	34/75,6	p<0,05
Ішемічне вогнище в обох гемісферах (абс/%)	2/4,4	-	
Ішемічне вогнище в правій півкулі (абс/%)	20/44,4	11/24,4	p<0,05
Середній бал за шкалою Глазго (M ± m)	13,4±0,5	14,4±0,2	p>0,05
Середній бал за шкалою NIHSS (M ± m) (24-48 годин)	11,8±1,4	9,8±1,0	p>0,05
Середній бал за шкалою Barthel (M ± m)	72,2±5,1	74,1±5,9	p>0,05
Тривалість АГ, роки	5,9±2,7	6,9±3,1	p>0,05

Достовірної різниці в середньому САТ і ДАТ між групами в перші 24-48 годин та на 10у добу інсульту не виявлено. У пацієнтів контрольної групи на 10у добу лікування відмічена достовірна редукція АТ в порівнянні з показником на початку інсульту (p<0,05).

АГ в представленому дослідженні в гострий період II була виявлена у 91,0% хворих при клінічному вимірюванні АТ.

АГ в гострому періоді інсульту підвищує ризик повторної події. За даними дослідження IST, при САТ >150 мм рт. ст. в перші 48 годин інсульту кожні 10 мм рт. ст. підвищення асоціюються з підвищенням ризику раннього (протягом перших 2 тижнів) повторного інсульту на 4,2%. Крім того, підвищений АТ може бути причиною геморагічної трансформації ішемічного інфаркту, розвитку набряку мозку, а також екстрацеребральних ускладнень інсульту (гострий інфаркт міокарда та ін.) [3-5].

Однак, виявлення АГ в перші 24-48 годин інсульту при відсутності прийому антигіпертензивних препаратів в нашому дослідженні достовірно вище у хворих без 3б. наук. праць співробіт. НМАПО _____ 203 імені П. Л. Шупика 22 (2)/2013

НЕВРОЛОГІЯ

ФП (40% проти 15,5%, $p < 0,05$), що, на нашу думку, може бути проявом серцевої недостатності у хворих з ФП. На 10-у добу терапії частота епізодів АГ між групами не відрізнялась. Більш низька частота виявлення АГ по середньодобовому АТ в гострий період II в нашому дослідженні стала відображенням наявності частих епізодів артеріальної гіпотензії протягом доби переважно в 1й групі.

При гострому інсульті низький АТ негативно впливає на церебральну перфузію і знижує колатеральний кровоток в ішемізованій тканині мозку. Це сприяє збільшенню зони інсульту і ускладнює неврологічне відновлення. Навпаки, компенсаторне підвищення АТ можна розглядати як предиктор сприятливого ісходу [4-6].

В дослідженні, проведеному в Японії у 1993 р., встановлено, що у хворих, котрі перенесли II, найменший ризик повторного інсульту виявляли при ДАТ 80-84 мм рт. ст., а при більш низькому ДАТ він знову зростав. Клінічне погіршення ісходів II, пов'язане з редукцією ДАТ < 60 мм рт. ст., було показано в дослідженні INWEST [7, 8, 10].

АГ в гострий період II в нашому дослідженні характеризувалась тим, що у більшості хворих виявлялись порушення добового ритму АТ, переважно за рахунок недостатнього нічного зниження АТ у хворих з ФП на 10-у добу інсульту (62,2% проти 42,2%, $p < 0,05$). Слід відмітити, що в перші 24-48 годин добовий ритм АТ у хворих з II та ФП характеризувався переважно стійким підвищенням нічного АТ (82,2%, $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою). На 10-у добу лікування в групі хворих з ФП відбувалась редукція АТ, проте переважала когорта хворих з недостатнім нічним зниженням АТ (62,2%). Динаміка добового ритму АТ в 2-ій групі характеризувалась тим, що через 10 діб від початку інсульту у 17,8% пацієнтів рееструвалось значне нічне зниження АТ.

У більшості хворих в гострий період II обох груп відмічена підвищена варіабельність АТ в денний і нічний часи, проте достовірної різниці між групами не виявлено.

Таблиця 2

Динаміка показників добового профілю АТ у хворих з гострим II

Показник	Група 1 (ФП) n=45		Група 2 n=45		P1-2 (24-48)	P1-2 (10а д)
	24-48 год.	10а д.	24-48 год.	10а д.		
Середній САТ	139,8 \pm 3,2	129 \pm 3,4	151,4 \pm 5,8	128,6 \pm 2,8	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Середній ДАТ	81 \pm 1,3	80,6 \pm 0,9	87 \pm 1,2	72,2 \pm 1,1	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Епізоди АГ (>200/120 мм.рт.ст.) (абс/%)	7/15,5	17/37,8	18/40	17/37,8	$p < 0,05$	$p > 0,05$
Епізоди артеріальної гіпотензії (<90/60 мм.рт.ст.) (абс/%)	38/84,4	28/62,2	27/60	28/62,2	$p < 0,05$	$p > 0,05$
Порушений добовий ритм АТ (абс/%)	37/82,2	45/100	45/100	44/97,8	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Non-dipper (абс/%)	-	28/62,2	19/42,2	19/42,2	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Over-dipper (абс/%)	-	-	-	8/17,8	-	$p < 0,05$
Night-peaker (абс/%)	37/82,2	17/37,8	26/57,8	18/40	$p < 0,05$	$p > 0,05$
Підвищена варіабельність АТ (абс/%)	38/84,4	44/97,8	37/82,2	36/80	$p > 0,05$	$p > 0,05$

Оцінка неврологічного статусу за шкалою NIHSS в нашому дослідженні показала, що в обох групах пацієнтів з 1-ї по 10-у добу відбувається регрес неврологічного дефіциту ($p < 0,05$), проте достовірної різниці між групами в 1у та 10-у добу за шкалою NIHSS не виявлено ($p > 0,05$).

Таблиця 3

Динаміка неврологічного дефіциту у хворих з гострим II

Оцінка за шкалою NIHSS, бали	Група 1 (ФП), n=45	Група 2, n=45	p 1-2
1а доба	11,8±1,4	9,8±1,0	p>0,05
10а доба	7,9±1,2	6,4±0,6	p>0,05

В першій групі зареєстровано 6 (13,3%) випадків летальності до 8 діб.

Значні коливання АТ протягом перших трьох годин від початку інсульту корелюють з підвищеним ризиком смерті протягом наступних 90 діб [6-9].

В дослідженні IST виявлено, що основними предикторами ранньої летальності (перші два тижні) і віддаленого несприятливого прогнозу (летальність і щоденна функціональна залежність через 6 місяців) були вік, наявність великого півкульового інфаркту мозку, ФП. При цьому виявлений U-подібний зв'язок між ісходом інсульту і рівнем АТ в найгостріший період. Так, найнижча частота ранніх і віддалених несприятливих наслідків (смерть, інвалідність) відмічена у хворих з рівнем САТ 140-180 мм рт. ст. в гострий період інсульту [2, 3, 6].

Оцінка когнітивних функцій, проведена через 20 діб лікування, не виявила достовірних відмінностей між групами по середньому балу MMSE ($p > 0,05$).

ВИСНОВКИ

Для виявлення епізодів артеріальної гіпотензії та оптимізації антигіпертензивної терапії слід рекомендувати проведення добового моніторування АТ в гострий період II.

Дані проведеного дослідження продемонстрували, що пацієнти з ФП в гострий період II мають тенденцію до частих епізодів артеріальної гіпотензії (84,4%), порушення добового ритму АТ за рахунок недостатнього нічного зниження АТ.

Проблема АГ у хворих з ФП в гострий період II потребує подальшого вивчення у зв'язку з недостатніми та суперечливими даними щодо курації таких хворих.

Література

1. Кузнецов А. Н. Коррекция артериального давления в остром периоде инсульта. Болезни сердца и сосудов. 2006, 1 (3): 57-59.
2. Фоякин А. В. Артериальная гипертензия и инсульт: стратегия и тактика антигипертензивной терапии. Здоров'я України. 2007, 6/1: 9-11.
3. Козиолова Н. А., Парфенов В. А., Селезнева С. В. Особенности течения артериальной гипертензии в остром периоде ишемического инсульта и оценка ее коррекции эпросартаном. Обзоры клинической кардиологии. 2007, 9.
4. Куряченко Ю. Т., Олексюк Н. В. Клинические особенности течения кардиоэмболического инсульта у больных с кардиальной патологией. Бюллетень сибирской медицины. 2008, 5: 220-223.
5. Фоякин А. В., Суслина З. А., Гераскина Л. А. Кардиологическая диагностика при ишемическом инсульте. СПб: Медицина. 2005.

6. Фоякин А. В., Гераскина Л. А. Кардиальные аспекты патогенеза ишемических инсультов. Оригинальные исследования. 2006, 3: 17-19.

7. Simona Marcheselli Повышение артериального давления в остром периоде инсульта может быть компенсаторным, протективным механизмом, связанным с благоприятным отдаленным прогнозом. J. Hypertens. 2006, 24: 1849-1856.

8. P. Rossi C. Mandelli, D. Manganaro. A spontaneous decrease of blood pressure occurs in acute ischemic stroke with favourable neurological course. The open neurology journal. 2011, 5: 48-54.

9. L. G. Stead. Impact of acute blood pressure variability on ischemic stroke outcome. Neurology. 2006, 66 (12): 1878-1881.

10. Wahlgren N. G. et al. Intravenous Nimodipine West European Stroke Trial (INWEST) of Nimodipine in the treatment of acute ischemic stroke. Cerebrovasc. Dis. 1994, 4: 204-210.

О. П. Шкляева

Особенности развития артериальной гипертензии в остром периоде ишемического инсульта у больных с фибрилляцией предсердий

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Цель. Выявлены особенности развития артериальной гипертензии в остром периоде ишемического инсульта у больных с фибрилляцией предсердий.

Материалы и методы. В исследование включено 90 больных с острым ишемическим инсультом в возрасте от 36 до 83 лет. Всем пациентам проведено общеклиническое обследование; оценка степени нарушения сознания по шкале Глазго; оценка степени тяжести ишемического инсульта по шкале NIHSS, функционального статуса по шкале Barthel, суточное мониторирование артериального давления.

Результаты. Артериальная гипертензия в представленном исследовании в остром периоде ишемического инсульта была выявлена у 91% больных при клиническом измерении артериального давления. Пациенты с фибрилляцией предсердий в остром периоде ишемического инсульта имели тенденцию к частым эпизодам артериальной гипотензии (84,4%), нарушению суточного ритма артериального давления за счет его недостаточного ночного снижения. У всех больных в остром периоде ишемического инсульта отмечена повышенная вариабельность артериального давления. Летальность среди пациентов с острым ишемическим инсультом и фибрилляцией предсердий была выше за счет нарушения центральной гемодинамики.

Выводы. Для выявления эпизодов артериальной гипотензии и оптимизации антигипертензивной терапии следует рекомендовать проведение суточного мониторирования артериального давления в остром периоде ишемического инсульта.

Ключевые слова: ишемический инсульт, артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, фибрилляция предсердий.

O. P. Shklyaieva

Peculiarities of the clinical course of arterial hypertension in acute ischemic stroke in patients with atrial fibrillation

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Objective. The peculiarities of the clinical course of arterial hypertension in acute ischemic stroke in patients with atrial fibrillation were detected.

Methods. 90 patients with acute ischemic stroke, aged 36-83, were examined. All the patients underwent general clinical examination; they were estimated as for the deranged consciousness according to the Glasgow score; as for the degree of the severity of ischemic stroke according to the NIHSS score; as for the functional status according to the Barthel score; the daily monitoring of the blood pressure.

Results. When measuring blood pressure arterial hypertension was detected in 91% of patients in their acute ischemic stroke. The patients with atrial fibrillation in their acute ischemic stroke had frequent episodes of arterial hypotension (84,4%), the disturbed daily rhythm of blood pressure in the non-dippers. All the patients were considered to have the increased variability of blood pressure in the acute ischemic stroke. The mortality in patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation was higher due to the impaired central hemodynamics.

Conclusion. To detect the episodes of arterial hypotension as well as to optimize the antihypertensive therapy it should be recommended the performance of daily monitoring of blood pressure in the acute ischemic stroke.

Key words: ischemic stroke, arterial hypertension, daily monitoring of blood pressure, atrial fibrillation.

КАРДІОЛОГІЯ

© О.В. БОБРОВА, Н.В. БОРТНЯК, 2013

О.В. Боброва, Н.В. Бортняк

РЕВМАТИЧНІ ТА ПРИРОДЖЕНІ ВАДИ СЕРЦЯ В ПОЄДНАНІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ: СТАН ГУМОРАЛЬНИХ РЕГУЛЯТОРНИХ СУБСТАНЦІЙ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика, м. Київ,
Хмельницька міська лікарня

Мета. Виявити частоту та визначити стан і роль гуморальних регуляторних субстанцій в механізмах формування та розвитку АГ у хворих з ВС.

Матеріали і методи. Під нашим наглядом було 125 пацієнтів з ВС. Методи: загальноклінічні, лабораторні – визначення активності реніну, ангіотензину II, концентрації альдостерону використані радіоімунологічні методи, активність калікреїну, калікреїногену – спектрофотометричним методом Г.С. Пасхіної та А.В. Кримської (1974), вміст МАО – методом Me viva в модифікації Д.М. Аронова та З.М. Кісельової (1971), інструментальні – 12 канальна ЕКГ, комплексне ехокардіографічне обстеження в М- і В-режимах і доплерографія на апараті «Алока 550-650», рентгенографія органів грудної клітини, за показаннями – екскреторна урографія та радіонуклідні методи дослідження.

Результати. Взаємодія пресорних і депресорних гуморальних систем при ВС у взаємозв'язку з різними формами АГ зміщується в бік активації на користь пресорного контура та пригнічення депресорної системи. Додатковим незалежним фактором росту рівня пресорних агентів була серцева недостатність. Продемонстровано, що найбільш істотне збільшення активності РААС відбувалось при симптоматичних АГ, а в разі хронічної ревматичної хвороби серця – особливо, в активній її фазі.

Ключові слова: ревматичні, набуті вади серця, артеріальна гіпертензія, ренін-ангіотензин-альдостеронова система, калікреїн-кінінова система, моноаміноксидаза.

ВСТУП

Ревматичні вади серця (РВС), як основна причина летальних випадків від серцево-судинних порушень у хворих до 35 років у більшості країн світу, достатньо часто сполучаються з АГ, що може бути обумовлено приєднанням есенціальної гіпертензії (ЕГ), непов'язаної безпосередньо з ревматичним процесом або симптоматичною АГ внаслідок активного ревматичного процесу, що розповсюджується на судини нирок або викликаючий капілярит - інфаркт нирок (симптоматична ниркова АГ (СНАГ), судини мозку з органічним ураженням ЦНС (симптоматична центрогенно-нервова АГ (СЦНАГ), внаслідок застійної серцевої недостатності (СН), що призводить до застійної гіпоксії нирок, мозкової речовини, порушуючи трофіку вазомоторних центрів (симптоматична застійна АГ (СЗАГ), ураження деяких ендокринних органів (симптоматична ендокринна АГ (СЕАГ) тощо.

Роль пресорних систем (превалювання пресорних механізмів, що обумовлює становлення на розвиток АГ) та депресорних систем в патогенезі АГ відома. Але

питання про зміни цих систем при вадах серця (ВС) в поєднанні з АГ, про частоту їх поєднання в залежності від стану пресорних гуморальних субстанцій (ренін – ангіотензин – альдостеронової системи (РААС) та депресорних (калікреїн – кінінової системи (ККС) та моноамінооксидази (МАО) вивчені недостатньо.

Мета роботи: виявити частоту та визначити стан і роль гуморальних регуляторних субстанцій в механізмах формування та розвитку АГ у хворих з ВС.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Під нашим наглядом було 125 пацієнтів з ВС, середній вік склав $44,5 \pm 2,3$ року, серед яких АГ виявлена у 73 (при 58,4%), і в 30 з них діагностована ЕГ, у 43 – симптоматичні форми АГ. При РВС виявлений підвищений рівень АТ у 69,1%, при вроджених ВС в 25,8%. Нормальний рівень АТ на фоні ВС зареєстрований у 52 хворих (середній вік склав $32,1 \pm 1,5$), що склали групу контролю.

До дослідження не були включені хворі з недостатністю аортального клапана, повною атріовентрикулярною блокадою в зв'язку з специфічними змінами гемодинаміки.

Методи дослідження: загально-клінічні, лабораторні – визначення активності реніну, ангіотензину II, концентрації альдостерону використані радіоімунологічні методи, активність калікреїну, калікреїногену – спектрофотометричним методом Г.С. Пасхіної та А.В. Кримської (1974), вміст МАО – методом Me viva в модифікації Д.М. Аронова та З.М. Кісельової (1971), інструментальні – 12 канална ЕКГ, комплексне ехокардіографічне обстеження в М- і В-режимах і доплерографія на апараті «Аloka 550-650», рентгенографія органів грудної клітини, за показаннями – екскреторна урографія та радіонуклідні методи дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

АГ при ВС є неоднорідною з точки зору нейрогуморальних механізмів розвитку, частота і поширеність її знаходиться в межах 58,4%. Структуру різних патогенетичних форм підвищення АТ представляють набута ЕГ (41% від всіх хворих АГ та симптоматичні АГ (58,95% від всіх випадків АГ), серед яких частіше за все спостерігалась ниркова СНАГ (19,4%), СЦНАГ (15,2%), СЗАГ (12,5%). Рідше діагностувались СЕАГ (6,9%) та бронхогенно-легенева (5,5%). При ВС в поєднанні з АГ виявлено підвищення відповіді з боку пресорних агентів після дозованого фізичного навантаження супроводжувалось достовірним зростанням рівня реніну та ангіотензину (при СЦНАГ рівень реніну зростав в чорити рази (з $5,34 \pm 0,32$ нг/мл/год до $32,76 \pm 0,14$ після навантаження), при СНАГ – вдвічі (з $1,89 \pm 0,09$ нг/мл/год стані спокою, перевищуючи норму в з рази до $3,65 \pm 0,18$ нг/мл/год. Ангіотензин в три рази зростав при симптоматичних АГ, в той час як при збільшеному лівому передсерді (ЛП) – в 1,4 рази. Ці зміни найбільш істотними були при гемодинамічних порушеннях і при зниженій фракції викиду лівого шлуночка, де рівень реніну зростав в 1,8 рази, при збільшенні ЛП – в 1,5 рази. Відмічена достовірна активація РААС в умовах спокою та після дозованого фізичного навантаження. Виявлено підвищення рівня реніну, що особливо стосувалось хворих з СЗАГ. При СНАГ в стані спокою більших змін зазнав рівень ангіотензину, збільшуючись в 2,3 рази, а при наявності ЕГ II стадії рівень альдостерону зростав в 1,4 рази.

При неактивній хронічній ревматичній хворобі серця в поєднанні з АГ стан реніну достовірно підвищувався у відповідь на пробу з навантаженням ($1,22 \pm 0,06$ нг/мл/год і $2,08 \pm 0,09$ нг/мл/год), він був вище в порівнянні з даними хворих з нормальним АТ ($0,06 \pm 0,04$ нг/мл/год і $1,50 \pm 0,07$ нг/мл/год). При ЕГ рівень цього показника був вищим до та після навантаження ($0,91 \pm 0,5$ нг/мл/год і $1,34 \pm 0,06$ нг/мл/год ($p < 0,05$)) по

КАРДІОЛОГІЯ

відношенню до значень з нормальним АТ. При симптоматичних АГ в групі з підвищеними значеннями реніну після дозованого навантаження виділялись пацієнти з нирковою АГ: була відмічена різниця з контрольними даними в 2,3 рази ($3,15 \pm 0,14$ нг/мл/год ($p < 0,05$)).

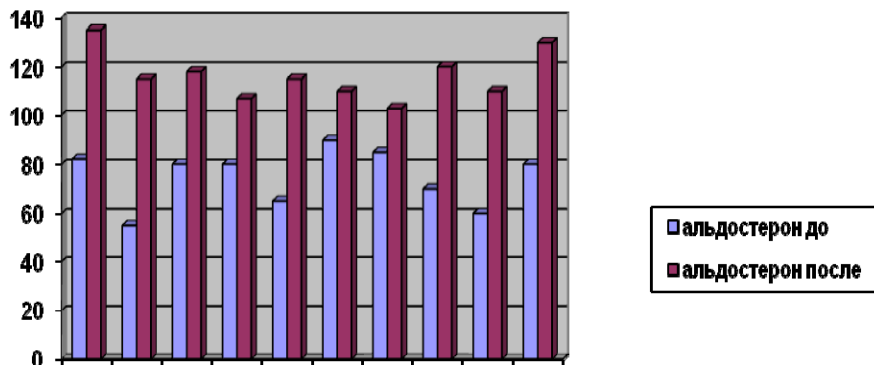


Рис. Стан альдостерону у хворих з хронічною ревматичною хворобою серця, неактивною, в поєднанні з різними формами гіпертензії до та після дозованого фізичного навантаження

При активному ревматичному процесі на фоні АГ відбувалось достовірне збільшення активності реніну (до навантаження – $1,59 \pm 0,06$ нг/мл/год і після навантаження – $2,97 \pm 0,14$ нг/мл/год) в порівнянні з неактивною ревматичною хворобою серця ($1,22 \pm 0,06$ нг/мл/год і $2,08 \pm 0,09$ нг/мл/год). Збільшення цього показника відзначено при ЕГ (до навантаження – $0,76 \pm 0,03$ нг/мл/год і після навантаження – $1,46 \pm 0,05$ нг/мл/год ($p < 0,05$)) проти даних при нормальному АТ при ВС ($0,77 \pm 0,04$ нг/мл/год і $1,50 \pm 0,07$ нг/мл/год ($p < 0,05$)). Особливих істотних змін зазнавав рівень реніну при симптоматичних АГ до та після навантаження ($1,89 \pm 0,09$ нг/мл/год і $3,65 \pm 0,18$ нг/мл/год ($p < 0,05$)) по відношенню до значень при ВС з нормотензією ($0,77 \pm 0,04$ нг/мл/год і $1,50 \pm 0,07$ нг/мл/год ($p < 0,05$)). Необхідно відзначити найбільш високі достовірні значення реніну при симптоматичній центрогенно-нервовій АГ, де спостерігались зміни як у стані спокою у 3,5 рази ($p < 0,05$) ($2,76 \pm 0,14$ нг/мл/год), так і після навантаження у 3,6 рази ($p < 0,05$) ($5,34 \pm 0,27$ нг/мл/год) відносно значень при нормальному АТ.

Таким чином, при наявності активного ревматичного процесу в поєднанні з АГ порівняно з неактивним процесом на фоні хронічної ревматичної хвороби серця відмічалась більша активність реніну.

При приєднанні АГ до хронічної ревматичної хвороби серця відбувалось збільшення активності ангіотензину. Після дозованого фізичного навантаження виявлено підвищення ангіотензину при неактивному процесі у випадках з АГ взагалі ($0,47 \pm 0,01$ нг/мл/год ($p < 0,05$)) та при симптоматичних АГ (в основному нирковій) зокрема ($0,46 \pm 0,02$ нг/мл/год ($p < 0,05$)) порівняно з контролем.

При активній хронічній ревматичній хворобі серця ангіотензин зростав після навантаження при центрогенно-нервовій АГ ($0,65 \pm 0,03$ нг/мл/год ($p < 0,05$)). При ЕГ після дозованого фізичного навантаження росту значень ангіотензину не відмічено.

Особливо суттєвих змін в залежності від активного або неактивного ревматичного процесу не виявлено. При хронічній ревматичній хворобі серця в поєднанні з АГ в основному виявлялись збільшені концентрації альдостерону до навантаження. Так, при неактивній ревматичній хворобі серця на фоні АГ спостерігалось підвищення альдостерону у стані спокою у 1,5 рази ($p < 0,05$) ($81,2 \pm 4,1$ пмоль/л ($p < 0,05$)) відносно даних пацієнтів з ВС і нормальним Ат ($54,1 \pm 2,6$ пмоль/л ($p < 0,05$)). Після навантаження цей показник не змінювався.

При активному ревматичному процесі в поєднанні з АГ також відмічалось деяке достовірне підвищення рівня альдостерону до навантаження ($84,8 \pm 4,1$ пмоль/л) відносно пацієнтів з ВС та нормальним Ат ($82,8 \pm 4,3$ пмоль/л). У випадках із «застійною» АГ ($55,8 \pm 3,3$ пмоль/л ($p < 0,05$)), значення якого були близькими до норми. Необхідно зазначити, що незалежно від активності ревматичного процесу відмінностей в рівнях альдостерону не було виявлено.

Рівень компонентів ККС до та після навантаження у хворих з ВС і АГ відрізнявся ($p < 0,05$) від контрольної (з нормальним Ат), калікреїногену ($251,1 \pm 10,2$ М/мл і $411,5 \pm 19,4$ М/мл ($p < 0,05$)); БАЕЕ - естеразної активності ($278,3 \pm 14,6$ М/мл і $447,3 \pm 21,8$ М/мл ($p < 0,05$)), мав достовірні відмінності від фізіологічних норм.

Рівень калікреїну зберігався зниженим відносно контрольних значень, за виключенням СМАГ, був підвищеним при ЕГ (незначно: $16,3 \pm 0,07$ М/мл і $24,7 \pm 1,2$ М/мл ($p < 0,05$)), вище при СЗААГ, СНАГ, СЦНАГ ($p < 0,05$). При симптоматичних АГ він зростав більше ніж при ЕГ. Після фізичного навантаження він зростав відносно контролю при всіх видах АГ, більш всього при ЕГ ($p < 0,05$ з $336,3 \pm 15,6$ М/мл до $510,4 \pm 25,1$ М/мл) та СЗАГ ($345,3 \pm 16,5$ М/мл і $521,4 \pm 23,3$ М/мл ($p < 0,05$)). При зниженій ФВ ЛШ також відмічено збільшення калікреїну ($p < 0,05$) відносно фізіологічних норм при нормальному Ат при збереженні ФВ ЛШ і зниження калікреїногену ($p < 0,05$) та БАЕЕ – естеразної активності ($282,1 \pm 13,4$ М/мл і $426,5 \pm 21,2$ М/мл ($p < 0,05$)) відносно до фізіологічних показників, що може свідчити про зниження активності ККС у цієї категорії пацієнтів.

Виявлено збільшення активності MAO при СНАГ, СЦНАГ. При збереженій ФВ ЛШ та при її зниженні відзначалось збільшення активності MAO. Після дозованого фізичного навантаження у хворих з ВС виявлене виснаження калікреїн-кінінової системи в період розвитку та становлення АГ свідчить про дисбаланс у взаємозв'язках міжпресорними та депресорними гуморальними системами, що вірогідно, утримує підвищеними показники Ат при ВС.

Виявлені тісні кореляційні зв'язки між компонентами пресорної гуморальної системи (реніном, ангіотензином, альдостероном) і компонентами депресорної системи (калікреїн, калікреїноген, БАЕЕ – естеразна активність та активність MAO).

Таким чином, виявлено збільшення значень реніну і альдостерону на фоні АГ в порівнянні з хворими із нормальним тиском при мітральних ВС та при комбінованих мітрально-аортальних ВС на фоні хронічної ревматичної хвороби серця в стані спокою та після навантаження майже в 2 рази.

За наявності активності ревматичного процесу на фоні хронічної ревматичної хвороби в поєднанні з АГ відмічена більша активність РААС. Так, зростання рівня реніну до та після навантаження при всіх формах АГ відбувалось поряд із підвищенням рівня альдостерону. Вдвічі зростала активність РААС, особливо при СЦНАГ, що до неактивного ревматичного процесу.

Наведені результати підтверджують відомі дані про тісну кореляцію між пресорними та депресорними гуморальними системами, які в нормі знаходяться в

організмі у фізіологічній рівновазі. Це дає можливість підтримувати системний АТ та місцевий кровообіг на рівні, який необхідний для функціонування цілісного організму.

Згідно принципу зворотнього негативного зв'язку збільшення активності однієї системи викликає посилення діяльності другої. Тривала надмірна продукція пресорних гормонів і недостатня активність депресорних систем викликає порушення встановленої рівноваги, призводить до розвитку АГ. Серед різноманітних варіантів порушення рівноваги між пресорними і депресорними системами, яке призводить до розвитку АГ, має значення первинна недостатність синтезу в організмі депресорних субстанцій. Ймовірно, недостатня функціональна активність депресорних систем є одним із факторів, які несуть відповідальність за підвищення рівня АТ та стабілізацію його у пацієнтів з ВС.

ВИСНОВОК

Взаємодія пресорних і депресорних гуморальних систем при ВС у взаємозв'язку з різними формами АГ зміщується в бік активації на користь пресорного контура та пригнічення депресорної системи. Додатковим незалежним фактором росту рівня пресорних агентів була серцева недостатність. Продемонстровано, що найбільш істотне збільшення активності РААС відбувалось при симптоматичних АГ, а в разі хронічної ревматичної хвороби серця – особливо, в активній її фазі.

О.В. Боброва, Н.В. Бортняк

Ревматические и приобретенные пороки сердца в соединении с артериальной гипертензией: состояние гуморальных регуляторных субстанций

**Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика,
Хмельницкая городская больница**

Цель. Выявить частоту и определить состояние и роль гуморальных регуляторных субстанций в механизмах формирования и развития АГ у больных с ВС.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением было 125 пациентов с ВС. Методы: обще-клинические, лабораторные – определение активности ренина, ангиотензина II, концентрации альдостерона использованы радиоиммунологические методы, активность каликреина, каликреиногена – спектрофотометрическим методом Г.С. Пасхиной и А.В. Крымской (1974), содержание МАО – методом Me biva в модификации Д.М. Аронова и З.М. Киселевой (1971), инструментальные – 12 канальная ЭКГ, комплексное эхокардиографическое обследование в М- и В-режимах и доплерография на аппарате «Алока 550-650», рентгенография органов грудной клетки, по показаниям – экскреторная урография и радионуклидные методы исследования.

Результаты. Взаимодействие пресорных и депресорных гуморальных систем при ВС во взаимосвязи с разными формами АГ смещается в сторону активации в пользу пресорного контура и угнетения депресорной системы. Дополнительным независимым фактором роста уровня пресорных агентов была сердечная недостаточность. Продемонстрировано, что наиболее существенное увеличение активности РААС происходило при симптоматических АГ, а в случае хронической ревматической болезни сердца – особенно, в активной ее фазе.

Ключевые слова: ревматические, приобретенные пороки сердца, артериальная гипертензия, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, калликреин-кининовая система, моноаминоксидаза.

O.V. Bobrova, N.V. Bortniak

Rheumatic and acquired heart disease in conjunction with hypertension: the state of humoral regulatory substances

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Khmelnitsky City Hospital**

Aim. To identify the frequency, determine the status and role of humoral regulatory substances in formation and development of hypertension in patients with HD.

Materials and methods. We observed 125 patients with HD. Methods: general clinical and laboratory: testing activity of renin, angiotensin II, aldosterone concentration by radioimmunoassays, activity of kallikrein, kalikreinogena - by spectrophotometry by G.S. Pashkina and A.V. Krymska (1974), MAO concentration - by Me biva in D.M. Aharonov and Z.M. Kiseleva's modifications (1971), instrumental – 12-channal ECG, comprehensive echocardiographic examination in the M-and B-modes and Doppler with the use of «Aloka 550-650», chest X-ray, excretory urography and radionuclide methods when indicated.

Results. Interaction of pressor and depressor humoral systems in HD in relation to the different forms of hypertension is shifted to the activation in favor of pressor loop and depression in the depressor system. Heart failure was the additional independent factor in rise in levels of pressor agents. The most significant increase in the RAAS activity was demonstrated to occur in symptomatic hypertension and in chronic rheumatic heart disease, especially in its active phase.

Key words: rheumatic, acquired heart disease, hypertension, renin-angiotensin-aldosterone system, kallikrein-kinin system, monoamine oxidase.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

I.M. Гідзинська, Г.З. Мороз, А.М. Кравченко, М.В. Безугла

КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА КОРЕКЦІЇ ФАКТОРІВ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами

Вступ. Пацієнти з метаболічним синдромом (МС) відносяться до групи високого ризику розвитку серцево-судинних захворювань. Ефективний контроль факторів ризику у хворих з МС потребує активної участі як лікарів, так і пацієнтів, а також запровадження медико-організаційних заходів.

Мета. Узагальнити результати моніторингу факторів ризику у пацієнтів з МС, які проходили обстеження в ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС за програмою впровадження локальних протоколів медичної допомоги (ЛПМД) хворим на артеріальну гіпертензію (АГ).

Зб. наук. праць співробіт. НМАПО
імені П. Л. Шупика 22 (2)/2013

КАРДІОЛОГІЯ

Методи. Методом випадкової вибірки відібрано 65 хворих на АГ II стадії віком 35-65 років: чоловіків – 31, жінок – 34. Проведено клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження на початку дослідження і через рік, а також опитування з використанням спеціально розробленої анкети. Програму моніторингу завершило 59 пацієнтів. Результати внесені до бази даних з їх математичною обробкою.

Результати. Засвідчена позитивна динаміка у досягненні цільового рівня показників: збільшилась частка пацієнтів з цільовим рівнем АТ з 63,33% до 80% та достовірно знизився середній рівень систолічного АТ – з $(143 \pm 16,9)$ мм рт.ст. до $(136,4 \pm 11,091)$ мм рт.ст.; зменшилась частка пацієнтів з гіперглікемією натще ($\geq 6,1$ ммоль/л) з 36,67% до 23,33%, з гіпертригліцеридемією ($\geq 1,7$ ммоль/л) з 92,0% до 57,14%, та зросла частка пацієнтів з нормальним рівнем холестерину ліпопротеїдів високої щільності з 42,86% до 75% серед осіб чоловічої статі, з 21,43% до 70% – жінок. Підвищення поінформованості хворих з питань немедикаментозної корекції ФР мало позитивний вплив на модифікацію стилю життя: збільшилась частка пацієнтів, які мають достатній рівень фізичної активності та вживають більше 400 г овочів і фруктів.

Висновки. Запровадження стандартизованих підходів, зокрема ЛПМД хворим на АГ, обумовило позитивний вплив на корекцію факторів серцево-судинного ризику у пацієнтів з МС.

Ключові слова: фактори ризику, метаболічний синдром, артеріальна гіпертензія.

ВСТУП

Концепція факторів ризику, розроблена при проведенні Фремінгемського дослідження, змінила підходи до розуміння захворювань серцево-судинної системи і визначила новий етап розвитку кардіології. Загальна кількість факторів серцево-судинного ризику, які виявлено на теперішній час, складає більше сотні [6]. З практичної точки зору, доцільним є розподіл основних факторів ризику на ті, що піддаються корекції – гіперхолестеринемія, артеріальна гіпертензія, тютюнопаління, гіподинамія, ожиріння, порушення вуглеводного обміну, психосоціальні стреси – та на ті, що не модифікуються – чоловіча стать, вік, обтяжена спадковість. Особливої уваги потребують фактори, що модифікуються, тому що їх корекція значно знижує ризик розвитку серцево-судинних захворювань і їх ускладнень. Серед хворих високого ризику розвитку серцево-судинних захворювань особливе місце займають пацієнти з метаболічним синдромом (МС), для яких характерна комбінація абдомінального ожиріння, підвищення артеріального тиску, порушення обміну глюкози та ліпідів [2, 4, 7]. Наявність МС подвоює ризик розвитку серцево-судинних захворювань упродовж найближчих 5-10 років та у 3-6 разів збільшує ризик виникнення цукрового діабету II типу. Крім того, у таких пацієнтів збільшується рівень смертності від ССЗ [7]. Виявлення пацієнтів з МС в клінічній практиці є важливим заходом тому, що практично всі його компоненти піддаються модифікації – за допомогою як медикаментозних, так і немедикаментозних заходів корекції [2, 8]. Ефективний контроль факторів ризику у таких пацієнтів потребує активної участі як лікарів, так і пацієнтів, а також запровадження медико-організаційних заходів, які відповідають вимогам доказової медицини. Практична реалізація такого підходу в Державній науковій установі «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами здійснюється шляхом впровадження Локальних протоколів медичної допомоги (ЛПМД).

Мета: узагальнити результати моніторингу факторів ризику у пацієнтів з МС, які проходили обстеження в Державній науковій установі «Науково-практичний центр

профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС) по програмі впровадження ЛПМД хворим на артеріальну гіпертензію (АГ).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Методом випадкової вибірки відібрано 65 хворих на АГ II стадії віком 35-65 років (середній вік – $53,5 \pm 4,6$ років; чоловіків – 31, жінок – 34). Відповідно до програми впровадження ЛПМД хворим на АГ проведено клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження всіх пацієнтів на початку дослідження та через рік. Всі пацієнти пройшли опитування з використанням спеціально розробленої анкети, до якої були включені питання щодо об'єктивізації рівня фізичного навантаження, а також – питання для самооцінки виконань рекомендацій лікаря щодо дотримання засад здорового способу життя. На першому прийомі пацієнти отримали «Інформаційний лист для пацієнта з артеріальною гіпертензією», обговорили з лікарем особливості перебігу АГ і необхідні заходи немедикаментозної корекції і медикаментозного лікування. Для підвищення обізнаності пацієнтів з питань немедикаментозного та медикаментозного лікування АГ, їм пропонували ознайомитись з інформацією, розміщеною на веб-сайті ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС (<http://clinic-1.gov.ua>, розділ «Довідник пацієнта» Гіпертонічна хвороба (артеріальна гіпертензія)). Програму моніторингу по впровадженню ЛПМД завершило 59 пацієнтів. При аналізі результатів пацієнти, які завершили програму, були розподілені на дві групи: 36 пацієнтів, у яких діагностовано МС за критеріями АТР III (I група), та група порівняння, яку склали 23 пацієнти без МС (II група).

Результати досліджень внесені в сформовану базу даних. Первинна підготовка таблиць та проміжні розрахунки проводились на персональному комп'ютері з використанням програмного пакету Microsoft Excel. Математична обробка виконувалась з використанням стандартних статистичних пакетів STATISTICA 6.0. Для змінних шкали відношень первинна обробка включала розрахунок середніх арифметичних (M), середніх квадратичних відхилень (y) та помилок середніх арифметичних (m). Для змінних найменувань та рангових змінних первинна обробка включала в себе розрахунок відсотків (P). Для оцінки відмінностей між групами застосовували непараметричні методи з визначенням критерію Вілкоксона, для якісних показників – оцінку за дихотомічною шкалою, що допускає 2 типи відповідей – «так» та «ні». Проводили визначення критерію χ^2 square McNemar, який обчислювали за допомогою програми graphpad.com в режимі on-line (режим посилання – <http://graphpad.com/quickcalcs/mcNemar2/>). Зміни вважали достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ефективне лікування хворих на АГ та МС передбачає поєднання немедикаментозних і медикаментозних методів за умови активної участі пацієнта в процесі лікування та виконання рекомендацій лікаря. Основними складовими немедикаментозного лікування є нормалізація маси тіла та підвищення фізичної активності [2, 8, 9]. Фізична активність є фізіологічним механізмом підвищення чутливості тканин до інсуліну, що призупиняє прогресування МС [1].

Проведений нами аналіз результатів анкетного опитування, зокрема, відповідей пацієнтів про виконання ними рекомендацій лікаря щодо здорового способу життя, засвідчив, що частка пацієнтів, які «переважно виконують» та «виконують завжди» ці рекомендації зростає з 73,33 % до 93,33% в I групі, і з 66,67 % до 93,33 % в II групі, що можна оцінити як результат заходів, спрямованих на підвищення

КАРДІОЛОГІЯ

поінформованості пацієнтів щодо факторів ризику. Позитивні результати були отримані, перш за все, в питаннях підвищення фізичної активності та корекції дієти.

Проведене нами анкетне опитування з використанням оцінки в балах дозволило об'єктивізувати рівень фізичних навантажень і динаміку змін, а також – налаштувати пацієнта на підвищення фізичної активності. Оцінка фізичної активності проводився за такою градацією:

- а) 18 балів і більше: Ви дуже активні і здорові фізично;
- б) 12 –17 балів: Ви достатньо активні і дотримуєтесь розумного ставлення до питань збереження фізичної форми;
- в) 8-11 балів: Вам бажано більше займатися фізичними вправами;
- г) 7 балів і менше: рівень Вашої фізичної активності недостатній, фізичні вправи Вам просто необхідні.

Результати дослідження показали, що при повторному анкетуванні через рік збільшилась кількість пацієнтів з сумою балів 12-17, тобто, з достатнім рівнем навантаження, як в групі пацієнтів з МС так і без МС (табл. 1). При цьому середній рівень навантаження в балах змінився з $11,5 \pm 2,03$ до $13,0 \pm 2,0$ ($p < 0,01$) та з $12,3 \pm 2,31$ до $13,5 \pm 2,42$ ($p < 0,01$) в I та II групі, відповідно.

Підвищення рівня фізичної активності у пацієнтів з МС було визначено у 57,14% осіб чоловічої статі та 62,5% пацієнтів жіночої статі, у пацієнтів без МС – у 66,67% та 50,0% відповідно.

Таблиця 1

Самооцінка пацієнтами рівня фізичного навантаження

Сума балів	Кількість відповідей, %			
	Пацієнти з МС		Пацієнти без МС	
	До участі в програмі	Через рік	До участі в програмі	Через рік
Менше 7	0	0	0	0
8-11	56,67	36,67	46,67	20,0
12-17	43,33	63,33	46,67	73,33
18 та більше	0	0	6,67	6,67
Всього	100	100	100	100

У переважній більшості пацієнтів з МС збільшення рівня фізичної активності відбувалось внаслідок збільшення повсякденної фізичної активності: тривалості ходьби – 50% чоловіків, 70% жінок, зменшення користуванням ліфтом – 87,5% чоловіків та 60,0% жінок, активного відпочинку – 62,5% чоловіків та 60,0% жінок. Лише 33,33% чоловіків та 40,0% жінок з МС почали більш активно відвідувати спортивні секції. Серед пацієнтів без МС збільшення рівня фізичної активності за рахунок організованих занять фізичною культурою та спортом спостерігалось лише у жінок – їх кількість зросла з 33,33% до 66,67%.

Корекція дієти є обов'язковою складовою модифікації способу життя і передбачає контроль енергетичної цінності їжі, зменшення вживання жирів та простих вуглеводів та збільшення вживання овочів і фруктів [8, 9, 3]. За результатами анкетного опитування було визначено, що за рік участі в програмі впровадження ЛПМД збільшилась частка пацієнтів, які щоденно вживають більше 400 г овочів і фруктів – як в підгрупі пацієнтів з МС, так і без МС (табл.2).

Зменшення маси тіла і обхвату талії у пацієнтів з МС потребує обов'язкової уваги як лікарів, так і пацієнтів. Результати нашого дослідження показали, що впродовж року індекс маси тіла зменшився у 56,67% пацієнтів з МС, проте були і ті, у кого цей показник збільшився, що обумовило незначні зміни середньої величини показника в групах обстежених як чоловічої, так і жіночої статі.

Таблиця 2

Самооцінка пацієнтами кількості вживання овочів і фруктів

Кількість овочів і фруктів, що вживалися (денна норма)	Кількість відповідей, %			
	Пацієнти з МС		Пацієнти без МС	
	До участі в програмі	Через рік	До участі в програмі	Через рік
400 г та більше	36,67	76,67*	33,33	73,33
Менше 400 г	63,33	23,33	66,67	26,67
Всього	100	100	100	100

Примітка: * - $p < 0,05$.

Середнє значення зменшення маси тіла у пацієнтів з АГ та МС було незначним – $3,06 \pm 2,92$ кг, лише у 23,53% зменшення становило 5 та більше кг, у однієї пацієнтки – 12 кг. Середнє значення зменшення маси тіла у пацієнтів без МС становило $1,6 \pm 0,89$ кг.

Обхват талії – показник абдомінального типу ожиріння – у відповідності до даних доказової медицини, має більший вплив на ризик розвитку серцево-судинних ускладнень, ніж величина індексу маси тіла [4]. Результати дослідження показали, що впродовж року обхват талії зменшився у 60% обстежених з МС та у 44,4% без МС, проте були пацієнти, у яких цей показник збільшився, або не змінився. Зміна середнього значення обхвату талії була незначною як в групі пацієнтів з МС (з $106,00 \pm 7,25$ см до $105,1 \pm 7,55$ см у пацієнтів чоловічої статі та з $99,9 \pm 10,2$ до $99,59 \pm 11,88$ у жінок), так і в групі пацієнтів без МС (у пацієнтів чоловічої статі – без змін – $86,5 \pm 4,95$ см, у жінок – зменшення з $88,1 \pm 11,9$ см до $86,6 \pm 15,4$ см).

Ефективне лікування хворих на АГ та МС передбачає досягнення цільового рівня артеріального тиску [2, 8, 9]. Через рік участі у програмі у пацієнтів з АГ та МС достовірно знизився систолічний артеріальний тиск – в середньому по групі, з $143 \pm 16,9$ мм рт.ст. до $136,4 \pm 11,091$ мм рт.ст. ($p < 0,01$). Частка пацієнтів з МС, що досягли цільового рівня артеріального тиску збільшилась – з 63,33% до 80,0%, у пацієнтів з АГ без МС – з 77,8% до 100%. Динаміка показників не була однонаправленою – були пацієнти, у яких артеріальний тиск в процесі спостереження підвищився. Отримані результати вказують на необхідність контролю рівня артеріального тиску лікарем в процесі моніторингу та підтримання прихильності пацієнтів до лікування.

В процесі лікування пацієнтів з МС зменшилась частота виявлення гіперглікемії натще ($\geq 6,1$ ммоль/л) – з 36,67% до 23,33%. Середній рівень глікемії натще достовірно знизився – з $6,1 \pm 1,57$ ммоль/л до $5,8 \pm 1,24$ ммоль/л ($p < 0,01$). Важливим фактором, який впливає на прогноз у пацієнтів з АГ та МС, є корекція дисліпідемії [8, 5, 9].

Кількість пацієнтів з МС, у яких рівень тригліцеридів становив $1,7$ ммоль/л та більше, зменшилась з 92,00% до 57,14%. В середньому по групі рівень ТГ зменшився з $2,3 \pm 0,66$ до $1,71 \pm 0,52$ ($p < 0,01$).

КАРДІОЛОГІЯ

Ми також проаналізували динаміку величини рівня загального холестерину і холестерину ліпопротеїдів високої щільності. Середній рівень загального холестерину достовірно знизився – з $6,06 \pm 1,21$ до $5,69 \pm 1,04$ ммоль/л ($p < 0,05$), частка пацієнтів з АГ та МС, у яких його рівень становив 5,0 ммоль/л та більше, зменшилась з 81,48% до 71,43% (статини були призначені 83,33% обстежених пацієнтів). Серед можливих причин недостатньої ефективності корекції показників ліпідного обміну необхідно проаналізувати фактори дози статинів та прихильності пацієнтів до лікування.

Середній по групі рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності збільшився з $1,12 \pm 0,2$ до $1,44 \pm 0,3$ ($p < 0,01$). Кількість пацієнтів чоловічої статі з низьким рівнем холестерину ліпопротеїдів високої щільності ($\leq 1,03$ ммоль/л) зменшилась з 57,14 % до 25,0 %, а кількість пацієнтів жіночої статі з низьким рівнем холестерину ліпопротеїдів високої щільності ($\leq 1,29$ ммоль/л) зменшилась з 78,57 % до 30,0%. Ми можемо констатувати збільшення частки пацієнтів з нормальним рівнем холестерину ліпопротеїдів високої щільності в цілому по групі хворих на АГ та МС.

Таким чином, результати проведених досліджень показали, що в процесі динамічного спостереження за пацієнтами з АГ та МС визначена позитивна динаміка щодо корекції факторів ризику: збільшилась частка пацієнтів з цільовим рівнем артеріального тиску – з 63,33% до 80%, зменшилась частка пацієнтів з гіперглікемією натще ($\geq 6,1$ ммоль/л) – з 36,67% до 23,33% та гіпертригліцеридемією ($\geq 1,7$ ммоль/л) – з 92,0 % до 57,14 %, збільшилась частка пацієнтів з нормальним рівнем холестерину ліпопротеїдів високої щільності – з 42,86% до 75% серед осіб чоловічої статі та з 21,43% до 70% серед осіб жіночої статі. Зросли показники фізичної активності та збільшилась частка пацієнтів, які щоденно вживають більше 400 г овочів і фруктів. Проте ці пацієнти потребують подальшого динамічного спостереження та підтримання мотивації щодо корекції факторів ризику.

ВИСНОВКИ

- Комплексний аналіз корекції факторів ризику у пацієнтів з метаболічним синдромом, які обстежуються по програмі впровадження Локального протоколу медичної допомоги хворим на артеріальну гіпертензію в ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС, засвідчив позитивну динаміку щодо досягнення цільового рівня показників: збільшилась частка пацієнтів з цільовим рівнем артеріального тиску з 63,33% до 80% та достовірно знизився середній рівень систолического артеріального тиску – з $143 \pm 16,9$ мм рт.ст. до $136,4 \pm 11,091$ мм рт.ст.; зменшилась частка пацієнтів з гіперглікемією натще ($\geq 6,1$ ммоль/л) з 36,67% до 23,33%, з гіпертригліцеридемією ($\geq 1,7$ ммоль/л) з 92,0 % до 57,14 % та зросла частка пацієнтів з нормальним рівнем холестерину ліпопротеїдів високої щільності з 42,86% до 75% серед осіб чоловічої статі, з 21,43% до 70% серед осіб жіночої статі.

- Підвищення поінформованості пацієнтів з питань немедикаментозної корекції факторів ризику мало позитивний вплив на модифікацію стилю життя: збільшилась частка пацієнтів, які мають достатній рівень фізичної активності та вживають більше 400 г овочів і фруктів.

Література

1. Братусь В.В., Талева Т.В., Шумаков В.А. Ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром: фундаментальные и клинические аспекты. К.: Четверта хвиля. 2009.

2. Мітченко О.І., Карпачов В.В. Рекомендації асоціації кардіологів України та асоціації ендокринологів України «Діагностика і лікування метаболічного синдрому,

цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань». Серцево-судинні захворювання: рекомендації з діагностики, профілактики та лікування. За ред. В.М.Коваленка, М.І. Лутая. Київ: Моріон. 2011: 68-79.

3. Профілактично-лікувальне харчування при хворобах системи кровообігу: посібник для медичних працівників. Під ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького. К.: ЗАТ «ВІПОЛ». 2006.

4. T. Coutinho, G. Kashish, D. Corra de S6 et al. Central Obesity and Survival in Subjects With Coronary Artery Disease. A Systematic Review of the Literature and Collaborative Analysis With Individual Subject Data. J.Am. Coll. Cardiol. 2011, 57: 1877-1886.

5. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias / The Task Forces for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur. Heart J. 2011, 32: 1769-1818.

6. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). Eur. Heart J. 2012, 33: 1635-1701.

7. Grundy S. M. A changing paradigm for prevention of cardiovascular disease: emergence of the metabolic syndrome as a multiplex risk factor. Eur. Heart J. 2008, 10 (Suppl. B): B16-B23.

8. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: full text. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur. Heart J. 2007, 28 (1): 88-136.

9. Guidelines for the management of arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur. Heart J. 2007, 28: 1462-1536.

И.Н. Гидзинская, Г.З. Мороз, А.Н. Кравченко, М.В. Безугла

Комплексная оценка коррекции факторов сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертензией и метаболическим синдромом

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины»

Государственного управления делами

Введение. Пациенты с метаболическим синдромом (МС) относятся к группе высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Эффективный контроль факторов риска у больных с МС требует активного участия как врачей, так и пациентов, а также внедрения медико-организационных мероприятий.

Цель. Обобщить результаты мониторинга факторов риска у пациентов с МС, которые проходили обследования в ГНУ «НПЦ ПКМ» ГУД по программе внедрения локальных протоколов медицинской помощи (ЛПМД) для больных артериальной гипертензией (АГ).

Методы. Методом случайной выборки отобрано 65 больных АГ II стадии в возрасте 35-65 лет: мужчин - 31, женщин - 34. Проведено клиническое, лабораторное и инструментальное обследование в начале исследования и через год, а также опрос с использованием специально разработанной анкеты. Программу мониторинга завершило 59 пациентов. Результаты внесены в базу данных с последующей их математической обработкой.

Результаты. Отмечена положительная динамика в достижении целевого уровня показателей: увеличилась доля пациентов с целевым уровнем АД с 63,33% до 80% и достоверно снизился средний уровень систолического АД - с $(143 \pm 16,9)$ мм рт.ст. до $(136,4 \pm 11,091)$ мм рт.ст.; уменьшилась доля пациентов с гипергликемией натощак ($\geq 6,1$ ммоль / л) с 36,67% до 23,33%, с гипертриглицеридемией ($\geq 1,7$ ммоль / л) с 92,0% до 57,14%, и возросла доля пациентов с нормальным уровнем холестерина липопротеидов высокой плотности с 42,86% до 75% среди лиц мужского пола, с 21,43% до 70% – у женщин. Повышение осведомленности больных о немедикаментозной коррекции ФР имело положительное влияние на модификацию образа жизни: увеличилась доля пациентов, имеющих достаточный уровень физической активности и употребляющих более 400 г овощей и фруктов.

Выводы. Введение стандартизированных подходов, в частности ЛПМД для больных АГ, обусловило положительное влияние на коррекцию факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с МС.

Ключевые слова: факторы риска, метаболический синдром, артериальная гипертензия.

I.M.Hidzyn'ska, G.Z. Moroz, A.M. Kravchenko, M.V.Bezugla

Complex assessment of cardiovascular risk factors correction in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome

State Scientific Institution "The Scientific and Practical Center of Prophylactic and Clinical Medicine" of State Management of Affairs

Introduction. The patients with metabolic syndrome (MS) are at high risk of developing cardiovascular diseases. The effective control of risk factors in patients with metabolic syndrome requires the active participation of both doctors and patients and the introduction of medical and organizational activities.

Aim. To summarize the results of the monitoring of risk factors in patients with MS, who were examined in State Scientific Institution "The Scientific and Practical Center of Prophylactic and Clinical Medicine" of State Management of Affairs according to the program of implementation of local clinical protocols (LCP) for patients with hypertension (AH).

Methods. There were randomized 65 patients with AH of stage II at the age of 35-65 years (31 men, 34 women). A clinical, laboratory and instrumental examination were performed at the beginning of investigation and one year after. The specially designed questionnaire was used during the survey. 59 patients have completed the monitoring program. The results were added to the database with their subsequent mathematical processing.

Results. There is a positive dynamics in achieving of the target level indicators: the number of patients with the target blood pressure levels increased from 63.33% to 80% and mean systolic blood pressure significantly reduced from $(143 \pm 16,9)$ mm Hg to $(136,4 \pm 11,091)$ mm Hg. The amount of patients with fasting hyperglycemia decreased from ($\geq 6,1$ mg/L) 36.67% to 23.33%; with hypertriglyceridemia ($\geq 1,7$ mmol / l) from 92.0% to 57.14%, and increased the proportion of patients with normal levels of high density lipoprotein cholesterol from 42.86% to 75% among men, from 21.43% to 70% among women. Raising awareness of patients about non-pharmacological correction of risk factors had a positive influence on lifestyle modification: increased the number of patients, who have a sufficient level of physical activity and consume more than 400g of vegetables and fruits per day.

Conclusions. The introduction of standardized approaches, LCP in particular, for patients with hypertension caused a positive impact on the correction factors of cardiovascular risk in patients with MS.

Key words: risk factors, metabolic syndrome, hypertension.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

*И. В. Дроздова**, *О. Н. Мацуга***, *М. В. Демченко**,
*К. А. Суганяк**

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ И ИНВАЛИДОВ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

***ГУ «Украинский государственный институт медико-социальных проблем инвалидности МЗ Украины», Днепропетровск,**

****Днепропетровский национальный университет
имени О. Гончара**

Вступление. Исследование качества жизни позволяет оценить все составляющие здоровья – физическое, психологическое и социальное функционирование.

Цель. Изучить качество жизни больных и инвалидов с врожденными пороками сердца в отдаленные после хирургической коррекции сроки.

Материалы и методы. У 256 больных с врожденными пороками сердца (ВПС) изучалось качество жизни с использованием опросника «Краткий общий опросник оценки статуса здоровья».

Результаты. Установлено существенное снижение показателей качества жизни лиц с ВПС (в отдаленные после хирургической коррекции сроки) при выполнении деятельности, связанной как с эмоциональными, так и физическими нагрузками, что существенно ограничивало их жизнеспособность. Особенностью больных, в сравнении с инвалидами, были достоверное ухудшение субъективной оценки общего здоровья; выраженные отличия физической активности и психического здоровья. Изучение личностных особенностей, влияющих на оценку качества жизни у лиц с ВПС, открывают новые возможности изучения ведущих причин ограничения жизнедеятельности.

Выводы. Установлено ухудшение качества жизни у пациентов с ВПС за счет ограничений физического, психического и социального аспектов. Изучение качества жизни, оценка клинико-функциональных, психологических и когнитивных нарушений – должны быть основой программы реабилитации этих больных в отдаленный после хирургической коррекции срок.

Ключевые слова: качество жизни, врожденные пороки сердца, личностные особенности, ограничения жизнедеятельности

ВСТУПЛЕНИЕ

Исследование качества жизни в медицине – уникальный подход, позволивший принципиально изменить традиционный взгляд на проблему болезни и больного. Исследование качества жизни, связанного со здоровьем, позволяет изучить влияние заболевания и лечения на показатели качества жизни больного человека, оценивая все составляющие здоровья – физическое, психологическое и социальное функционирование [5].

Существует огромное количество определений качества жизни [5]. В некоторых исследованиях используются определения, предложенные социологами. В других работах при определении понятия качества жизни детальнее рассматривают каждую из трех ее составляющих: физические аспекты (улучшение или ухудшение функциональных способностей, симптомах или боли, возникших в результате заболевания или лечения); психические аспекты (эмоциональные состояния или познавательные способности); социальных аспектах (социальной изоляции или коммуникабельности, роли хронических заболеваний в социализации больных [5]. Некоторые ученые считают, что для оценки качества жизни в клинических и популяционных исследованиях необходимо выделять три основных компонента: функциональные способности человека, чувства, симптомы заболевания и их последствия [4, 5, 8, 9].

Всемирная организация здравоохранения рекомендует определять качество жизни, как индивидуальное соотношение своего состояния в жизни общества в контексте культуры и систем ценностей этого общества, с целями (желаниями) данного индивидуума, его планами, возможностями и степенью общего неблагополучия [3, 5]. Среди общих опросников оценки качества жизни при сердечно-сосудистых заболеваниях наиболее распространены в клинической практике: Sickness Impact Profile, Nottingham Health Profile, Quality of Well-Being Scale, Psychological Well-Being Schedule, Hospital Anxiety and Depression Scale, McMaster Health Index Questionnaire, 36-Item Medical Outcomes Study Short-Form Health Survey, Cardiac Depression Scale, Cardiac Health Profile, Duke Activity Status Index, Multidimensional Index of Life Quality, Ferrans and Quality of Life Index и ряд других [5, 8, 9].

Однако до настоящего времени еще не существует специальных опросников для больных с врожденными пороками сердца (ВПС), которые давали бы возможность оценить влияние побочных эффектов или осложнений оперативных вмешательств, симптомов, коморбидных основной патологии; наличие или выраженность резидуальных состояний; способность выполнять ежедневные обязанности; общую объективную оценку здоровья; оценку физического либо психического самочувствия; влияние медикаментозной терапии на способ и стиль жизни; физическую работоспособность, личностные и характерологические особенности; социальную самореализацию, сексуальные способности.

Цель работы – изучить качество жизни больных и инвалидов с врожденными пороками сердца в отдаленные после хирургической коррекции сроки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Открытое контролируемое исследование, проводившееся на базе Государственного учреждения «Украинский Государственный НИИ медико-социальных проблем инвалидности МЗО Украины», после получения информированного согласия, охватывало 256 больных с ВПС; из них по 15 больных с открытым артериальным протоком (Q 25.0) и стенозом легочной артерии (Q 25.6), 49 пациентов с врожденными пороками развития сердечной перегородки (Q 21.0), 53 человека с тетрадой Фалло (Q 21.3), 61 больной с дефектом межпредсердной перегородки (Q 21.1) и 63 особы с коарктацией аорты (Q 25.1.). Диагноз ВПС устанавливали в соответствии с рекомендациями Украинского и Европейского общества кардиологов [20, 23]. Средними величинами у обследованных больных ВПС были: возраст пациентов – $31,7 \pm 11,22$; время после хирургической коррекции – $15,9 \pm 10,04$; возраст, в котором им была проведена операция – $14,4 \pm 11,94$ года

соответственно. Среди пациентов было 130 мужчин и 126 женщин. Группы были сопоставимы между собой и достоверно не отличались по возрасту по полу. Детальный анализ обследованного контингента, полная клиническая, социальная и медико-экспертная характеристики приведены в предыдущих наших работах [6, 7].

В ходе проведенного нами исследования оценивали качество жизни больных с ВПС в сравнении с инвалидами вследствие данной патологии. Пациенты сами на протяжении 15 минут заполняли «Краткий общий опросник оценки статуса здоровья» (международный аналог 36-Item Medical Outcomes Study Short-Form Health Survey (SF-36) [5, 8, 9]. Как легкие проблемы рассматривали оценку качества жизни в 95 – 76 баллов, умеренные – в 75 – 51, тяжелые – в 50 – 5 , абсолютные – в 4 и менее баллов [7].

Для получения более полной картины об отличиях в оценке качества жизни больных и инвалидов с ВПС были найдены диапазоны изменения значений шкал «Краткого общего опросника оценки статуса здоровья» в этих двух группах. Диапазон изменения значений шкалы x представлял собой интервал $[x_{\min}; x_{\max}]$, где x_{\min} – минимальное наблюдаемое значение по шкале; x_{\max} – максимальное наблюдаемое значение [1, 2, 10].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У лиц с ВПС как у больных, так и инвалидов, установлено значительное снижение всех показателей качества жизни, сравнении с популяционными, в выполнении деятельности, связанной с физическими нагрузками; их физическое состояние ограничивало повседневную активность и препятствовало профессиональной деятельности (рис.). У таких лиц значительной интенсивности достигали кардиалгия и одышка, были снижены активность и повышена утомляемость. Снижение физической активности этих пациентов существенно ограничивало социальное функционирование, что соответствовало данным литературы о ведущих причинах ухудшения качества жизни у этих лиц. К ним относятся снижение физического и эмоционального благополучия, отсутствие общественной и служебной поддержки; необходимость избегать ситуаций, которые приводят к психо-эмоциональным перегрузкам; необходимость ограничения физических усилий и постоянного лечения; существенные нарушения восприятия боли и жизнедеятельности [3, 6].

Умеренными проблемами для этих пациентов были жизнедеятельность, социальная активность и психический статус; тяжелыми – роль физических и эмоциональных проблем в ограничении жизне-деятельности, боль, сравнение самочувствия, социальная активность, физический и общий статус.

Физический статус лиц с оперированными ВПС характеризовался их физической активностью, ролью физических проблем в ограничении жизнедеятельности и болью [8, 9]. Физическая активность – это показатель физического функционирования больных, который отображает степень ограничений за счет изменений здоровья при выполнении физических нагрузок таких, как самообслуживание, ходьба, подъем вверх, перенос тяжестей, толерантность к значительным физическим нагрузкам. Роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности – определяла влияние физического состояния пациента на быденную деятельность; показатель боли характеризовал интенсивность болевых ощущений при выполнении повседневной деятельности на протяжении последних 4 недель.



Рис. Качество жизни лиц с врожденными пороками сердца

У больных с оперированными ВПС, в сравнении с инвалидами, значительно снижались физическая активность и боль, возрастала роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности. Уменьшение показателей физической активности и боли у больных с данной патологией было свидетельством снижения выполнения ними значительных физических нагрузок и активности в повседневной жизни, значительного влияния болевых ощущений на их жизнедеятельность; вместе с тем у этих лиц возрастали роль и значимость физических проблем в ограничении жизнедеятельности.

Показатели качества жизни у этих пациентов ассоциированы между собой. Физическая активность этих лиц коррелировала с ролью физических и эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности, болью, социальной активностью и жизнедеятельностью. Роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности сопряжена как с ролью эмоциональных проблем, социальной активностью и жизнедеятельностью, так и с физической активностью, болью и общим здоровьем. Боль – с физической активностью и ролью физических проблем, так и с жизнедеятельностью, социальной активностью и сравнением самочувствия. Отличиями являются связи роли физических проблем в ограничении жизнедеятельности с общим здоровьем и боли – со сравнением самочувствия. Таким образом, у данной категории пациентов, физический статус непосредственно

связан как с психическим, так и общим статусом, что необходимо учесть при разработке индивидуальных реабилитационных программ.

Психический статус пациентов оценивали по трем параметрам: социальная активность, психическое здоровье и ограничения жизнедеятельности вследствие эмоциональных проблем [8, 9]. Социальная активность – это уровень взаимоотношений с друзьями, коллегами по работе, родственниками. Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности – оценка степени ограничений в повседневной жизни, связанная с эмоциональными проблемами. Психическое здоровье – субъективная оценка своего настроения (счастья, покоя) за последние 4 недели.

Большим с ВПС, в отдаленные после хирургического вмешательства сроки, в сравнении с инвалидами, были характерны выраженное снижение социальной активности и психического здоровья, что свидетельствовало об ограничении социального взаимодействия, ухудшении настроения и нарастании беспокойства этих лиц за 4 недели перед обследованием. Возрастание у них роли эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности подтверждало значимость эмоционального состояния в обыденной деятельности.

Аналогичные корреляционные связи выявлены и для показателей психического статуса. Социальная активность лиц с ВПС ассоциирована с физической активностью, ролью физических проблем, жизнедеятельностью, психическим здоровьем и сравнением самочувствия. Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности сопряжена как с физической активностью, ролью физических проблем, социальной активностью, жизнедеятельностью, психическим здоровьем и сравнением самочувствия. Психическое здоровье – с ролью эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности, социальной активностью и жизнедеятельностью.

Общий статус этих лиц характеризовали при помощи двух показателей: жизнедеятельности и общего здоровья [8, 9]. Нами изучался еще один показатель – сравнение самочувствия (здоровье в сравнении с тем, что было год назад), который характеризовал субъективную оценку пациентами своего здоровья и изменений, которые произошли в течение года. Общее здоровье – это собственная оценка здоровья в настоящее время и необходимости лечения; жизнедеятельность – оценка пациентами своего жизненного тонуса (энергии, эмоциональности) за последние 4 недели.

Больные с ВПС, в отдаленные после хирургического вмешательства сроки, в сравнении с инвалидами, достоверно ниже оценивали свое общее здоровье, отмечали выраженное ухудшение жизнедеятельности и самочувствия в сравнении с тем, что было год назад.

Таким образом, тяжелыми проблемами для больных и инвалидов с оперированными ВПС были роль физических и эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности, боль, сравнение самочувствия, социальная активность, физический и общий статус.

Особенностью больных, в сравнении с инвалидами, были достоверное ухудшение субъективной оценки общего здоровья; выраженные отличия физической активности и психического здоровья.

Показатели как общего статуса у лиц с ВПС, так и физического и психического были сопряжены между собой. Уровень их жизнедеятельности коррелировал с физической активностью, болью, ролью физических и эмоциональных проблем в

КАРДІОЛОГІЯ

ограничении жизнедеятельности, социальной активностью, общим здоровьем и сравнением самочувствия. Общее здоровье ассоциировано с ролью физических проблем и жизнедеятельностью; сравнение самочувствия – с физической активностью, болью, ролью физических и эмоциональных проблем, социальной активностью и жизнедеятельностью. Выявленные связи свидетельствовали о нарушениях во всех сферах качества жизни и необходимости комплексного влияния на них при проведении реабилитационных мероприятий.

То, что в оценке качества жизни у больных и инвалидов с оперированными ВПС имеются определенные отличия, подтвердили и найденные диапазоны изменения значений шкал опросника в этих двух группах (табл.). Анализ полученных диапазонов свидетельствует, что минимальные значения шкал боль, социальная активность, психический статус и общий статус выше у больных по сравнению с инвалидами, более того среди лиц, участвовавших в исследовании, абсолютные проблемы по шкале боль и социальная активность наблюдались только у инвалидов. Значительное более низкие максимальные значения имели место у больных в сравнении с инвалидами для шкал боль, общий, физический и психический статусы, то есть у обследованных больных с ВПС наблюдались, главным образом, тяжелые проблемы, в то время как у инвалидов фиксировались как умеренные, так и легкие проблемы.

Таблица

**Диапазоны изменения значений качества жизни
у больных и инвалидов с врожденными пороками сердца**

Шкалы	Диапазон изменения значений	
	Больные	Инвалиды
Физическая активность	0–90	5–90
Роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности	0–100	0–100
Боль	6–62	0–90
Жизнеспособность	25–80	25–85
Социальная активность	12,5–87,5	0–100
Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности	0–100	0–100
Психическое здоровье	20–72	20–88
Общее здоровье	15–45	15–82
Сравнение самочувствия	0–100	0–80
Физический статус	4–79	2–95
Психический статус	23–78	14–88
Общий статус	20–59	14–78

Наряду с определением обобщающих показателей (физического, психического и социального статуса), в исследованиях большого числа авторов используется качественная оценка причин, влияющих на качество жизни [5]. Определение их у лиц с ВПС будет адекватно отражать само понятие качества жизни, выявлять причины и ограничения, возникающие перед пациентами, характеризовать отношение больных к факторам, ухудшающим качество жизни, указывать по каким параметрам и в какой степени оно ухудшается. В работах А. Дадаева указывается на снижение качества жизни больных с коарктацией аорты в отдаленный после хирургической коррекции сроки, но такие работы единичные, что не позволяет дать характеристику физическим, психическим и социальным факторам адаптации таких лиц к современным условиям существования [3].

Проведенное нами исследование выявило ухудшение качества жизни у лиц с ВПС в отдаленные после оперативной коррекции сроки за счет ограничений физических, психических и социальных аспектов, что согласуется с литературными данными [3, 6, 7]. Полученные результаты свидетельствовали о внутренней напряженности, стойком беспокойстве о своей жизни и судьбе, постоянном анализе вегетативных проявлений заболевания, что в значительной степени отобразилось на оценке качества жизни и психологических особенностях. Личностный фактор пациента играл ведущую роль в оценке качества жизни, так как удовлетворенность жизнью и счастье зависели от того, что пациент считал ведущим в своей собственной системе оценок [3, 6, 7].

Как было показано ранее, у пациентов с ВПС наблюдалось заострение демонстративной, эмотивной и циклотимической черт характера. Демонстративная акцентуация характера коррелировала с оценкой жизнедеятельности, социальной активности, ролью эмоций в ограничении жизнедеятельности, общим здоровьем, сравнением самочувствия, психическим и общим статусом; гипертимная акцентуация – с жизнедеятельностью и общим здоровьем, физическим и общим статусом; эмотивная акцентуация – с ролью физических проблем в ограничении жизнедеятельности; циклотимическая – с болью, физической активностью и статусом.

У пациентов с оперированными ВПС наиболее выраженными были такие черты характера, как независимость-подчиненность, подозрительность-доверчивость, высокий-низкий самоконтроль, тревожность-спокойствие, эмоциональная устойчивость, озабоченность-беспечность, смелость-робость, податливость-жесткость, радикализм-консерватизм, напряженность-релаксация. Желание представить себя «в лучшем свете» у этих лиц коррелирует с психическим здоровьем; эмоциональная устойчивость – с жизнеспособностью; независимость-подчиненность – с ролью физических проблем в ограничении жизнедеятельности. Озабоченность-беспечность пациентов с ВПС ассоциирована с оценкой жизнеспособности; податливость-жесткость – с ролью физических проблем, жизнеспособностью и сравнением самочувствия; подозрительность-доверчивость – с физической и социальной активностью, болью, физическим статусом. Гибкость-прямолинейность этих лиц сопряжена с физической активностью и статусом, ролью физических проблем в ограничении жизнедеятельности, радикализм-консерватизм – с психическим здоровьем; самостоятельность-внушаемость – с жизнеспособностью и общим здоровьем; высокий-низкий самоконтроль – с болью [6, 7].

Больные и инвалиды с ВПС, как указывалось ранее, характеризовались ипохондрической фиксацией, зажатостью, сверхконтролем, повышенной

КАРДІОЛОГІЯ

ориентацией на нормативность в качестве устойчивого свойства личности, проявляющегося избыточным вниманием к нарушениям физического здоровья (Ns–ипохондрия), вытеснением тревоги, эмоциональной лабильностью, высокой чувствительностью к средовым воздействиям, демонстративным поведением (конверсионный V), стремлением к преодолению препятствий. Мужчины отличались доминированием и склонностью к соперничеству в межличностных отношениях, женщины – мягкостью, сердечностью, пассивностью и сдержанностью поведения (Mt–мужественность-женственность). Им были присущи аффективная ригидность, склонность к педантизму, соперничеству и застреванию на негативных переживаниях (Pa–паранойя), осмотрительность, осторожность, враждебно-подозрительное отношение, боязливость, конституционально обусловленная тревожность, неуверенность, конформность (Pt–психастения), индивидуализм, непредсказуемость поступков, иррациональный подход к решению проблем, отрыв от реальности (Sc–шизоидность), затруднения в осуществлении межличностных контактов (Si–интроверсия) [6, 7].

Желание представить себя «в лучшем свете» у этих лиц коррелирует с оценкой роли физических и эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности; Mt–мужественность-женственность – с ролью физических проблем, общим здоровьем и статусом; Si–интроверсия – с ролью эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности [6, 7].

Во внутренней картине болезни у лиц с ВПС в отдаленные после хирургической коррекции сроки были выражены гармоничный, эйфоричный и эргопатический типы отношения к болезни (ТОБ). В структуре чистых типов реагирования на заболевание наиболее распространенными были сенситивный, эйфорический и гармоничный типы; в структуре всех диагностированных ТОБ – эйфорический, неврастенический, сенситивный и паранойяльный виды. Обсессивно-фобический, сенситивный и эгоцентрический ТОБ коррелировали с субъективной оценкой общего здоровья, эйфорический – с физической активностью, болью и жизнедеятельностью; анозогнозический – с физической активностью и статусом, болью, жизнедеятельностью, ролью эмоциональных проблем, психическим здоровьем и статусом [6, 7].

Полученные результаты свидетельствуют о наличии у больных и инвалидов с ВПС в отдаленные после хирургической коррекции сроки характерных для данной патологии причин социальной дезадаптации. Определение причин социальной дезадаптации этих пациентов, которые существенно ухудшают их качество жизни, дает возможность разработать целенаправленные мероприятия по улучшению адаптации данной категории больных к условиям социального окружения.

Таким образом, установлено ухудшение качества жизни у пациентов с ВПС в отдаленные после оперативных вмешательств сроки за счет ограничений физического, психического и социального аспектов. Изучение качества жизни, наряду с оценкой функционального состояния, психологического и социального статуса, эффективностью хирургического и медикаментозного лечения должны быть положены в основу индивидуальных программ реабилитации данного контингента лиц. В это же время проблеме определения ограничений жизнедеятельности, медико-социальному прогнозированию и вопросам социально-трудовой реабилитации этих лиц в литературе уделяется значительно меньше внимания. Методология изучения качества жизни и выявление факторов, которые влияют на ее оценку, открывают

новые возможности определения причин ограничения жизнедеятельности; физического, психического и социального функционирования больных и инвалидов с ВПС в отдаленные периоды после хирургической коррекции.

ВЫВОДЫ

• Установлено ухудшение качества жизни у больных и инвалидов с врожденными пороками сердца в отдаленные после оперативной коррекции сроки за счет ограничений в физическом, психическом и социальном аспектах.

• Изучение личностных особенностей, влияющих на оценку качества жизни у лиц с врожденными пороками сердца, открывают новые возможности изучения ведущих причин ограничения жизнедеятельности; физического, психического и социального функционирования этих пациентов в отдаленные после хирургической коррекции сроки.

• Изучение качества жизни, наряду с оценкой функционального, психологического и социального статуса, их взаимосвязей, эффективностью хирургического, медикаментозного лечения и психологической коррекции, должны быть основой программ реабилитации лиц с врожденными пороками сердца.

Литература

1. Айвазян Т. А., Зайцев В. П. Исследование качества жизни больных гипертонической болезнью. Кардиология. 1989, XXIX (9): 43–46.

2. Афффи А., Эйзен С. Статистический анализ. Подход с использованием ЭВМ. М.: Мир. 1982.

3. Дадаев А. Я. Качество жизни пациентов, оперированных по поводу коарктации аорты : дис. ... кандидата мед. наук : 14.00.44. М. 2005.

4. Коц Я. И., Либис Р. А. Качество жизни у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Кардиология. 1993, 33 (5): 66–77.

5. Новик А. А., Ионова Т. И. Исследование качества жизни в медицине. М.: ГЭОТАР-МЕД. 2004.

6. Іпатов А. В., Лисунєв О. М., Ханюкова І. Я. та ін. Обмеження життєдіяльності при вроджених вадах серця у дорослих. Дніпропетровськ : Пороги. 2012.

7. Іпатов А. В., Дроздова І. В., Лисунєв О. М. та ін. Роль особистісних факторів в обмеженні життєдіяльності у хворих із вродженими вадами серця після хірургічної корекції. Дніпропетровськ: Пороги. 2011.

8. 8. Фещенко Ю. І., Мостовой Ю. М., Бабійчук Ю. В. Процедура адаптації міжнародного опитувальника оцінки якості життя MOS SF-36 в Україні. Досвід застосування у хворих бронхіальною астмою. Укр. пульм. журн. 2002, 3: 9–11.

9. Чучалин А. Г., Сенкевич Н. Ю., Белевский А. С. Методы оценки качества жизни больных хроническими обструктивными болезнями легких. М. 1999.

І. В. Дроздова, О. М. Мацуга, М. В. Демченко, К. О. Суганяк

Якість життя хворих та інвалідів з вродженими вадами серця

ДУ «Український державний інститут медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України»,

Дніпропетровський національний університет імені О.Гончара

Вступ. Дослідження якості життя дозволяє оцінити усі складові здоров'я - фізичне, психологічне і соціальне функціонування.

Мета. Вивчити якість життя хворих та інвалідів з вродженими вадами серця.

Матеріали і методи. У 256 хворих з вродженими вадами серця (ВВС) у віддалений після оперативного втручання термін вивчалася якість життя з використанням опитувальника «Краткий общий опросник оценки статуса здоровья».

Результати. Встановлено істотне зниження показників якості життя осіб з ВВС (у віддалені після хірургічної корекції терміни) при виконанні діяльності, пов'язаної як з емоційними, так і фізичними навантаженнями, що істотно обмежувало їх життєздатність. Особливістю хворих, порівняно з інвалідами, були достовірне погіршення суб'єктивної оцінки загального здоров'я; виражені відмінності фізичної активності та психічного здоров'я. Вивчення особистих особливостей, що впливають на оцінку якості життя у осіб із ВВС, відкривають нові можливості визначення провідних причин обмеження життєдіяльності у віддалені після хірургічної корекції терміни.

Висновки. Вивчення якості життя, виявлення причин обмеження життєдіяльності, оцінка клініко-функціональних, психологічних і когнітивних порушень – повинні бути основою програм реабілітації цих осіб у віддалений після хірургічної корекції термін.

Ключові слова: якість життя, вроджені вади серця, особистісні особливості, обмеження життєдіяльності

I. V. Drozdova, O. N. Matsuga, M. V. Demchenko, K. A. Suganiak

Quality of life of patients and invalids with congenital heart diseases

SI «Ukrainian State Research Institute of Medical and Social Problems of Disability of the Ministry of Health of Ukraine»,
Dnipropetrovs'k,

Oles Honchar Dnipropetrovsk National University

Introduction. Studying the quality of life makes it possible to estimate all constituents of health - physical, psychological and social functioning.

Aim. To study life quality of patients and invalids with congenital heart diseases.

Materials and methods. There was studied the quality of life of 256 patients with congenital heart diseases (CHD) in a remote postoperative period. It was used the "36-Item Medical Outcomes Study Short-Form Health Survey: SF-36" questionnaire.

Results. There was established substantial decline of quality of life indexes in persons with CHD (in remote remote postoperative period) when they did activity related both to emotional and physical loading that limited their viability substantially. In such patients, if compared to invalids, there was observed evident worsening of subjective estimation of general health; expressed differences of physical activity and psychical health. Studying personal features which influence on the estimation of quality of life in persons with CHD, open new possibilities to study main reasons of limitation of vital functions in a remote postoperative period.

Conclusions. Worsening of quality of life is set for patients with ВПС in remote after operative interventions terms due to limitations physical, psychical and social aspects. Studying the quality of life, discovering reasons of limitation of vital functions, estimation of clinical and functional, psychological and mental violations must be the basis of rehabilitation programs for such patients in a remote postoperative period.

Key words: quality of life, congenital heart disease, limitation of vital functions, personal features.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

О.А. Коваль*, Н.П. Аносова, А.В. Хомич, С.В. Романенко*

ВИВЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ СЕГМЕНТАРНОЇ СИСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКУ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ І АНГІОГРАФІЧНО НЕЗМІНЕНИМИ КОРОНАРНИМИ АРТЕРІЯМИ

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
КЗ «Дніпропетровський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії»

Вступ. Впровадження в клінічну практику новітніх ехокардіографічних (ЕХО-КГ) методик (тканинна імпульсна доплерографія, strain/strain rate) дозволило поліпшити якість діагностики систолічної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ), що виникає при ІХС (ішемічній хворобі серця) і побічно віддзеркалює наявність регіональних порушень коронарного кровообігу, притаманних ІХС.

Мета. Вивчення показників сегментарної систолічної функції лівого шлуночка (ССФ ЛШ) як більш чутливого маркера порушень функції міокарда при хронічній ІХС без стенозуючого ураження коронарних артерій (КА) у порівнянні із пацієнтами без структурної кардіологічної та іншої патології внутрішніх органів, але з наявністю кардіологічних скарг.

Матеріали і методи. 84-м хворим проведена коронароангіографія (КАГ), стандартна ехокардіографія (ЕХО-КГ), тканинна імпульсна доплерографія (ТІД) із визначенням швидкості систолічного скорочення (Sm) 12 сегментів ЛШ. Пацієнти були розподілені на дві групи: першу групу 41 (48,8%) склали хворі з кардіалгіями без ІХС, друга – 43 (51,2%) з документованою ішемією міокарда. За даними КАГ в обох групах виявлено ангіографічно незмінені КА.

Результати. Аналіз міжгрупових відмінностей швидкостей систолічного скорочення Sm sr виявив істотне зниження показника у групі хворих з ІХС до $8,39 \pm 0,93$ см/с, порівняно з групою хворих з кардіалгією – $10,12 \pm 0,81$ см/с, $p=0,0001$.

Висновки. У хворих на ІХС, документованою ішемією міокарда навіть з ангіографічно неураженими КА показники порушення продольної функції міокарда істотно знижуються, що свідчить на користь їх більшої чутливості на відміну від показників глобальної сокращувальної здатності ЛШ.

Ключові слова: хронічна ішемічна хвороба серця, систолічна функція лівого шлуночка, тканинна імпульсна доплерографія.

ВСТУП

Сьогодні в Україні зареєстровано майже 25 млн. хворих серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), це більше, ніж 50% населення, з яких у більше, ніж у 8 млн. встановлено діагноз ішемічної хвороби серця (ІХС). При цьому в нашій країні спостерігається прогресивне збільшення смертності від ССЗ, яка за останні роки досягла одного з високих показників в Європі (біля 65%) [3].

Своєчасна діагностика ІХС та особливо її верифікація сприяє як виявленню осіб з високим ризиком коронарних подій і ускладнень, тих пацієнтів, яким необхідно провести детальніше обстеження з метою виконання реваскуляризації міокарда, а

також вилучити пацієнтів, яким цей діагноз було встановлено суто за клінічними проявами захворювання без його об'єктивного підтвердження. Впровадження в клінічну практику новітніх ехокардіографічних (ЕХО-КГ) методик (тканинна імпульсна доплерографія, strain/strain rate) дозволило поліпшити якість діагностики систолічної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ), що виникає при ІХС і побічно віддзеркалює наявність регіональних порушень коронарного кровообігу, притаманних ІХС. Так, за наявними в Інтернеті даними (аналізувалася база даних MEDLINE 2012 року) число публікацій присвячених тканинній імпульсній доплерографії (ТІД) і strain/strain rate досягло 330 і склало 30% від загальної маси робіт з доплер-ехокардіографії [23].

Висока інформативність ТІД щодо виявлення дизсинергії міокарда підтверджена в експерименті з гострим порушенням коронарного кровопостачання [11,12]. Результати клінічних досліджень також показали, що ТІД дозволяє виявити зони порушеної локальної скоротливості у хворих гострим інфарктом міокарду [7,15] і постінфарктним кардіосклерозом [8]. Є дані про успішне застосування ТІД для стресЕХО-КГ, про це свідчать дані багатоцентрового дослідження MyDiSE (Myocardial Doppler in Stress Echocardiography) [20] і ряда інших робіт [9,13,15,18,22,].

Проте до теперішнього часу недостатньо повно вивчені зміни сегментарної систолічної функції ЛШ із застосуванням ТІД для ранньої діагностики прихованої субклінічної дисфункції міокарда у пацієнтів з ІХС і ангиографічно незміненими КА.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В дослідження включали осіб з правильним синусовим ритмом, фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночку більше 55% за даними стандартної трансторакальної ЕХО-КГ, відсутністю ураження коронарних артерій (КА) за даними коронароангіографії (КАГ) за наявності клінічно верифікованої ішемії міокарда: клінічні прояви, документований перенесений гострий коронарний синдром в анамнезі, позитивний тредміл тест (протокол Bruce), або наявності нетипового болю в грудях (кардіалгії) за відсутності документально підтверджених ГКС та ІХС в анамнезі, ЕКГ ознак ішемії в спокої та проведенні тредміл -тесту. Критеріями виключення з дослідження були: неоптимальна візуалізація серця під час ЕХО-КГ, порушення атріовентрикулярної і внутрішньошлуночкової провідності, ураження клапанного апарату серця, відсутність вазоспазму (негативні результати холододового тесту і проби з гіпервентиляцією), протипоказання для проведення проб з фізичним навантаженням, артеріальна гіпертензія, психічні захворювання, цукровий діабет, відмова від участі в дослідженні.

Всім хворим проводили: ЕКГ, тредміл-тест за симптом обмеженим протоколом Bruce, селективну рентгенконтрастну КАГ, ТІД [9,19,28] і трансторакальну ЕХО-КГ за загальноприйнятими методикою згідно з рекомендаціями робочої групи з функціональної діагностики асоціації кардіологів України [1] і Американського товариства з ехокардіографії [18].

Імпульсновольтнові тканинні доплерівські дослідження виконувалися з апікального доступу на рівні 2, 4 камер і по довгій осі ЛШ у режимі реальної швидкості. Вимірюючи амплітуду і швидкість переміщення фіброзного кільця мітрального (МК) у латеральній (mklat) і медіальній (mkmed) частині (МК) клапана з реєстрацією максимальних пікових швидкостей систолічного руху - S(см/с), робили оцінку глобальної функції ЛШ. Для отримання уявлення про регіонарну скоротливість визначали швидкість систолічного скорочення (Sm) 12 сегментів (базально-септальний, середньо-септальний, верхівково-септальний, верхівково-бічний, середньо-бічний, базально-бічний, базально-передній, середньо-передній, верхівково-передній, базально-

нижній, середньо-нижній, верхівково-нижній) з обчисленням усередненої Sm для перерахованих відділів ЛШ [9].

Нормативні показники отримані при обстеженні 20 практично здорових осіб, порівнянних за віком і статтю. ЕХО-КГ дослідження проводилося на апараті "SONOS 7500" (Philips, США), датчиком зі змінною частотою на 1,5/4,0 МГц.

Статистична обробка експериментальних даних, формування баз даних проводили за допомогою програм Statistica 6, Excel CS4 із створенням так званих звітів і графічних ілюстрацій. Динаміку показників оцінювали за допомогою параметричного Т-тесту і ROC-curve аналізу. Дані, що стосуються середніх величин у тексті і таблицях приведені у вигляді ($M \pm m$), де М-середня арифметична вибіркової сукупності, m-стандартне відхилення від середнього арифметичного. Відмінності вважали достовірними якщо вірогідність різниці дорівнювала 95% ($p < 0,05$) [2].

Всього було обстежено 84 пацієнта, яких в залежності від клініко-анамнестичних даних розподілили у дві групи. Першу групу склали 41 (48,8%) хворих з кардіалгіями, але без верифікованої ІХС, другу групу - 43 (51,2%) пацієнти з ІХС, документованою ішемією міокарда (табл. 1).

Таблиця 1

Клінічна характеристика груп хворих

Показник	Без ІХС (N=43)	ІХС (N=41)
Вік, роки	47,2±9,9*	57,2±8,7
чоловіки, %	31(72,2)	31(75,6)
Давність кардіалгій, місяці	15,6±0,9*	12,4±0,9
Індекс маси тіла (ІМТ), кг/м ²	26,6±0,8*	24,6±0,9
Надмірна вага тіла (ІМТ>24,9 кг/м ²), %	24(55,8)	16(39,3)
Паління, %	13(30,2)	10(24,3)
ХОЗЛ, %	1(2,3%)	2 (4,8%)
Виразкова хвороба, %	2(4,6%)	6 (14,6%)

Примітка: відмінності достовірні відносно хворих групи (ІХС-): * $p < 0,05$.

Як видно з таблиці 1, групи були порівняні за статтю, давністю кардіалгії, а також частотою паління. Міжгрупові відмінності виявлені також за віком хворих. Проте при корекції результатів з урахуванням вікових характеристик статистична достовірність зберігалася, отже, показники сегментарної систолічної функції (ССФ)ЛШ є незалежною від віку змінною (табл. 2).

Слід зазначити, що кількість пацієнтів з надмірною вагою тіла переважала в групі з ІХС (55,8%), проти (39,3%) в другій групі. Високий індекс маси тіла (ІМТ) є незалежним і потенційно небезпечним чинником серцево-судинного ризику. Так, наприклад, у Framinghamheart study [17], було доведено, що ризик розвитку хронічної серцевої недостатності (ХСН) безпосередньо залежить від ІМТ як у чоловіків, так і у жінок. Крім того, незалежний ефект ожиріння на серцево-судинну систему може пояснюватися його впливом на функцію та будову міокарду, підвищення серцевого викиду, розвиток ексцентричної гіпертрофії лівого шлуночку (ГЛШ), дистрофічних порушень, появи застійної серцевої недостатності [6].

Основні показники кардіогемодинаміки і структурно-функціонального стану серця

Показник	Без ІХС (n=41)	ІХС (n=43)	p після корекції віку
Sm	10,39 ±1,7	8,8 ±1,83	0,0035
Вік	49,62±1,9	50,55±2,0	0,34
ФВ ЛШ	70,4±3,4	68,1±3,02	0,69
іКДО	60,0±1,1	54,7±7,14	0,01
ТІМ	0,83±0,12	0,98±0,2	0,0035
Smk med	11,1±1,2	8,29±1,0	0,0001
Smk lat	10,5±1,13	9,1±1,0	0,009
Smk	10,8 ±1,05	8,7 ±0,96	0,0006
ММЛЖ(РЕНН), г	146±35,3	140±28,2	0,005
ІММЛЖ, г/м ²	78,2±15,3	76,5±14,4	0,005

Примітка: Sm - усереднений показник ССФ ЛШ по 12 сегментам; Smkmed - ССФ медіальної частини МК; Smklat - ССФ ЛЖ латеральної частини МК; Smk - усереднений показник ССФ ЛЖ МК; ФВ ЛШ - фракція викиду ЛШ; іКДО - індекс кінцево-діастолічного об'єму; ТІМ товщина інтїмомедії; ММЛЖ - маса міокарду ЛШ; ІММЛЖ індекс маси міокарду ЛШ.

В одному з досліджень було виявлено, що у пацієнтів з морбідним ожирінням (ІМТ>40) такі чинники ризику як вік і наявність ексцентричної гіпертрофії ЛШ є предикторами розвитку систолічної дисфункції ЛШ [6]. Як виходить з даних табл. 2, Індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) в групі ІХС склав 78,2±15,3 та 76,5±14,4 г/мл у групі без ІХС, що свідчить на користь відсутності ГЛШ (за гіпертрофію ЛШ приймали індекс ММЛЖ >110г/мл у жінок і >134г/мл у чоловіків) [1,18]. Отже, різниця в різній поширеності надмірної ваги тіла у нашому дослідженні не могла призвести до розвитку порушення ССФ ЛШ та вірогідних відмінностей за цим показником у підгрупах.

У подальшому аналізі ряду показників внутрішньосерцевої гемодинаміки, що їх визначали за стандартною ЕХО-КГ (табл. 2) статистично значимих відмінностей після корекції за віком отримано не було. Навіть показники глобальної систолічної функції в обох підгрупах відрізнялися за рахунок віку, хоча різниця у віці була в цілому не дуже визначною (ФВ ЛШ склала 66,5 ±5,0 і 69,2 ±3,4%, p=0,0041 до корекції за віком, та 0,69 після).

Проте при порівнянні величин, отриманих за допомогою ТІД, відмічено високдостовірне зниження як Sm, так і швидкостей руху фіброзних кілець атріовентрикулярних клапанів (Smkm, Smklat, Smk; p=0,000001) в групі ІХС, яке, на відміну від показників, що характеризують глобальну скоротливу функцію міокарда, всі зберегли свою достовірну відмінність міжгрупами (pІХС та без ІХС) з урахуванням різного віку хворих. Це свідчить про ранню наявність регіонарної систолічної дисфункції, яка виникає задовго до змін глобальною скорочувальною функції ЛШ і може бути виявлена на ранніх етапах захворювання, або при його погіршенні і чутливо та специфічно відображає погіршення кровопостачання відповідної сегментарної

ділянки міокарда. Давно відомо, що ІХС характеризується швидше сегментарною, ніж глобальною дисфункцією, що підтверджується даними літератури [23,24], але чутливо і об'єктивно визначити цей факт та запровадити його в клінічну практику стало можливо лише з розвитком відповідних методів візуалізації.

Але, незважаючи на дуже позитивні результати використання методу ТІД у нашому дослідженні, слід відмітити і його певні обмеження. До основних обмежень слід віднести необхідність орієнтації ультразвукового променя паралельно напрямку руху досліджуваних структур, що не завжди можливо. Крім того, серце здійснює складні рухи в грудній клітці, що побічно впливає на швидкості руху міокарду і окремих його сегментів. Фіксоване розташування контрольного об'єму в межах сегменту міокарду, що цікавить нас, може не відбивати ту ж саму точку упродовж усього серцевого циклу і від кадру до кадру фіксує різні швидкості сусідніх ділянок міокарду.

ВИСНОВКИ

У хворих на ІХС, документованою ішемією міокарда навіть з ангіографічно неуразженими КА показники порушення продольної функції міокарда істотно знижуються, що свідчить на користь їх більшої чутливості на відміну від показників глобальної сокращувальної здатності ЛШ. Це підтверджує доцільність додаткового використання ТІД для раннього виявлення порушень функції міокарда ЛШ у хворих з ІХС. Ранішнє виявлення регіонарної систолічної дисфункції міокарда може бути широко використано для додаткової ранішньої неінвазивної діагностики функціональної недостатності коронарного кровотоку у відповідному сегменті міокарда і буде слугувати додатковим критерієм доцільності наступного інвазивного втручання.

Література

1. Коваленко В.М., Іванів Ю.А., Жарінов О.Й., Крахмалова О.О., Осовська Н.Ю., Деяк С.І., Поташев С.В. Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України і Української асоціації фахівців з ехокардіографії. Київ. 2009.
2. Королюк И.П. Медицинская информатика. 2 изд., перераб. и доп. Самара: ООО «Офорт»: ГБОУ ВПО «СамГМУ». 2012.
3. Лехан В.М., Слабкий Г.О., Шевченко М.В. Стратегія розвитку охорони здоров'я: український вимір. Україна. Здоров'я нації. Науково-практичне видання. 2012, 1 (10): 5-23.
4. Лутай М.И., Немчина Е.А., Голикова И.П. Клиническое значение оценки регионарных нарушений сократимости левого желудочка у больных с ИБС. Украинский кардиологический журнал. 2009, 9: 34-36
5. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України. Аналітико-статистичний посібник. К. 2011: 51-52.
6. Чумакова Г. А., Веселовская Н. Г., Козаренко А. А., Воробьева Ю.В. Особенности морфологии, структуры и функции сердца при ожирении. Российский кардиологический журнал. 2012, 4.
7. Adnan K. Hameed, Tirath Gosal, Tielan Fang, Roien Ahmadi, Matthew Lytwyn. Clinical utility of tissue Doppler imaging in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Cardiovascular Ultrasound*. 2008, 6: 1186/1476-7120-6-11.
8. Badran HM, Elnoamany MF, Seteha M. Tissue velocity imaging with dobutamine stress echocardiography—a quantitative technique for identification of coronary artery disease. *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2007, 20 (7) :820–831. doi: 10.1016/j.echo.2007.01.007
9. Carolyn Y., Scott D.A. Clinician's Guide to Tissue Doppler imaging. *Circulation*. 2006, 113: 396-398.

10. Cheuk-Man Yu., John E. Sanderson, Thomas H. Marwick, Jae K. Oh. Tissue Doppler Imaging A New Prognosticator for Cardiovascular Diseases FREE. *Am. Coll. Cardiol.* 2007, 49: 1903-1914.

11. Derumeaux G., Ovize M., Loufoua J. et al. Doppler tissue imaging quantitates regional wall motion during myocardial ischemia and reperfusion. *Circulation.* 2000, 101: 1390-1397.

12. Edvardsen T., Aakhus S., Endresen K. Acute regional myocardial ischemia identified by 2-dimensional multiregion Doppler imaging tissue technique. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2000, 13: 986-994.

13. Fraser A.G., Payne N., Madler C.F. Feasibility and reproducibility of off-line tissue Doppler measurement of regional myocardial function during dobutamine stress echocardiography. *Eur. J. Echocardiogr.* 2003, 4.

14. Garsia-Fernandez M.A., Azevedo J., Moreno M. et al. Doppler Tissue Imaging. *Rev. Port. Cardiol.* 2001, 20 (suppl. I): 33-47.

15. Hoffmann R., Lethen H., Marwick T. et al. Analysis of institutional observer agreement in interpretation of dobutamine stress echocardiograms. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996, 27: 330-336.

16. Hoffmann S., Mogelvang R., Olsen N.T., Sogaard P., Fritz-Hansen T., Bech J., Galatius S., Madsen J.K., Jensen J.S. Tissue Doppler echocardiography reveals distinct patterns of impaired myocardial velocities in different degrees of coronary artery disease. *Eur. J. Echocardiogr.* 2010, 11 (6): 544-549. doi: 10.1093/ejehocardiography/jeq015.

17. Hubert, M. Feinleib, P. M. McNamara and W. P. Castelli. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation.* 1983, 67: 968-977.

18. Lang R.M. Recommendations for Chamber Quantification. A report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography. *JASE.* 2005, 18: 1440-1463.

19. Mor-Avi V., Lang R.M., Badano L.P., Belohlavek M. et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur. J. Echocardiogr.* 2011, 12 (3): 167-205. doi: 10.1093/ejehocardiography/jeq021.

20. Mulder C.F., Payne N., Wilkenshoff U. et al. Non-invasive diagnosis of coronary artery disease by quantitative stress echocardiography: optimal diagnostic models using off-line Doppler in the MYDISE study. *Eur. Heart J.* 2003, 24.

21. Price D.J.A., Wallbridge D.R., Stewart M.J. Tissue Doppler imaging: current and potential clinical applications. *Heart.* 2000, 84 (suppl. II).

22. Rambaldi R., Poldermans D., Bax J.J. et al. Doppler tissue velocity sampling improves diagnostic accuracy during dobutamine stress echocardiography for the assessment of viable myocardium in patients with severe left ventricular dysfunction. *Eur. Heart J.* 2000, 21: 1091-1098.

23. Rajender Agarwal Priyanca Gosai Tissue Doppler imaging for diagnosis of coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Ultrasound.* 2012, 10: 47. Published online 2012 November 30.

24. Sengupta PP, Krishnamoorthy VK, Korinek J, Narula J, Vannan MA, Lester SJ, Tajik JA, Seward JB, Khandheria BK, Belohlavek M. Left ventricular form and function revisited: applied translational science to cardiovascular ultrasound imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2007, 20 (5): 539-551. doi: 10.1016/j.echo.2006.10.013.

Е. А. Коваль, Н.П. Аносова, А.В. Хомич, С.В. Романенко

Изучение показателей сегментарной систолической функции левого желудочка у пациентов с ишемической болезнью сердца и ангиографически неизменными коронарными артериями

**ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»,
КП «Днепропетровский областной клинический центр
кардиологии и кардиохирургии»**

Вступление. Внедрение в клиническую практику новейших эхокардиографических (ЭХО-КГ) методик (тканевая импульсная доплерография, strain/strain rate) позволило улучшить качество диагностики систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ), что возникает при ИБС (ишемической болезни сердца) и побочно отражает наличие региональных нарушений коронарного кровообращения, присущих ИБС.

Цель. Изучение показателей сегментарной систолической функции левого желудочка (ССФ ЛЖ) как более чувствительного маркера нарушений функции миокарда при хронической ИБС без стенозирующего поражения коронарных артерий (КА) в сравнении с пациентами без структурной кардиологической и другой патологии внутренних органов, но с наличием кардиологических жалоб.

Материалы и методы. 84-м больным проведена коронароангиография (КАГ), стандартная эхокардиография (ЭХО-КГ), тканевая импульсная доплерография (ТИД) с определением скорости систолического сокращения (S_m) 12 сегментов ЛЖ. Пациенты были разделены на две группы: первую группу 41 (48,8%) составили больные с кардиалгией без ИБС, вторая – 43 (51,2%) с документированной ишемией миокарда. По данным КАГ в обеих группах выявлены ангиографично неизмененные КА.

Результаты. Анализ межгрупповых отличий скоростей систолического сокращения S_m ср показал существенное снижение показателя в группе больных с ИБС до $8,39 \pm 0,93$ см/с, сравнительно с группой больных с кардиалгией – $10,12 \pm 0,81$ см/с, $p=0,0001$.

Выводы. У больных с ИБС, документированной ишемией миокарда даже с ангиографически непораженными КА показатели нарушения продольной функции миокарда существенно снижаются, что свидетельствует в пользу их большей чувствительности в отличие от показателей глобальной сократительной способности ЛЖ.

Ключевые слова: хроническая ишемическая болезнь сердца, систолическая функция левого желудочка, тканевая импульсная доплерография.

O. Koval, N. Anosova, A. Khomych, S. Romanenko

Studying parameters of segmental left ventricular systolic function in patients with chronic ischemic heart disease and normal coronary arteries unaffected by angiography

**SI « Dnipropetrovs'k State Medical Academy of MH of Ukraine»,
CE «Dnipropetrovs'k Regional Clinical Center of Cardiology and
Cardio surgery »**

Introduction. The introduction of new echocardiographic (echocardiogram) techniques

КАРДІОЛОГІЯ

(pulsed tissue Doppler imaging , strain / strain rate) into clinical practice improved the quality of diagnosis of systolic dysfunction of the left ventricle (LV), which occurs at IHD (ischemic heart disease) and indirectly reflects the presence of regional coronary circulation disorders which are characteristic for IHD.

Aim. To study parameters of segmental left ventricular systolic function (left ventricular SF) as a more sensitive marker of myocardial dysfunction in case of chronic ischemic heart disease without stenotic coronary arteries (CA) lesion compared with patients without structural cardiac and other internal organs lesion, but with cardiac complaints.

Materials and methods. 84 patients underwent coronary angiography (CAH), standard echocardiography (ECHO-COG), pulsed tissue Doppler imaging (PTDI) with systolic contraction velocity (Sm) 12 LV segments. The patients were divided into two groups: the first group of 41 (48.8%) were the patients with false angina without coronary artery disease, the second of 43 patients (51.2%) with documented myocardial ischemia. According to CAH indicators in both groups there were revealed angiographically unchanged coronary arteries.

Results. The analysis of intergroup differences in systolic velocity reduction Sm discovered a significant decrease in the group of patients with coronary artery disease to $8,39 \pm 0,93$ cm / s, compared with the group of patients with cardialgia - $10,12 \pm 0,81$ cm / s, $p = 0,0001$.

Conclusions. In patients with ischemic heart disease, documented myocardial ischemia, even with angiographically unaffected coronary arteries the indicators of myocardial longitudinal functional violation are significantly reduced, which proves their greater sensitivity in contrast to the indicators of contractible ability of the left ventricle.

Key words: chronic ischemic heart disease, systolic myocardial function, tissue doppler imaging.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

О.М. Лисунець, І. М. Зубко, О. В. Танцура

СТАН ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У ХВОРИХ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ У ВІДДАЛЕНИЙ ПЕРІОД ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ

ДУ “Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України”

Вступ. При вроджених вадах серця порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки викликають ускладнення в малому колі кровообігу і формують патологічний стан функції зовнішнього дихання.

Мета. Вивчити функцію зовнішнього дихання у прооперованих хворих дорослого віку у віддалений період після хірургічної корекції ВВС та взаємозв'язок цих змін з показниками доплерехокардіографії.

Матеріали і методи. Обстежено 85 прооперованих пацієнтів, середній вік - $30,9 \pm 9,0$ років. Хворі з ВВС були розподілені на 6 груп в залежності від анатомічних особливостей вад. Усім пацієнтам було проведено дослідження функції зовнішнього дихання та доплерехокардіографія.

Результати. Порушення функції зовнішнього дихання були виявлені у 47,7% прооперованих пацієнтів. В усіх групах хворих були знижені показники життєвої ємкості легень. Ехокардіографічні ознаки легеневої гіпертензії зустрічались у кожного п'ятого пацієнта, а самі високі показники в групі з дефектами перегородок.

Висновки. Найбільший відсоток порушень функції зовнішнього дихання, переважно за змішаним типом виявлений в групах хворих з тетрадою Фалло та коарктацією аорти, ознаки легеневої гіпертензії у пацієнтів з ДМПП та ДМШП.

Ключові слова: вроджені вади, порушення зовнішнього дихання

ВСТУП

Захворювання серцево-судинної системи внаслідок тісного анатомічного та функціонального взаємозв'язку між системами кровообігу та дихання нерідко супроводжуються тими чи іншими змінами функціонального стану апарату зовнішнього дихання [1,3]. Так, при вроджених вадах серця (ВВС) порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки викликають ускладнення в малому колі кровообігу і формують патологічний стан функції зовнішнього дихання (ФЗД) за рахунок гіпервентиляції, зменшення життєвої ємності легень, нерівномірності вентиляції, порушення дифузії газів та механіки дихання. Більше половини всіх ВВС складають вади з переповненням малого кола кровообігу. Гіперволемія у малому колі призводить до розвитку легеневої гіпертензії (ЛГ) за рахунок підвищення тонуусу та склеротичних змін в судинах легень, яка в свою чергу є одним з провідних факторів ризику серцевої недостатності та інфекційних ускладнень при ВВС [2]. Відомо, що кардіореспіраторні порушення є найчастішими ускладненнями у хворих в найбільшачому періоді після операцій на відкритому серці, що є не тільки наслідком недостатньої ефективності дихання і кровообігу, але і результатом недооцінки вираженості порушень цих систем на доопераційному етапі [5,6]. Ряд принципово важливих питань, пов'язаних з оцінкою окремих ланок ФЗД, потребує уточнення і подальшої розробки також у хворих на ВВС у віддалений період після хірургічної корекції [4]. Це пов'язано з тим, що ефективність легеневого газообміну визначається не тільки кровообігом, але і станом апарату зовнішнього дихання. Наявність легеневої гіпертензії малого кола кровообігу є провідним чинником ризику розвитку серцевої недостатності при ВВС [7,8]. Виникає необхідність у систематизації вивчення ФЗД і гемодинаміки у хворих з ВВС у віддалений період після хірургічної корекції, що сприятиме контролю ефективності проведеної терапії та профілактиці ускладнень.

Мета дослідження: вивчити функцію зовнішнього дихання у прооперованих хворих дорослого віку у віддалений період після радикальної хірургічної корекції деяких ВВС та взаємозв'язки цих змін з показниками доплерехокардіографії (ДЕХОКГ).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У клініці обстежено 85 пацієнтів, що були успішно прооперовані з приводу ВВС. Середній вік хворих становив $30,9 \pm 9,0$ років. Групу контролю склали 15 здорових осіб, середній вік $27,39 \pm 7,8$ років. Хворі з ВВС були розподілені на 6 груп в залежності від анатомічних особливостей вад: 1 група – хворі з дефектом міжпередсердної перегородки (ДМПП) ($n = 21$), середній вік $33,9 \pm 12,8$ років; 2 група – хворі з тетрадою Фалло ($n = 19$), середній вік $27,7 \pm 9,0$ років; 3 група – хворі з дефектом міжшлуночкової перегородки (ДМШП) ($n = 15$), середній вік $34,8 \pm 9,8$ років; 4 група – хворі з коарктацією аорти ($n = 19$) середній вік $31,5 \pm 11,7$ років; 5 група – хворі з відкритою артеріальною протокою ($n = 6$), середній вік $23,8 \pm 4,0$ років; 6 група – хворі зі стенозом легеневої артерії ($n = 5$), середній вік $29,2 \pm 11,0$ років.

Усім пацієнтам проведено дослідження ФЗД за допомогою діагностичного автоматизованого комплексу «КАРДІО+» (Україна) з оцінкою життєвої ємності легень (ЖЄЛ), форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ), об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ 1) та індексу Тіффно. ДЕХОКГ проводили за допомогою системи

КАРДІОЛОГІЯ

GE Logiq P5 Pro, США. Вимірювали товщину задньої стінки (ТЗС), міжшлуночкової перетинки (ТМШП) в діастолу, кінцево-систоличний розмір (КСР), кінцево-діастолічний розмір (КДР) лівого шлуночка (ЛШ). Визначали величину кінцево-діастолічного (КДО), кінцево-систоличного (КСО) об'єму.

Використовували також приведені до площі поверхні тіла величини цих параметрів: кінцево-діастолічний (КДІ), кінцево-систоличний (КСІ) індекси; масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) та індекс ММЛШ (ІММЛШ), відносну товщину міокарда задньої стінки (ВТЗС), фракцію викиду (ФВ) розмір лівого передсердя. Також вимірювали середній тиск у легеневій артерії (СТЛА) по ступеню трикуспідальної регургітації та фракцію викиду правого шлуночка (ФВ ПЖ). Статистичну обробку матеріалу проводили за допомогою рангової кореляції Спірмена, результати враховувались статистично значущими при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Розподіл хворих по групах в залежності від середнього терміну, що пройшов після оперативного втручання наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

Середній термін, що пройшов після оперативного втручання з приводу вродженої вади серця

Група дослідження	Дефект МШП	Дефект МПП	Тетрада Фалло	Відкрита артеріальна протока	Коарктація аорти	Стеноз легеневої артерії
Термін після операції, роки	16,4 ± 11,63	13,2 ± 10,16	17,1 ± 8,38	11,7 ± 7,87	16,1 ± 11,45	15,8 ± 15,37

Як це видно з таблиці, вигодою різниці між терміном, що пройшов після оперативної корекції ВВС та між групами не було.

Порушення ФЗД були зареєстровані у 47,7% пацієнтів, при цьому у 14,3% випадків за обструктивним, у 8,3% за рестриктивним та у 25,0% за змішаним типом. У 52,3% прооперованих пацієнтів показники зовнішнього дихання відповідали віковим нормам.

Середні показники спірографії в залежності від вади серця наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

Середні значення показників спірографії у хворих з оперативною корекцією ВВС в залежності від анатомічних особливостей вад

Групи дослідження	ФЖЄЛ, % від належного	ЖЄЛ, % від належного	ОФВ 1, % від належного	Індекс Тіффно, %
Дефект МШП	89,6 ± 2,55	88,6 ± 2,48	87,4 ± 3,19	97,5 ± 2,70
Дефект МПП	88,9 ± 2,98	86,8 ± 3,36	84,6 ± 3,48	96,2 ± 1,57
Тетрада Фалло	77,7 ± 3,67	72,8 ± 3,98	77,9 ± 3,61	107,9 ± 2,76
Відкрита артеріальна протока	84,5 ± 5,32	85,4 ± 7,6	73,9 ± 6,18	86,8 ± 3,10
Коарктація аорти	84,4 ± 3,11	82,2 ± 3,39	83,2 ± 3,31	100,9 ± 2,07
Стеноз легеневої артерії	96,2 ± 3,22	92,7 ± 1,55	84,4 ± 4,79	90,5 ± 5,05

Ехокардіографічні ознаки легеневої гіпертензії та/або підвищення СТЛА більше 30 мм рт. ст. виявлені у кожного п'ятого обстеженого.

У всіх групах хворих з оперованими вадами серця знижені показники ЖЄЛ ($87,9 \pm 1,97\%$ проти $100,7 \pm 2,7\%$; $p < 0,05$) та ФЖЄЛ ($88,8 \pm 1,88\%$ проти $103,00 \pm 3,69\%$; $p < 0,05$) порівняно з групою контролю.

У групі пацієнтів з ДМПП середні показники спірографії були в межах норми (табл. 2). Порушення показників зовнішнього дихання були виявлені у 17,2%, переважно за обструктивним типом (8,6%). При проведенні ДЕХОКГ виявлені ознаки легеневої гіпертензії у 33,3%. Це може бути обумовлено збільшенням навантаження на правий шлуночок та підвищенням тиску у легеневій артерії, наслідком чого є переповнення артеріального русла легень і як наслідок "склероз судин малого кола кровообігу.

У групі хворих з ДМШП порушення ФЗД виявлені у 26,7% випадків, обструктивні і рестриктивні порушення ФВД зустрічались порівну. Ознаки легеневої гіпертензії виявлені у 40,0% хворих даної групи. Між СТЛА та розміром ЛП був визначений прямий кореляційний зв'язок ($r = 0,68$; $p < 0,05$) та зворотній між СТЛА і ФВ ПЖ ($r = -0,67$; $p < 0,01$). Це може бути обумовлено тим, що при великих дефектах міжшлуночкової перегородки вже протягом першого року після народження спостерігається великий об'єм зкиду крові із лівого шлуночка в правий та перевантаження малого кола кровообігу. Також був виявлений прямий кореляційний зв'язок між СТЛА і ІММЛШ ($r = 0,77$; $p < 0,001$) та СТЛА і віком хворих ($r = 0,74$; $p < 0,001$).

У групі пацієнтів з тетрадою Фалло порушення показників ФЗД зустрічались у кожного другого прооперованого пацієнта, переважно за змішаним типом (54,6%). Середні показники ФЖЄЛ, ЖЄЛ та індексу Тіффно були нижчі від нормативних значень (табл. 2) і достовірно нижчі ніж в групі пацієнтів з ДМШП та ДМПП ($p < 0,05$). Це може бути обумовлено зниженням хвилинного об'єму в малому колі кровообігу та артеріальною гіпоксемією в системі легеневого кровообігу, наслідком чого є зменшення життєвої функції легень та зміни індексу Тіффно, що в сукупності призводить у таких пацієнтів до порушення функції зовнішнього дихання за змішаним типом [4]. Ознаки легеневої гіпертензії були виявлені у 10,5% пацієнтів даної групи. Відносно невеликий відсоток пацієнтів з легеневою гіпертензією в цій групі може бути обумовлений раннім розвитком клінічної симптоматики та відповідно ранньою корекцією даної вади. Більшість пацієнтів були прооперовані до п'ятирічного віку (середній вік $4,44 \pm 1,125$). У хворих, які були прооперовані більш пізніше (віком понад 10 років), показники СТЛА були достовірно вище 30 мм рт. ст. У даній групі також був виявлений кореляційний зв'язок між СТЛА і віком пацієнтів ($r = 0,47$; $p < 0,03$).

У пацієнтів з відкритою артеріальною протокою ЛГ діагностована у 16,7%. Виявлений прямий кореляційний зв'язок між СТЛА та розміром ЛП ($r = 0,86$; $p < 0,02$). У 2,4% випадків виявлені обструктивний, у 1,2% рестриктивний та у 1,3% змішаний тип порушення зовнішнього дихання. Низький відсоток порушень функції зовнішнього дихання у хворих з даною патологією може свідчити про ранню радикальну корекцію вади.

У групі пацієнтів з коарктацією аорти порушення функції зовнішнього дихання були виявлені у 31,5%, переважно за змішаним типом. Показник індексу Тіффно в даній групі хворих був достовірно нижчий, ніж у хворих з тетрадою Фалло і вищий, ніж у пацієнтів з відкритою артеріальною протокою ($p < 0,05$). Зниження індексу Тіффно може бути обумовлено переважно обструктивними порушеннями ФЗД, а підвищення є ознакою переважаючого обмеження вентиляційних резервів за

КАРДІОЛОГІЯ

рестриктивним типом. І ті і інші порушення обумовлені змінами кровообігу в малому колі, наслідком чого є зниження газообмінної функції легень і порушення показників зовнішнього дихання у цих хворих. ЛГ була діагностована у 5,3% пацієнтів. Невеликий відсоток діагностованої ЛГ може бути обумовлений анатомічною особливістю вади. Серед показників ДЕхоКГ був виявлений зворотній кореляційний зв'язок між розмірами правого передсердя і ОФВ 1 ($r = -0,71$; $p < 0,05$), між СТЛА і віком пацієнтів ($r = 0,70$; $p < 0,01$). Це може свідчити про переважання правих відділів серця, застійні явища в малому колі кровообігу та як наслідок зниження ОФВ 1.

У групі хворих зі стенозом легеневої артерії ЛГ була виявлена у 20% і обумовлена важкістю стенозу. Порушення функції зовнішнього дихання виявлені, переважно, за змішаним типом.

ВИСНОВКИ

- Порушення функції зовнішнього дихання виявлені у 47,7% пацієнтів дорослого віку у віддалений період після оперативної корекції вродженої вади серця.

- Більшість хворих мали порушення функції зовнішнього дихання за змішаним типом, що свідчить про складний механізм їх розвитку.

- Найбільший відсоток хворих з порушеннями функції зовнішнього дихання виявлений в групах з тетрадою Фалло (54,6%) та коарктацією аорти (31,5%).

- Ознаки легеневої гіпертензії виявлені в кожній групі пацієнтів с ВВС, але найбільший відсоток склали пацієнти з ДМПП та ДМШП.

- Виявлений зворотній кореляційний зв'язок між розмірами правого передсердя і ОФВ 1 ($r = -0,71$; $p < 0,05$) та прямий кореляційний зв'язок між СТЛА та віком пацієнтів ($r = 0,70$; $p < 0,01$), що може свідчити про те, що ці зміни мають тенденцію поглиблюватися та набувати більшого клінічного значення з віком хворих.

- Достовірність результатів дослідження ЖЕЛ та ФЖЕЛ у хворих дорослого віку з оперованими вадами серця дає підстави рекомендувати вивчення функції зовнішнього дихання з метою комплексного моніторингу стану кардіореспіраторної системи у цієї категорії хворих, що сприятиме контролю ефективності проводимої терапії та профілактиці ускладнень.

Література

1. Панічкін Ю. В., Дітківський І. О., Черпак Б. В. та інш. Досвід лікування критичних вроджених вад серця транскатетерним методом. Серце і судини. 2008, 4: 18–21.

2. Зиньковский М. Ф. Врожденные пороки сердца. Под ред. А. Ф. Возианова. К.: Книга плюс. 2010..

3. Островський Ю. П. Хирургия сердца. М.: Мед. література. 2007.

4. Перцева Т. А., Конопкіна Л. И. Основы изучения вентиляционной функции легких: клинко-диагностическое значение. Дн-ск: АРТ-ПРЕСС. 2008.

4. Подзолков В. П., Зеленикин М. М. Особенности течения ВПС у взрослых больных. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2009, 2: 41–45.

5. Селиваненко В. Т., Мартаков М. А., Дуданов В. А. Сравнительная оценка результатов реконструктивных операций и протезирования атриовентрикулярных клапанов при врожденной недостаточности. Ближайшие и отдаленные результаты. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2009, 10 (3): 16-21.

6. Шарыкин А. С. Врожденные пороки сердца: Руководство для педиатров, кардиологов, неонатологов. М.: Бином. 2009.

7. Ярошук А. С. Тактика хирургического лечения рекоарктаций аорты в свете ближайших и отдаленных результатов: автореф. дис. на соискание учен. степени

док. мед. наук: спец. 14.00.44 «Сердечно-сосудистая хирургия». М. 2009.

8. Baumgartner H., Hung J., Bermejo J. et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. Eur. J. Echocardiogr. 2009, 10: 1–25.

Е. М. Лисунец, И. Н. Зубко, А. В. Танцура

Состояние функции внешнего дыхания у больных с врожденными пороками сердца в отдаленный период после хирургической коррекции

ГУ «Украинский государственный научно-исследовательский институт медико-социальных проблем инвалидности МЗ Украины»

Вступление. Нарушения внутрисердечной гемодинамики, возникающие при врожденных пороках сердца, вызывают изменения в малом круге кровообращения, что приводит к нарушениям функции внешнего дыхания.

Цель. Изучить функцию внешнего дыхания у прооперированных больных с ВПС в отдаленном периоде после хирургической коррекции порока, а также взаимосвязь этих изменений с показателями доплерэхокардиографии.

Материалы и методы. Обследовано 85 прооперированных пациентов с ВПС, средний возраст $30,9 \pm 9,0$ лет. Пациенты были разделены на 6 групп в зависимости от анатомических особенностей порока. Всем больным была проведена спирография и доплерэхокардиография.

Результаты. Нарушения функции внешнего дыхания были выявлены у 47,7% обследованных больных. Во всех 6 группах пациентов было зарегистрировано снижение показателя жизненной емкости легких. Эхокардиографические признаки легочной гипертензии выявлены у каждого пятого из обследованных, а самые высокие показатели зарегистрированы у пациентов с дефектами перегородок.

Выводы. Самый большой процент нарушений функции внешнего дыхания, преимущественно по смешанному типу, был выявлен у пациентов с тетрадой Фалло и коарктацией аорты, с признаками легочной гипертензии “ у больных с дефектами межпредсердной и межжелудочковой перегородки.

Ключевые слова: врожденный порок сердца, функция внешнего дыхания

О. Лисунец, І. Зубко, О. Танцура

Condition of respiratory function in patients with congenital heart disease in the remote period after surgical correction

State Institution “Ukrainian State Scientific Research Institute for Medical Social Problems of Disability of MH of Ukraine”

Introduction. At congenital heart diseases intracardiac hemodynamics violations cause complications in the pulmonary circulation and form pathological condition of respiratory function.

Aim. To study the respiratory function in adults with congenital heart disease in the remote period after radical surgical correction and relationship of such changes with Doppler echocardiography data.

Materials and methods: The study involved 85 at average age of $30,9 \pm 9,0$, who were operated on. The patients with CHD were divided into six groups depending on anatomical defects. All the patients were scheduled for pulmonary function and Doppler echocardiography.

Results. The respiratory function violations were found in 47.7% patients in the remote period after radical surgical correction. In all groups of patients there were reduced lung function capacity parameters. Echocardiographic signs of pulmonary hypertension occurred in one of five patients, and the highest parameters were observed in the group with septal defects.

Conclusions. The highest percentage of violations of respiratory function, mainly of mixed type was discovered in groups of patients with tetralogy of Fallot and coarctation of the aorta, the signs of pulmonary hypertension were revealed in patients with atrial septal defect and ventricular septal defect.

Key words: congenital heart defects, respiratory function.

© В.О. СОБОЛЬ, 2013

В.О. Соболев

МЕДИКАМЕНТОЗНА КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ДОФАМІНОВОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

Вступ. Інтегральною проблемою медицини на сучасному етапі є артеріальна гіпертензія (АГ) та ожиріння. Зміни в дофамінергічній системі є важливими в патогенезі АГ. Необхідним є поглиблене вивчення взаємозв'язку між дофамінергічною системою та ренін-ангіотензин-альдостероновою системою (РААС), дія яких спрямована на регуляцію артеріального тиску (АТ) та формування і прогресування ожиріння.

Мета. Подальше вивчення патогенетичних тригерів АГ.

Матеріали і методи. Обстежено 30 хворих на АГ з супутнім ожирінням віком від 41 до 73 років (в середньому $54,6 \pm 1,2$). Всім хворим проводили клінічні методи обстеження, інструментальні, біохімічні. Хворі на АГ з супутнім ожирінням в комплексному лікуванні отримували агоніст дофамінових рецепторів бромкриптин та антагоніст альдостерону (АЛД) - спіронолактон.

Результати. Під впливом гіпотензивної терапії спостерігали нормалізацію АТ, а саме зниження САТ (сер(доба) на $12,05\%$ ($p < 0,01$), ДАТ (сер(доба) на $9,9\%$ ($p < 0,01$). Під впливом комбінованого лікування спостерігається позитивізація показників досліджуваних систем: підвищення вмісту ДА в сечі в 1,2 рази ($p < 0,05$), зниження рівня АЛД в 1,9 разів ($p < 0,001$) і ангіотензину II (АТII) в 1,5 разів ($p < 0,001$), що поліпшує інші показники добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) та функції ендотелію.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, дофамін, альдостерон, ангіотензин II, бромкриптин, верошпірон.

ВСТУП

Інтегральною проблемою медицини на сучасному етапі є артеріальна гіпертензія (АГ). Статистика невтішна: в Україні від цієї недуги страждає близько 40% дорослого населення. Серед причин загальної смертності населення на частку хвороб системи

кровообігу припадає більше половини всіх випадків смерті (53,5%). Основним фактором розвитку цих хвороб є саме АГ. Безперечно, що профілактика і лікування АГ – найважливіші фактори зниження смертності від серцево-судинних захворювань, враховуючи поширеність і значення цього захворювання у виникненні тяжких ускладнень [3]. Не менш важливою проблемою сьогодення є ожиріння. За даними ВООЗ більше 1,7 млрд. людей відносяться до категорії осіб з надлишковою масою або ожирінням, які, в свою чергу, призводять до розвитку ЦД 2-ого типу у 80% випадків, у 35% випадків - до ішемічної хвороби серця і у 55% - до АГ [1]. Поеднаний перебіг захворювань спричиняє смерть 1 млн. людей щороку [2,4,5].

Тому **метою нашого дослідження** стало подальше вивчення патогенетичних тригерів АГ, а саме встановлення ролі дофамінового обміну, судинної реактивності, стану РААС у прогресуванні АГ у хворих із супутнім ожирінням; особливостей показників артеріального тиску (АТ) на підставі добового моніторингу АТ (ДМАТ); оптимізація лікувальних заходів у даної когорти пацієнтів шляхом застосування агоністів дофамінових рецепторів та антагоністів альдостерону (АЛД) .

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 30 хворих на АГ з супутнім ожирінням віком від 41 до 73 років (в середньому $54,6 \pm 1,2$). Всім хворим проводили клінічні методи обстеження. Для контролю зміни маси тіла використовували показник індексу маси тіла (ІМТ). Середній ІМТ в когорті досліджуваних пацієнтів становив $38,53 \pm 1,07$ кг/м², що відповідає ожирінню II ступеня. В дослідження не включали хворих з патологією нирок та ендокринними порушеннями.

Хворим виконували ДМАТ на приладі ТМ-2430 (AND Japan). Тривалість моніторингу АТ – 24 год. Рівень дофаміну (ДА) в сечі визначали за допомогою флюорометричного методу за Є.Ш. Матліною, З.М. Кисельовою на спектрофлюометрі СНІТАСНІ МПФ-4 з використанням спеціальних світлофільтрів. Концентрацію АЛД визначали імуноферментним методом в сироватці крові за допомогою набору Aldosterone EIA виробництва Peninsula laboratories; концентрацію АПІІ визначали імуноферментним методом в плазмі крові, використовуючи набір Angiotensin II EIA виробництва Peninsula laboratories, після попередньої екстракції та ліофілізації зразків; для визначення судинорухової функції ендотелію застосовувався метод запропонований Целермаєром-Соренсенем.

Хворі на АГ з супутнім ожирінням в комплексному лікуванні отримували агоніст дофамінових рецепторів (бромкриптин в дозі 0,08 мг/кг тричі на день) та антагоніст альдостерону спіронолактон (верошпірон в дозі 25мг на добу). Тривалість лікування складала 2 місяці. Контрольну групу становили 15 практично здорових осіб відповідного віку.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У всіх хворих діагностовано АГ I-II ступеня, 2 стадії. Під впливом гіпотензивної терапії спостерігали нормалізацію артеріального тиску, а саме зниження САТ сер(доба) на 12,05% ($p < 0,01$), ДАТ сер(доба) на 9,9% ($p < 0,01$) (табл.1).

Аналізуючи отримані показники ДМАТ, встановили зменшення навантаження часом ДАТ (на 22,9%) та САТ (на 18,6%) і, особливо, варіабельності САТ та ДАТ впродовж доби (відповідно на 22,2% та 23,4%), адже саме вони є загрозливими чинниками розвитку судинно-мозкових ускладнень у пацієнтів з АГ.

Динаміка показників ДМАТ у хворих на АГ з супутнім ожирінням під впливом лікування

Показники	До лікування (n=30)	Після лікування (n=30)
САТсер(доба), мм.рт.ст.	157,6±4,95**	138,6±4,2 (-12,05%)
ДАТсер(доба), мм.рт.ст.	89,0±2,6**	80,2±2,05 (-9,9%)
САТд, мм.рт.ст	158,3±4,45***	138,8±4 (-12,3%)
ДАТд, мм.рт.ст	90,3±2,35**	81,1±2,07 (-10,2%)
САТн, мм.рт.ст	149,9±6,3	137,6±5,67(-8,2%)
ДАТн, мм.рт.ст	81,9±3,2	77,0±2,87 (-5,9%)
Навантаження часом САТ, %	77,4±5,78	63,0±7,88(-18,6%)
Навантаження часом ДАТ, %	64,1±6,52*	49,4±6,85(-22,9%)
Варіабельність САТ, мм.рт.ст.	24,3±2,0*	18,9±1,18(-22,2%)
Варіабельність ДАТ, мм.рт.ст.	18,4±1,72*	14,1±0,83(-23,4%)
Варіабельність САТд, мм.рт.ст.	21,7±1,55	19,8±1,35(-8,8%)
Варіабельність ДАТд, мм.рт.ст	17,0±0,98	14,8±1,0(-12,9%)
Варіабельність САТн, мм.рт.ст	17,4±1,65	13,5±1,25(-22,4%)
Варіабельність ДАТн, мм.рт.ст.	12,2±1,0	10,3±0,87(-15,6%)

Примітка: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ – в порівнянні з даними після лікування.

У хворих на АГ з супутнім ожирінням (табл.2) вихідний рівень ДА в сечі знаходився в межах 805,1±81,7 ммоль/л, рівень АЛД в сироватці крові становив 223,1±17,8 пг/мл, рівень АТІІ в плазмі крові - 37,6±2,5 пг/мл. Отримані результати вказують на пригнічення дофамінергічної системи та гіперактивацію РААС у хворих на АГ з супутнім ожирінням. Під впливом комбінованого лікування спостерігалось покращення показників досліджуваних систем (табл.2): підвищення вмісту ДА в сечі в 1,2 рази ($p < 0,05$) та зниження рівня АЛД в 1,9 разів ($p < 0,001$) і АТІІ в 1,5 разів ($p < 0,001$).

Таблиця 2

Зміни показників дофамінового обміну та РААС у хворих на артеріальну гіпертензію з супутнім ожирінням під впливом лікування

Показники	Група контролю (n=15)	АГ з супутнім ожирінням до лікування (n=30)	АГ з супутнім ожирінням після лікування (n=30)	p_{1-2}	p_{2-3}
ДА ммоль/л	1608,6±78,3	805,1±81,7	1014±55,3	<0,001	<0,05
АЛД пг/мл	119,8±9,04	223,1±17,8	117,6±10,2	<0,001	<0,001
АТІІ пг/мл	15,2±1,3	37,6±2,5	25,6±1,2	<0,001	<0,001

Примітка: P_{1-2} – достовірність змін по відношенню до групи контролю, P_{2-3} – достовірність змін між групами в ході лікування.

В досліджуваній когорти відмічалось порушення ендотеліальної функції порівняно з контрольною групою, що проявляється у зменшенні ендотелій залежної вазодилатації (ЕЗВД) (4,83±0,76% проти 12,3±3,5% у групі контролю $p < 0,05$) та

зменшенням ендотеліальної незалежної вазодилатації (ЕНВД) на 28%. Під впливом гіпотензивної терапії спостерігали покращення функції ендотелію, а саме позитивізацію ЕЗВД ($4,83 \pm 0,76\%$ проти $7,69 \pm 1,2\%$ після лікування $p < 0,05$) та ЕНВД на 10%.

Все більше даних свідчить про те, що підвищення функціональної активності гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи і симпатичного відділу автономної нервової системи відіграють суттєву роль в патогенезі АГ. Велику роль в цих взаємовідносинах відіграє дофамінергічна система. Дія ДА на серце і судини в основному опосередковується як адренергічними, так і дофамінергічними рецепторами (D). Кожен із підтипів рецепторів ДА бере участь в регулюванні АТ механізмами, притаманними для підтипу. Деякі рецептори (D_2 і D_5) впливають на ЦНС та ПНС, інші впливають на епітеліальний транспорт і регулюють секрецію та рецептори деяких гуморальних агентів, наприклад D_1, D_3, D_4 , рецептори взаємодіють з системою АТІІ, АЛД і реніну [6]. Нещодавні дослідження показали, що існує важливий взаємозв'язок між ожирінням та функціонуванням дофамінової системи, а саме між ожирінням і зниженою експресією D_2 рецепторів мозку у хворих з ожирінням [7]. Роль ендотелію в підтримці внутрісудинного гомеостазу на сьогоднішній день визначена і не підлягає сумніву [4]. Найбільш значимим існує взаємозв'язок між оксидом азоту (NO) і ДА в нирках. Раптове пригнічення в синтезі NO зменшує вивільнення і екскрецію дофаміну, що свідчить про позитивні взаємозв'язки між цими двома системами.

ВИСНОВКИ

- Наявність у хворих АГ та супутнього ожиріння супроводжується порушенням функції дофамінергічної та РААС в поєднанні з ендотеліальною дисфункцією.
- Комбінована терапія хворих на АГ з супутнім ожирінням впродовж 2-ох місяців з використанням бромкриптину та верошпірону зумовила позитивну корекцію вмісту ДА в сечі, що сприяло покращенню показників ДМАТ та РААС, супроводжувалося позитивізацією параметрів вазодилатаційної функції ендотелію.
- У хворих на АГ та супутнім ожирінням рекомендовано визначати рівень добової екскреції дофаміну із сечею та при зниженому його вмісті до антигіпертензивної терапії додавати верошпірон та агоніст дофамінових рецепторів – бромкриптин, що дозволить вплинути на якомога більшу кількість патогенетичних механізмів формування АГ.

Література

1. Братусь В.В., Талаева Т.В., Шумаков В.А. Ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром: фундаментальные и клинические аспекты. К.: Четверта хвиля. 2009.
2. Петров А.В. Влияние ожирения на качество жизни женщин больных сахарным диабетом 2-го типа. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2009, 2 (20): 28-32.
3. Сиренко Ю.Н. Гипертоническая болезнь и артериальные гипертензии. Донецк: Издатель Заславский А.Ю. 2011.
4. Ganne S., Winner N. Эластичность сосудов при кардиометаболическом синдроме. Практична ангіологія. 2009, 2: 48-51.
5. Hainer V. Патолофізіологічні передумови виникнення ожиріння. Внутрішня медицина. 2009, 4 (16): 34-39.
6. Li Z., Yu C., Han Y., Ren H., Shi W., Fu C., Huang L. Inhibitory effects of D_1 -like and D_3 dopamine receptors on norepinephrine-induced proliferation in vascular smooth muscle cells. Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. 2008, 294 (6): 2761-2768.

7. Yatabe J., Sanada H., Midorikava S., Hashimoto S. Effects of decreased renal cortical expression of G protein-coupled receptor kinase 4 and angiotensin type 1 receptors in rats. *Hypertension Res.* 2008, 31: 1455-1466.

В.О. Соболь

Медикаментозная коррекция нарушений дофаминового обмена у больных артериальной гипертензией с сопутствующим ожирением

Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца

Введение. Интегральной проблемой медицины на современном этапе является артериальная гипертензия (АГ) и ожирение. Изменения в дофаминергической системе являются важными в патогенезе АГ. Необходимым является углубленное изучение взаимосвязи между дофаминергической системой и ренин-ангиотензин-альдостероновой системой (РААС), действие которых направлено на регуляцию артериального давления (АД), формирования и прогрессирования ожирения.

Цель. Дальнейшее изучение патогенетических триггеров АГ.

Материалы и методы. Было обследовано 30 больных АГ с сопутствующим ожирением в возрасте от 41 до 73 лет (в среднем 54,6± 1,2). Всем больным проводили клинические методы обследования, инструментальные, биохимические. Больные АГ с сопутствующим ожирением в комплексном лечении получали агонист дофаминовых рецепторов бромкриптин и антагонист альдостерона спиронолактон.

Результаты. Под влиянием гипотензивной терапии наблюдали нормализацию АД, а именно снижение САД ср(сутки) на 12,05% ($p<0,01$), ДАТ ср(сутки) на 9,9% ($p<0,01$). Под влиянием комбинированного лечения наблюдается позитивизация показателей исследуемых систем : повышение содержимого ДА в моче в 1,2 раза ($p<0,05$) и снижение уровня АДВ в 1,9 раза ($p<0,001$) и ангиотензин II (АТII) в 1,5 раза ($p<0,001$), что улучшает другие показатели суточного мониторинга артериального давления (СМАД) и функции эндотелия.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, дофамин, альдостерон, ангиотензин II, бромкриптин, верошпирон.

V. O. Sobol

Medicamental correction of disorders of dopamine metabolism in patients with arterial hypertension and concomitant obesity

Bogomolets National Medical University

Introduction. Currently the integral problem of medicine is arterial hypertension (AH) and obesity. The alterations of the dopaminergic system may contribute to the development of hypertension.. It is necessary to advance studying relationship between the dopaminergic system and renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), which are aimed at the regulation of blood pressure (BP) and obesity formation and progression.

Aim. To continue studying AH pathogenetic triggers.

Materials and methods. There were examined 30 patients with hypertension and concomitant obesity aged from 41 to 73 years (average $54,6 \pm 1,2$). There were used clinical, instrumental and biochemical methods in all cases. The patients with hypertension and concomitant obesity underwent complex treatment with bromocriptine as dopamine (DA) receptor antagonist and spironolactone as aldosterone (ALD) antagonist.

Results. In result of antihypertensive therapy there was observed BP normalization, that is decreasing SATm(day) to 12.05% ($p < 0.01$), DATm (day) by 9.9% ($p < 0.01$). In result of combined treatment there was observed the positive performance of the systems: increasing DA in the urine in 1.2 times ($p < 0.05$), decreasing angiotensin II (ATII) in 1.5 times ($p < 0.001$) and decreasing ALD in blood in 1,9 times ($p < 0,001$) that improves other indicators of daily monitoring arterial pressure (DMBP) and endothelial function.

Key words: arterial hypertension, dopamine, aldosterone, angiotensin II, bromocriptine, veroshpirone.

ПСИХІАТРІЯ

© О.О. ДРЕВІЦЬКА, 2013

О.О. Древіцька

ХАРАКТЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНОЇ СФЕРИ ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ З ПОГРАНИЧНИМИ ПСИХІЧНИМИ РОЗЛАДАМИ

Національна медична академія післядипломної
освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. При дослідженнях і лікуванні пограничних психічних розладів (ППР) у дітей, основну увагу приділяють особливостям емоційного реагування дітей, емоційним конфліктам дітей і батьків, при тому когнітивна сфера залишається без достатньої уваги.

Мета. Дослідити особливості когнітивної сфери у дітей молодшого шкільного віку з пограничними психічними розладами, виділити їх характерні особливості для процесів: лікування, реабілітації та профілактики.

Матеріал і методи. Обстежено 168 дітей молодшого шкільного віку (7-10 років), які лікувалися у дитячому психіатричному центрі з приводу ППР. Обстеження включало клініко-психологічні дослідження когнітивної сфери. Результати дослідження інтелекта за тестом Векслера були достатньо інформативні.

Результати. Виявлено наявність пограничного когнітивного дефіциту (ПКД) у більшості дітей, які лікувалися з приводу ППР. У 77% дітей з ППР рівень вербального та у 24% - вербального і невербального IQ за тестом Векслера (WISC, адаптований А.Ю. Панасюком, 1984) були у межах 70-85. Цифри вказують на суттєву роль пограничного когнітивного дефіциту в патогенезі ППР у дітей.

Висновки. З метою профілактики, терапії та реабілітації, при ППР у дітей молодшого шкільного віку, необхідно проводити діагностику IQ: вербального і невербального ІІ враховувати наявність ПКД у процесі їх лікування, реабілітації та профілактики.

Ключові слова: психічні розлади, діти, когнітивний дефіцит

ВСТУП

У структурі зареєстрованої захворюваності в Україні переважають психічні розлади непсихотичного характеру, які становлять близько 70% від загальної кількості зареєстрованих. Найвищий відсоток у структурі пошире-нос-ті серед дітей молодшого шкільного віку також мають непсихотичні психічні розлади – до 10-15% [1-2].

До пограничних психічних розладів (далі – ППР) відносяться такі, що проявляються в синдромах невротичного рівня та емоційно-поведінкових порушеннях, не мають симптоматики психотичного рівня та зниженого (до розумової відсталості) інтелекту [3]. Відповідно, до ППР у дитячому віці можна віднести: невротичні розлади, неврозоподібні, емоційно-поведінкові розлади, мовні порушення і порушення розвитку шкільних навичок.

Традиційно, при проведенні наукових досліджень психічних розладів пограничного рівня, особливу увагу приділяють емоційним конфліктам, стану емоційної сфери, характеристикам темпераменту, емоційно-поведінковим порушенням, оскільки в етіопатогенезі розладів пограничного рівня основну роль

грають психотравмуючі обставини. При консультаціях дітей молодшого шкільного віку, які лікувалися з приводу розладів пограничного рівня, ми звернули увагу на високу частоту когнітивного дефіциту.

Мета роботи: дослідити особливості когнітивної сфери у дітей молодшого шкільного віку з пограничними психічними розладами, виділити їх характерні особливості для процесів: лікування, реабілітації та профілактики.

МАТЕРІАЛ ДОСЛІДЖЕННЯ

168 дітей молодшого шкільного віку 7-10 років з ППР, які лікувалися амбулаторно і стаціонарно у Центрі психічного здоров'я, – основна група; групами порівняння були: 46 здорових дітей, які навчалися в молодших класах загальноосвітньої школи, 72 дитини з легкою розумовою відсталістю (далі – ЛРВ), серед яких була підгрупа (32 дитини) з розладами спектру аутизму (далі – РСА).

Отже, основна група дітей з ППР порівнювалася з групами, які з обох сторін граничили з нею: з однієї сторони – здорові діти, з іншої – діти, які відносилися до категорії інвалідів за психічними розладами (далі – ІПР), але за рівнем когнітивного функціонування могли засвоювати програму спеціальної школи.

Основна група була розділена на підгрупи за домінуючим синдромом надалі буде представлено 4 підгрупи дитячої основної групи: з невротичними розладами (НР) – 42 дитини; з неврозоподібними розладами (НПР) – 46 дітей; з емоційно-поведінковими розладами (ЕПР) – 45 дітей; і з порушеннями розвитку шкільних навичок (ПРШН) – 35 дітей.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Оцінку характеристик когнітивної сфери у дітей з ППР проводили за результатами клініко-психологічних спостережень і за допомогою психодіагностичних методик. Психодіагностичний блок включав дослідження: показників уваги за таблицями Шульце; показників вербального і невербального інтелекту за Векслером (WISC, адаптований А.Ю Панасюк, 1984 [4]).

Мовні розлади (рубрика F8 МКХ- 10) були частим додатком до основної симптоматики у дітей, виступали як коморбідні при ППР у віці, який ми досліджували (7-10 років), при тому найчастіше звучали діагнози: загальний недорозвиток мови (ЗНМ) II або III рівня. Частим основним діагнозом і коморбідним супутником інших ППР були діагнози рубрики F81 Специфічні розлади розвитку навчальних навичок [5].

Прицільне клініко-психологічне дослідження наявності порушень шкільних умінь показало високі цифри при різних ППР: у понад 55% досліджених дітей спостерігався II рівень загального недорозвитку мови, у понад 70%, в різних поєднаннях, – порушення читання, письма і рахування.

На рисунку 1 показано тенденції накопичення (у відсотках) порушень розвитку шкільних навичок у різних підгрупах основної групи та у підгрупах порівняння. Рисунок показує нейропсихологічні ускладнення, які є у дітей з ППР, їх зростання в підгрупах: від НР, ЕПР та ПРШН до НПР, і закономірно збільшуються ці показники в підгрупах порівняння: з ЛРВ та з РСА. Ці дані свідчать, що за фасадом тривалих ППР у дітей може приховуватися нейропсихологічний дефіцит, який перешкоджає успішності дітей у засвоєнні ними навчальних предметів, відбивається на їх самооцінці та процесах адаптації до школи.

При клініко-психологічному дослідженні уваги у дітей з різними ППР спостерігалися її порушення: зниження часу та об'єму концентрації уваги, порушення її динаміки, відповідно, уповільнене переключення. Остання особливість – порушення динаміки, уповільнене переключення уваги, зустрівалося, насамперед,

ПСИХІАТРІЯ

у дітей, які мали прояви ММД, отже, найчастіше в підгрупах: ННР, ЕНР, і відповідно, при ЛРВ. Оцінка відбувалася за шкалою від 0 до 10 балів. Бали виставлялися методом експертних оцінок (разом із клінічним психологом), при тому: «0» балів відповідали відсутності досліджуваної якості; «10» балів – високому рівню.

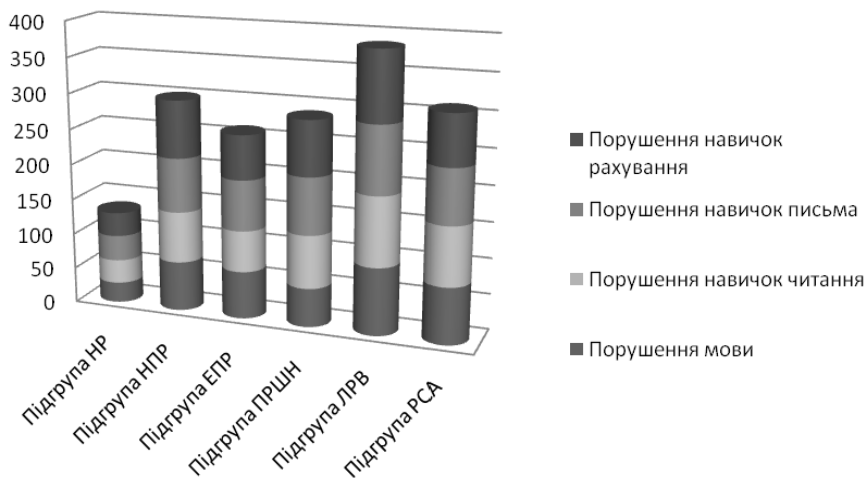


Рис. 1. Накопичення (у %) порушень розвитку шкільних навичок у підгрупах: при ППР і при ІПР

Середні результати за підгрупами ППР представлені на рисунку 2.

■ Концентрація ■ Тривалість ■ Переключення

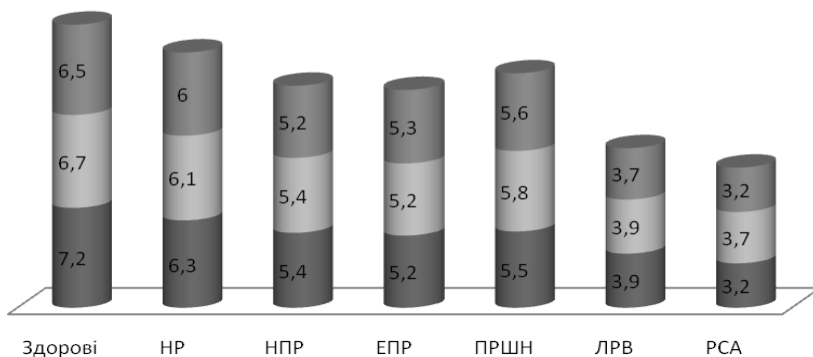


Рис. 2. Сумарні середні показники клініко-психологічного дослідження уваги у дітей основної групи і групи порівняння (у балах)

На рисунку виразно помітно, що у дітей з ППР характеристики уваги: концентрація, тривалість і переключення відрізняються від здорових дітей, при тому у пацієнтів з НР такі відмінності невеликі, але більш виразні в дітей інших підгруп, у яких частіше мала місце резидуальна органічна симптоматика. Отже, можна спостерігати своєрідні паралелі: між накопиченням труднощів у засвоєнні навчальних навичок (рис. 1.) і порушеннями концентрації уваги, її тривалості та переключення (рис. 2).

Як показали психодіагностичні дослідження уваги за таблицями Шуль-те, дітям з ППР важко утримувати увагу на належному рівні, наприклад, показники працездатності у 1,5 рази гірші у дітей підгрупи НПР, порівняно із дітьми здоровими. У значної кількості дітей групи порівняння (ІПР) тривалість роботи над таблицями була у 2 рази більшою, отже, діти з ППР за цими дослідженнями займали проміжну позицію між дітьми здоровими і дітьми з ІПР.

Оскільки показники інтелекту мають достатню надійність в їх прогностичній сутності, ми особливу увагу звернули саме на них. Обстеження дітей з тривалими ускладненими ППР, які лікувалися у стаціонарі показало, що переважна їх більшість мали показники інтелекту нижчі за 90. Ми окремо проаналізували показники вербального і невербального інтелекту дітей, які з приводу ППР лікувалися у дитячому психіатричному Центрі. Для означення пограничного когнітивного дефіциту було обрано показник інтелекту 70–85, при тому ми орієнтувалися на наступні характеристики, які є в літературі: такі діти «не змогли закінчити 8 класів»; і ще – при таких показниках у США хлопців не беруть на службу в армію [6].

Оскільки вербальний інтелект є більш вразливим, то його характеристики виявилися особливо чутливими до дії різних факторів, а вербальний когнітивний дефіцит часто був передумовою для виникнення ППР у дітей молодшого шкільного віку. Більша частина дітей (понад 75%), які лікувалися в Центрі (стаціонарно та амбулаторно) з приводу розладів пограничного рівня, мали вербальний інтелект до 85, а невербальний, в основному, близько 90 балів. З них 24% дітей з ППР мали і вербальний і невербальний інтелект, який був нижчим за показник 85. І тільки 23,2% (39) дітей 7-10 років з ППР, які лікувалися у дитячому психіатричному Центрі та були нами досліджені, мали вербальний і невербальний інтелект понад 85.

Ми, умовно, розподілили всіх досліджених дітей з ППР на 3 підгрупи за рівнями когнітивного функціонування: 1 – діти, у яких рівень вербального і невербального інтелекту був від 70 до 85 – із загальним пограничним когнітивним дефіцитом (далі – ЗПКД); 2 – дітей можна було віднести до категорії з вербальним пограничним когнітивним дефіцитом (далі – ВПКД), коли тільки рівень вербального інтелекту був від 70 до 85; 3 – діти, у яких спостерігався або легкий когнітивний дефіцит (ЛКД), їх IQ був від 86 до 100 балів, або вищий рівень, умовно «нормальний інтелект» (позначено як «НІ»).

Рисунок 3 дає уявлення про розподіл обстежених дітей основної групи за рівнями когнітивного функціонування.

Клініка пацієнтів підгрупи ЗПКД відповідала наступним діагнозам: загальна затримка мовного розвитку (F80.1) I-II рівня; затримка розвитку шкільних навичок (F81); включала також синдроми: неврозоподібні, гіперкінетичні, з розладами поведінки та емоцій; ускладнені невротичні. В клінічному плані, у цих пацієнтів дитячі психіатри часто відмічали когнітивний дефіцит, наявність клініко-психологічної, і подекуди, тимчасової соціальної декомпенсації за умов додаткових психогенних факторів: психотравм, негативного ставлення батьків, однолітків або вчителів, а також

ПСИХІАТРІЯ

при наявності несприятливих характерологічних особливостей дитини. Як правило, таким дітям важко було справлятися зі шкільним навантаженням у загальноосвітній школі, і нерідко вони мали потребу в полегшеній формі навчання: у школах для дітей з органічним ураженням нервової системи, або за індивідуальним підходом (домашнє навчання).

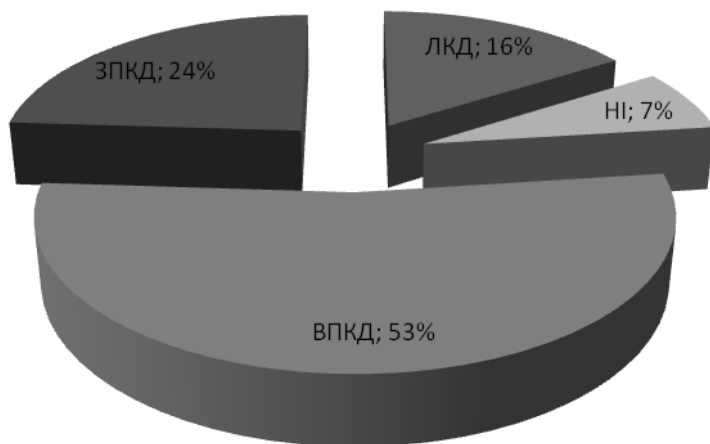


Рис. 3. Розподіл досліджених дітей з ППР за рівнями когнітивного функціонування

Клінічні особливості дітей з ВПКД заключалися у затримках мовного розвитку і розвитку шкільних навичок; симптоматика часто проявлялася на ЕЕГ як порушення електрогенезу в лівій півкулі. Діти з ВПКД частіше мали поведінкові, тикозні розлади, заїкання: так мовою тіла дитина несвідомо намагалася компенсувати дефіцит мовного спілкування, свою нездатність вербалізувати ті переживання, що її тривожили. ВПКД приводив до того, що дитина не в змозі була пояснити те, що краще розуміла невербально, відповідно, її шкільні оцінки були нижчі, ніж рівень невербального розуміння, що породжувало почуття недооціненості, часто – почуття образи, внутрішній протест. Коли ди-соціація показників вербального-невербального інтелекту була виразною і становила понад 10 балів, – ми часто могли спостерігати емоційно-поведінкові розлади, і зокрема, – агресивно-протестні дії (насамперед, у хлопчиків), – і тоді це можна було розглядати як своєрідну патологічну компенсацію недостатньої вербальної спроможності таких дітей.

Клініко-психологічні особливості дітей, які лікувалися амбулаторно чи у стаціонарі, із загальним рівнем інтелекту понад 85 були найменш проблемними: ці діти найшвидше адаптувалися у процесі терапії, прагли до контактів із психологами та лікарями. Психологічна і психотерапевтична робота мали у цих пацієнтів найкращий відгук і відносно швидкі позитивні результати. Обстеження показали меншу роль біологічних факторів у походженні ППР цих дітей, і більшу роль психотравмуючих впливів.

Виділення серед дітей з ППР підгруп когнітивного функціонування було важливим для розробки і проведення диференційованих заходів психолого-психотерапевтичного супроводу. Залежно від наявності (відсутності) ВПКД і ЗПКД підходи психологічної, логопедичної та дефектологічної корекції і реабілітації мали свою специфіку.

Діти, які мають пограничні психічні розлади з рівнем інтелекту, що відповідає ЗПКД, за своїми здібностями особливо не відрізняються від дітей з ЛРВ, однак не мають, як правило, жодних послаблень відносно навчального процесу у загальноосвітній школі. Коли ж їх направляли до спеціальних інтернатів (для дітей з органічним ураженням ЦНС або для дітей з порушеннями поведінки), то це не завжди діяло позитивно, оскільки знаходження таких інтернатів могло бути далеким від місця проживання, а отже, цим дітям доводилося долати великі відстані, що посилювало їх церебралістичні прояви. А якщо ці діти протягом тижня залишалися у таких інтернатах цілодобово, то це посилювало їх депривацію щодо батьківської любові (при тому слід зазначити, що такі інтернати є благом для деяких дітей, у яких сімейна атмосфера асо-ціально). Отже, існує соціально-психологічна проблема, яка стосується навчання і виховання дітей із пограничним нервовим дефіцитом.

Діти з рівнем вербального інтелекту 70-85, і вищими показниками невербального інтелекту (що означені нами як «ВПКД») легше справляються з програмою загально-освітньої школи, аніж діти, які умовно віднесені до категорії «ЗПКД», однак і вони потребують іншого ставлення до них у школі, додаткової психолого-логопедичної допомоги. Така допомога передбачена у системі освіти за рахунок логопедичних кабінетів, однак один логопед на декілька шкіл не в змозі допомогти всім дітям, яких можна віднести до категорії ВПКД.

У таких випадках, коли дитина має труднощі у засвоєнні базових навичок щодо навчання: читання, письма чи рахування, – необхідно дотримуватися тактики розумної вимогливості, яка відповідає природному розвитку дитини. Необхідно профілакувати негативне емоційне ставлення до дітей з боку батьків і вчителів, і тим самим – сприяти стабілізації емоційного стану цих дітей. Їх розвиток у школі має бути відповідним до індивідуальних задатків. Важливо, при тому, знаходити і розвивати компенсаторні здібності, що будуть підвищувати самооцінку дітей з когнітивним дефіцитом. Отже, стратегія і тактика навчання, виховання і лікування пацієнтів з ППР вимагає перегляду і відповідної корекції.

ВИСНОВКИ

- До категорії дітей з пограничними психічними розладами можна віднести пацієнтів, які лікуються з приводу розладів невротичних, неврозоподібних, емоційно-поведінкових, не мають симптоматики рівня психотичного, і не відносяться до категорії розумово відсталих.

- Серед обстежених 168 дітей молодшого шкільного віку 7-10 років з пограничними психічними розладами більшість мали показники пограничного вербального дефіциту (понад 75% з IQ вербальним 70-85), серед них у третини діагностовано і невербальний інтелект нижчий за 85, що вказує на суттєву роль пограничного когнітивного дефіциту в патогенезі пограничних психічних розладів у дітей молодшого шкільного віку.

- Відношення батьків і вчителів до недостатньої успішності дітей з пограничним когнітивним дефіцитом є одним із важливих чинників походження ППР у дітей молодшого шкільного віку. Отже, необхідно проводити просвітницьку роботу щодо

більш толерантного ставлення в суспільстві до успішності дітей з когнітивним дефіцитом, сприяти розвитку їх компенсаторних задатків, оцінювати успіхи дитини відносно її попередніх здобутків, а не відносно інших дітей.

Література

1. Вдосконалення психіатричної допомоги дітям в Україні (концепція). Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/print/Pro_20120405_3.html
2. Мешков В.М. Деякі аспекти моніторингу та профілактики психічного здоров'я дітей та підлітків в освітніх закладах. Психічне здоров'я. 2008, 3-4 (20-21): 53-60.
3. Кузнецов В.М. Стан надання психіатричної допомоги дітям в Україні на 1.01.2008 р. Психічне здоров'я. 2008, 1 (18): 58-64.
4. А.Ю. Панасюк Определение уровня психического развития детей раннего возраста. М.: МЗ СССР. 1984.
5. Международная классификация болезней (10-й пересмотр) [МКБ]. Кла-с-сификация психических и поведенческих расст-рой-ств. СПб.: Адис. 1994.
6. <http://psychology.academic.ru>

О.О. Древицкая

Характерные особенности когнитивной сферы детей младшего школьного возраста с пограничными психическими расстройствами

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. При исследованиях и лечении пограничных психических расстройств (ППР) у детей, основное внимание уделяют особенностям эмоционального реагирования детей, эмоциональным конфликтам детей и родителей, при этом когнитивная сфера остается без достаточного внимания.

Цель. Исследовать особенности когнитивной сферы у детей младшего школьного возраста с пограничными психическими расстройствами, выделить их характерные особенности для процессов: лечения, реабилитации и профилактики.

Материал и методы. Обследовано 168 детей младшего школьного возраста (7-10 лет), лечившихся в детском психиатрическом центре по поводу ППР. Проведены клинико-психологические исследования когнитивной сферы. Результаты исследования интеллекта по тесту Векслера (WISC, адаптированный А.Ю. Панасюк, 1984) были достаточно информативны.

Результаты. Выявлено наличие пограничного когнитивного дефицита (ПКД) у большинства детей, которые лечились по поводу ППР. У 77% детей с ППР уровень вербального и в 24% - невербального IQ по тесту Векслера были в пределах 70-85. Цифры указывают на существенную роль пограничного когнитивного дефицита в патогенезе ППР у детей.

Выводы. С целью профилактики, терапии и реабилитации при ППР у детей младшего школьного возраста необходимо проводить диагностику IQ: вербального и невербального и учитывать наличие ПКД в процессе их лечения, реабилитации и профилактики.

Ключевые слова: психические расстройства, дети, когнитивный дефицит

O. O. Drevits'ka

Characteristic features of cognitive function of primary school children with borderline mental pathology

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. During the research and treatment of the borderline mental pathology (BMP) of children, the main attention was focused on the features of emotional response of children, emotional conflicts between children and parents, while the cognitive function remained without any sufficient attention.

Objective. To investigate the cognitive ability of primary school children with the borderline mental pathology, and identify their characteristic features for treatment, rehabilitation and prevention.

Materials and methods. Examination involved 168 primary school children with BMP (7-10 years), who were treated at the children's psychiatric centre. The survey included clinical and psychological research of cognitive function. The results of Wechsler intelligence test (WISC) were sufficiently informative.

Results. There was revealed the presence of boundary cognitive deficit (BCD) in most of treated children with BMP. The verbal level deficit was revealed in 77% of children with BMP. The verbal and nonverbal IQ deficit according to Wechsler test was detected in 24% of children and it was 70-85. The results show a significant role of the boundary cognitive deficit in the pathogenesis of BMP in children.

Conclusion. For the prevention, treatment and rehabilitation of primary school children with BMP it is necessary to diagnose their IQ level: verbal and non-verbal. During their treatment, rehabilitation and prevention it is important to take into consideration the presence of boundary cognitive deficit (BCD).

Key words: mental disorders, children, cognitive deficit.

© Г.Я. ПИЛЯГИНА, 2013

Г.Я. Пилягина

ПОНЯТИЕ КОГНИТИВНО-ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ДИСБАЛАНСА (ДЕФИЦИТА) И ЕГО ЗНАЧЕНИЕ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПСИХИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ И САМОРАЗРУШАЮЩЕГО ПОВЕДЕНИЯ

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

Вступление. Патогенез большинства психопатологических расстройств невротического регистра и манифестных вариантов саморазрушающего поведения (СрПв) базируется на психотравмирующем опыте детства, основным компонентом которого являются девиантные детско-родительские взаимоотношения. Когнитивно-эмоциональный дисбаланс или дефицит (КЭДД) может служить определенной психологической мерой такого психотравмирующего воздействия девиантных детско-родительских взаимоотношений.

Цель. Описание такого патопсихологического феномена как КЭДД, его характеристик и вклада в развитие различных видов психической патологии и СрПв.

ПСИХІАТРІЯ

Результаты. КЭДД – это диспропорциональное психологическое развитие личности, в результате пережитых или значительного психотравмирующего события. КЭДД есть основным проявлением дезинтеграции психологических процессов (когнитивного и эмоционального функционирования) во взаимодействии с реальностью, а также во внутреннем переживании такого взаимодействия. Можно выделить два базисных варианта КЭДД: регрессивно-эмоциональный и гиперкогнитивный. Регрессивно-эмоциональный вариант КЭДД участвует в развитии эмоционально-неустойчивого (F60.30), истерического (F60.30), мозаичного (F61) или даже шизотипического (F21) личностных расстройств, которая в большинстве случаев сопровождается тем или иным видом зависимости вследствие употребления психоактивных веществ (F1). В фрустрирующих обстоятельствах у таких пациентов крайне быстро формируется расстройство адаптации (F43.25) с высокой вероятностью реализации импульсивных саморазрушающих действий. У таких пациентов манифестные, клинически наблюдаемые варианты СрПв развиваются еще в стадии юности с быстрым формированием суицидальной карьеры. Психопатология, ассоциированная с гиперкогнитивным вариантом КЭДД, проявляется в виде панического расстройства (F41), различных видов соматоформной вегетативной дисфункции (F45.3), конверсионных расстройств (F44), неврастении (F45.8) или дистимии (F34.1). СрПв при гиперкогнитивном варианте есть результатом хронических психотравмирующих обстоятельств, на фоне которых у пациентов обычно формируются постоянные антивитальные переживания и периодические суицидальные мысли. В фрустрирующих обстоятельствах у таких пациентов развивается тяжелая депрессивная симптоматика (тяжелый депрессивный эпизод – F32.2 или депрессивная реакция – F43.2) с реальной опасностью формирования суицидальных тенденций с осуществления тщательно продуманных суицидальных действий.

Выводы. КЭДД есть одним из важных патогенетических компонентов формирования психопатологических расстройств и различных вариантов СрПв. Понимание механизмов формирования КЭДД и его проявлений целесообразно использовать в диагностике психопатологических расстройств, а также обязательно учитывать в тактике психотерапевтического вмешательства при конкретных видах психической патологии.

Ключевые слова: когнитивно-эмоциональный дисбаланс или дефицит, психические расстройства, саморазрушающее поведение, девиантные детско-родительские отношения.

ВСТУПЛЕНИЕ

В основе формирования большинства психопатологических расстройств невротического регистра и манифестных вариантов саморазрушающего поведения (СрПв) лежат развивающиеся в раннем онтогенезе девиантные детско-родительские взаимоотношения [1-4]. Все многочисленные варианты девиантных детско-родительских взаимоотношений могут быть сведены к двум основным типам. К первому можно отнести детско-родительские взаимоотношения с гиперстимуляцией ребенка избытком родительской любви: гиперопека, «социально правильные», ригидные поведенческие установки, воспитание по типу кумир семьи. Ко второму типу – отвержение со стороны родителей по отношению к ребенку, либо открытое (эмпатическая депривация, гипоопека), либо скрытое (формальное общение, безэмоциональная дистантность, равнодушное пренебрежение, игнорирование интересов ребенка). Психотравмирующий эффект девиантных детско-родительских

взаимоотношений в детстве в определенной степени прямо пропорционален тяжести выявляемых психических расстройств в любой возрастной группе. Определенной психологической мерой такого повреждающего эффекта может служить выраженность когнитивно-эмоционального дисбаланса или дефицита (КЭДД) [4 – 6].

КЭДД – это диспропорциональное психологическое развитие личности, возникающее в результате пережитых в детстве хронических девиаций в детско-родительских взаимоотношениях или значительного психотравмирующего события. Квалификация КЭДД как дисбаланса или как дефицита когнитивно-эмоционального функционирования зависит от его глубины, выраженности и необратимости. Когнитивно-эмоциональный дисбаланс – это обратимое и преодолимое проявление, в большей степени, патопсихологических проблем. А когнитивно-эмоциональный дефицит – практически необратимый процесс и облигатная характеристика большинства психопатологических расстройств и клинически манифестных форм и видов СрПв. По сути, когнитивно-эмоциональный дефицит («базисный дефект» по М. Балинту) есть необратимым следствием отягощенного раннего психологического развития ребенка, который может быть только компенсирован при адекватном и длительном профессиональном психотерапевтическом вмешательстве [6].

Обобщенный процесс формирования КЭДД можно представить следующим образом. В условиях возобновляемого психотравмирующего воздействия гипертрофированное переживание обиды, протеста, вины, стыда, психической боли и поведение, обусловленное этими чувствами, вытесняется из сознания ребенка, так как он, в силу недосформированных механизмов психологической защиты, не способен конструктивно противостоять и адекватно выражать накопившиеся негативные эмоции по отношению к агрессору. Вытеснение в подсознание негативных эмоциональных переживаний становится инициальным этапом формирования КЭДД. В процессе формирования КЭДД закрепляются паттерны инфантильного поведения и эмоционального реагирования. Тогда как когнитивные функции, процессы познания и осознания развиваются соответственно возрасту ребенка, несмотря на формирующиеся гиперкомпенсаторные нарушения избирательности внимания и тестирования реальности. Эти процессы нарушают адекватное формирование стресс-реагирования, прогнозирования поведения и импульс-контроля, потенцируют гиперболизацию эмоциональных переживаний в фрустрирующих обстоятельствах и гиперактивацию психологических защит. В физиологическом реагировании закрепляется реакция вегетативного дисфункционирования, мышечного перенапряжения и функциональной иммунной супрессии, что вызывает формирование соматоформных нарушений и постепенное развитие психосоматических заболеваний. Все это тормозит реализацию адаптивной поисковой активности у ребенка и инициирует процессы патологизации психической деятельности.

В норме при взаимодействии с изменяющейся действительности с раннего возраста человеком согласованно используются две базисные психологические системы: когнитивного тестирования реальности и эмоционального реагирования, базирующиеся на естественном биологическом развитии организма с поддержанием психофизического гомеостаза в пределах физиологической нормы. Формирование КЭДД есть основным проявлением рассогласования, дезинтеграции психологических процессов когнитивного и эмоционального функционирования во взаимодействии с реальностью, а также во внутреннем переживании такого взаимодействия с последующей диспропорциональностью личностного развития ребенка.

КЭДД может быть представлен двумя вариантами. Первый подразумевает доминирование регрессивного эмоционального реагирования с преимущественным использованием в стрессовых условиях неуправляемых эмоциональных реакций, а не когнитивного тестирования реальности, анализа происходящего. При его контрверсном варианте – наоборот, выявляется превалирование когнитивной активности при диссоциативном, алекситимическом вытеснении эмоционального реагирования в условиях внешнего стрессорного воздействия. То есть, диспропорциональность психологического развития личности при КЭДД выражается в том, что ребенок при реагировании на любое стрессовое воздействие в одном варианте преимущественно использует эмоциональное реагирование с «выключением» когнитивного тестирования реальности, а в контрверсном – фиксируется исключительно на когнитивной переработке информации при диссоциировании, подавлении, вытеснении эмоционального компонента. У ребенка расщепляется фокус приспособительного взаимодействия с внешней и внутренней реальностью, когда закрепляется игнорирование одного из базисных компонентов адаптирования: или когнитивного, или эмоционального. Метафорически в максимализированном виде варианты КЭДД можно представить как «без-умные чувства» или «бес-чувственный ум». Безусловно, подобная максимализация носит крайне упрощенный и символический характер, но отражает принцип расщепления в реактивном, приспособительном взаимодействии ребенка с реальностью, который закрепляется в виде одного из вариантов КЭДД.

Таким образом, можно выделить два базисных варианта КЭДД: регрессивно-эмоциональный и гиперкогнитивный. Регрессивно-эмоциональный вариант выражается очевидным преобладанием, гиперактивацией импульсивного эмоционального реагирования при стрессорном воздействии и невозможностью адекватного использования индивидом когнитивного анализа, тестирования реальности. При формировании гиперкогнитивного варианта закрепляется гиперактивация когнитивных функций и, соответственно, диссоциируются эмоциональные переживания и подавляется их выражение. При обоих вариантах КЭДД существенно снижается адаптивные возможности организма и личности вследствие дисфункционального или гиперкогнитивного психической деятельности: внимания, воли, эмоций, мышления, а также вегетативного регулирования. Кроме того, при обоих вариантах КЭДД нарушаются процессы избирательности внимания, импульс-контроля, способности к поливариантному прогнозированию собственной деятельности и конструктивно-адаптивному целенаправленному поведению.

КЭДД – это длительный психодинамический процесс, сопровождающий личность в течение многих лет, если не всю жизнь. Поэтому формирование регрессивно-эмоционального или гиперкогнитивного варианта КЭДД непосредственно и стойко влияют на характер человека, резко повышают его стресс-уязвимость, потенцируют развитие психопатологических нарушений и манифестных вариантов СРПв. Глубина и характеристики диспропорциональности личностного развития при КЭДД достаточно вариабельны и зависят от индивидуальных особенностей человека, характера девиаций в детско-родительских отношениях и содержания детской психотравматизации. Клиническая основа формирования КЭДД – это избегающий, амбивалентный или дезорганизованный типы расстройств привязанности, по сути являющиеся ключевым компонентом девиантных детско-родительских взаимоотношений [5, 7].

Внешние проявления этих двух вариантов КЭДД существенно отличаются.

При регрессивно-эмоциональном варианте КЭДД гиперболизированные эмоциональные переживания и импульсивное поведенческое реагирование представляют собой основной способ взаимодействия с реальностью. Его базис – амбивалентный или дезорганизованный тип расстройств привязанности. Характерная для матерей таких пациентов ведущая форма родительства – это дезорганизованная эмоциональность с импульсивным и необъяснимым для ребенка перемежающим поведением наказания / поощрения. Такие родители постоянно игнорируют потребности ребенка вследствие наличия у собственных проблем в тестировании реальности, нарушений импульс-контроля, аутодеструктивных или деструктивных копинг-стратегий. Эмоционально непредсказуемый, хаотичный и пренебрегающий стиль воспитания закрепляет у ребенка неадекватное аффективное реагирование и каскад патологических поведенческих паттернов, становясь базисом последующей патологизации психической деятельности. Такой ребенок, а впоследствии и взрослый человек, любое воздействие извне воспринимает как стрессовое и фрустрирующее, если оно не согласовано с его ожиданиями в обязательном и мгновенном получении желаемого. Поэтому практически каждое взаимодействие с реальностью у ребенка будет сопровождаться всепоглощающими эмоциональными переживаниями и бурно, импульсивно выражаемыми аффективными реакциями. При таком варианте патологической адаптации ребенок не способен адекватно перерабатывать поступающую информацию. Он привыкает игнорировать и обесценивать возможности аналитического и прогностического тестирования внешних обстоятельств, внутреннего состояния и собственного поведения, предпочитая всецело отдаваться всепоглощающим эмоциям.

Достаточно часто гиперболизированное переживание и выражение эмоций у таких детей может не иметь внешних проявлений, хотя бурно и глубоко переживается ими внутренне. Ребенок выглядит растерянным, замершим, эмоционально притупленным, одновременно находясь в состоянии интенсивных внутренних переживаний. В таком состоянии он, также как и при бурном внешнем выражении чувств, не способен тестировать реальность: адекватно перерабатывать информацию, использовать собственный опыт и выстраивать адаптивные поведенческие копинг-стратегии. Но и при гиперболизированном внешнем выражении эмоций, и при проявлении замиранья с интенсивным внутренним переживанием чувств поведение ребенка в фрустрирующих обстоятельствах провоцирует негативное внимание со стороны опекающих взрослых и усиление девиаций в детско-родительских взаимоотношениях по типу «замкнутого круга».

Таким образом, за счет неуправляемости переживания эмоций и постоянного подкрепления дезадаптивного поведения вследствие ответного негативного аффективного реагирования со стороны взрослых у ребенка закрепляется регрессивно-эмоциональные паттерны поведения как ведущая копинг-стратегия, которая в гипертрофированном, неуправляемом виде реализуется в фрустрирующих обстоятельствах.

Основные проявления регрессивно-эмоционального варианта КЭДД – постоянная и неадекватная гиперболизация эмоций; плохо контролируемое, импульсивное и непредсказуемое эмоциональное и поведенческие реагирование; неуправляемые аффективные вспышки; постоянная фиксация на достижении состояния удовольствия; эгоцентризм; хаотичное поведение, направленное на

удовлетворение сиюминутных желаний. Основной целью дезадаптивного поведения при этом варианте КЭДД есть немедленное удовлетворение желаемого, достижения состояния удовольствия, способного ненадолго снизить за критический уровень внутреннего фрустрационного напряжения, агрессии, экзистенциальной тревоги и ненасыщаемой мета-потребности в принятии и осмысленности.

Такая стратегия поведения сохраняется и в процессе взросления. При взрослении ребенок с регрессивно-эмоциональным вариантом КЭДД не может своевременно и качественно освоить юношеское поисковое поведение, а при необходимости адаптироваться в новых условиях он продолжает демонстрировать закрепленное инфантильное поведение. Такой подросток не только не способен адекватно тестировать реальность и формировать целенаправленную приспособительную активность, но преимущественно использует деструктивные и аутодеструктивные копинг-стратегии эмоционального принуждения окружающих решать его проблемы. У таких пациентов в большинстве случаев уже к 15 – 17 годам выявляется нозологически очерченная патология личности (F60, F91 – F94). Часто такие пациенты неоднократно реализуют саморазрушающие действия в виде суицидального членоредительства, но нередко – суицидальных попыток.

К сожалению, достаточно часто выраженные проявления регрессивно-эмоционального варианта КЭДД наблюдаются не только в периоде юности и молодости, но и в зрелом возрасте. Весь возможный спектр экзистенциальной самореализации личности сводится к единственному неизбывному желанию вытеснить из осознания, не испытывать субъективно непереносимый уровень фрустрационного перенапряжения и психалгии. У таких пациентов в обязательном порядке диагностируются те или иные формы личностной патологии стеничного полюса с пограничным уровнем организации психики по О. Кернбергу [8]: обычно эмоционально-неустойчивое (F60.30), истерическое (F60.30), мозаичное (F61) или даже шизотипическое (F21) личностное расстройство. В большинстве случаев личностная патология сопровождается тем или иным видом химической (F1) или поведенческой зависимости – эквивалентной формы СрПв. В фрустрирующих обстоятельствах у таких пациентов крайне быстро формируется расстройство адаптации с нарушением эмоций и поведения (F43.25) с высокой вероятностью реализации импульсивных саморазрушающих действий. Трансформация эквивалентной формы аутодеструктивной активности во внутреннюю или внешнюю форму в таких случаях может осуществляться молниеносно при возникновении любых субъективно значимых, психотравмирующих обстоятельств, к которым, прежде всего, относятся проблемы в межличностном взаимодействии. А так как у пациентов с регрессивно-эмоциональным вариантом КЭДД конфликтность в межличностных отношениях есть обязательной характеристикой, то в подобных случаях манифестные, клинически наблюдаемые варианты СрПв развиваются еще в стадии юности с быстрым формированием суицидальной карьеры.

Внешние проявления гиперкогнитивного варианта КЭДД принципиально другие. У таких детей ускоренно прогрессируют когнитивные функции (ребенок – «маленький старичок»), опережающее развитие которых отображает необходимость приспособляться, выработать стратегию преодоления в хронических психотравмирующих условиях. Эмоциональная часть личности ребенка «застывает» на уровне возраста первой осознанной и запечатлевшейся встречи с психотравмирующими переживаниями. Практически всегда речь идет о переживании

чувства брошенности и отверженности, когда ребенок психологически неспособен понять причины случившегося. Основной копинг-стратегией у «плохо-чувствующего», «бесчувственного», но «чрезмерно умного» ребенка становится гипертрофированное превалирование процесса обработки поступающей информации, основной целью которого есть прогнозируемость поведения окружающих. В девиантных детско-родительских отношениях у такого ребенка вырабатывается доминирующая внутренняя установка запрета на спонтанное выражение чувств, так как в раннем детстве его эмоциональные сигналы к опекающим взрослым либо игнорировались, либо запрещалось их выражение. Подобное «бес-чувствие» при гипертрофированной аналитичности позволяет ребенку хоть в какой-то степени снизить за критический уровень переживания тревоги, брошенности и беззащитности. Поведение таких детей достаточно предсказуемо: крайне «правильное» и тихое послушание. Таких детей легко узнать: это «маленькие профессора», «самостоятельные с пеленок», необременительные для опекающих взрослых дети, часто берущие на себя и психологическую, а иногда и реальную заботу о родителях еще в детстве. Ребенок или подросток с гиперактивацией когнитивного компонента преждевременно, не имея внутренней готовности (ни биологической, ни психологической, ни социальной), осваивает поведение, свойственное взрослой, зрелой личности. Это становится основой девиаций в его личностном развитии и непосредственно обуславливает формирование психической патологии. Так как в ходе закрепления поведенческой стратегии сверххраненной самостоятельности формируется базисная аутодеструктивная мотивация как способ психологического выживания: «во всем» полагаться только на себя и «героически» терпеть. У такого ребенка при биологической и психологической незрелости, недосформированных стресс-протективных механизмах крайне быстро нарастает истощение адаптивных ресурсов и патологизация психической деятельности. Перфекционизм, «синдром отличника» с обесцениванием границ своего личностного пространства и собственных достижений является ведущей мотивационной установкой поведения ребенка, а впоследствии и взрослого человека с гиперкогнитивным вариантом КЭДД. Его основной поведенческой стратегией является гипертрофированное стремление к осознанности, контролю, правильности в своих и чужих поступках. Ценой подобного гипертрофированного контроля реальности с потребностью в «гарантированности поведения» окружающих становится быстрое формирование соматизированных расстройств – эквивалентных форм СрПв, ангедония, синдром хронической усталости и другие проявления зашкаливающей вытесненной тревоги, чувства брошенности, подавленной агрессии и нарастающей депрессии.

Основой хронической гиперактивации когнитивных функций у таких детей есть избегающий тип расстройств привязанности [7]. Его ведущая характеристика – диссоциация ребенком чрезмерных негативных эмоциональных переживаний брошенности, беззащитности и беспомощности. У ребенка формируется установка внутреннего запрета на переживания и выражение чрезмерных негативных эмоций во взаимодействии с реальностью, их вытеснение и подавление, отказ в осознании чувств, так как в раннем детстве опекающие взрослые игнорировали его потребности в защищенности, внимании и понимании, а также запрещали открыто выражать любые сильные эмоции. Вследствие отсутствия адекватной реакции родителей на потребности ребенка, у него развивалась сверххраненная самостоятельность с необходимостью познавать реальность и приспосабливаться к ней, не ожидая поддержки от взрослых.

Именно в силу удобства для родителей психологического «псевдо-самообеспечения» таких детей, их «необременительности» с точки зрения внешней заботы подобное поведение подкрепляется опекающими взрослыми как «успешное», а КЭДД только усиливает и потенцирует закрепление аутодеструктивных копинг-стратегий. Психопатология, ассоциированная с гиперкогнитивным вариантом КЭДД, проявляется, прежде всего, в виде соматизированных, невротических и аффективных симптомокомплексов. В раннем детском возрасте – это невротии или частая болезненность (F45.8); в юношеском – панические атаки (F41), различные виды вегетативной дисфункции (F45.3), другие конверсионные расстройства (F44); во взрослом возрасте, на фоне длительного психофизического перенапряжения и истощения адаптивных ресурсов организма – те же расстройства с их утяжелением в виде неврастении (F45.8) или дистимии (F34.1). При гиперкогнитивном варианте КЭДД манифестация СрПв есть результатом хронических психотравмирующих обстоятельств, истощающих психогений, на фоне которых у таких пациентов обычно формируется эквивалентная форма СрПв с выраженной астенизацией или соматизацией эмоциональных переживаний и невротической симптоматики, постепенно трансформирующаяся во внутреннюю форму с постоянными антивитальными переживаниями и периодическими суицидальными мыслями [9, 10]. В фрустрирующих обстоятельствах у таких пациентов формируется тяжелая депрессивная симптоматика (тяжелый депрессивный эпизод – F32.2 или депрессивная реакция – F43.2). В таком случае есть реальная опасность формирования суицидальных тенденций с осуществлением тщательно продуманных суицидальных действий. В условиях острой психотравмирующей ситуации может развиться молниеносная реализация суицидальных действий при переживании острого чувства несправедливости или брошенности.

При гиперкогнитивном и регрессивно-эмоциональном вариантах КЭДД подсознательно индивид использует принципиально разные механизмы психологической защиты [11, 12], которые обуславливают различную мотивацию клинически манифестных проявлений СрПв. В частности, при гиперкогнитивном варианте преимущественно активируются такие механизмы психологической защиты как подавление, вытеснение, рационализация, смещение, компенсация, идентификация, в результате чего преимущественной мотивацией клинически манифестных проявлений СрПв является самонаказание, самопожертвование или отрицательный жизненный баланс. Тогда как при регрессивно-эмоциональном варианте КЭДД ведущими механизмами психологической защиты являются проекция, регрессия, отрицание, проективная идентификация, расщепление, а наиболее часто встречающейся мотивационной основой клинически манифестных проявлений СрПв – призыв о помощи, месть или демонстративно-манипуляционная виктимность. При обоих вариантах КЭДД в мотивационную основу СрПв включается избегание непереносимой психалгии. Однако, при гиперкогнитивном варианте, во многих случаях психалгия вытеснена из сознания личности и не декларируется как одно из ведущих эмоциональных переживаний.

Итак, детская психотравматизация в условиях формирования девиантных детско-родительских отношений запускает целый каскад патологических процессов, включая формирование одного из вариантов КЭДД с последующей манифестацией психопатологических расстройств и различных вариантов СрПв. Понимание механизмов формирования КЭДД и его проявлений целесообразно использовать в

діагностиці психопатологічних розстройств, а також обов'язково учити вати в тактиці побудови психотерапевтичного втручання при конкретних видах психічної патології.

Література

1. Варга, А.Я. Структура и типы родительского отношения. Дисс. ... канд. психол. наук. М. 1986.
2. Калшед Д. Внутренний мир травмы. М.: Академический проект, Екатеринбург: Деловая книга. 2001.
3. Шнейдман Э. Душа самоубийцы. М.: Смысл. 2001.
4. Пилягина Г.Я. Механизмы патологического приспособления и детская травматизация в суицидогенезе // Укр. мед. часопис. 2003, 6 (38): 49–56.
5. Пилягина Г.Я., Дубровская Е.В. Нарушения привязанности как основа формирования психопатологических расстройств в детском возрасте. Мистецтво лікування. 2007, 6 (042): 71–78.
6. Балинт М. Базисный дефект. М: Когито-центр. 2002.
7. Боулби Д. Привязанность: Пер. с англ. М.: Гардарики. 2003.
8. Кернберг О. Тяжёлые личностные расстройства: стратегии психотерапии. М.: Класс. 2000.
9. Пилягина Г.Я. Клинико-патогенетическая типологизация аутоагрессивного поведения. Архив психиатрии. 2003, 9, 3 (34): 24–30.
10. Чуприков А.П., Пилягина Г.Я., Войцех В.Ф. Суицидология. Основные термины и понятия. Киев. 1999.
11. Никольская, Грановская, 2006 Никольская И.М., Грановская Р.М. Психологическая защита у детей. СПб.: Речь. 2006.
12. Фрейд А. Эго и механизмы защиты. М.: ЭКСМО. 2003.

Г.Я. Пилягіна

Поняття когнітивно-емоційного дисбалансу (дефіциту) та його значення в патогенезі психічної патології й саморуйнівної поведінки

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

Вступ. Патогенез більшості психопатологічних розладів невротичного регістру та маніфестних варіантів саморуйнівної поведінки (СрПв) базується на психотравмуючому досвіді дитинства, основним компонентом якого є девіантні дитячо-батьківські взаємовідносини. Когнітивно-емоційний дисбаланс або дефіцит (КЕДД) може служити певною психологічною мірою такого психотравмуючого впливу девіантних дитячо-батьківських взаємовідносин.

Мета. Визначення такого патопсихологічного феномену як КЕДД, його характеристик і внеску в розвиток різних видів психічної патології та СрПв.

Результати. КЕДД – це диспропорційний психологічний розвиток особистості, що є наслідком пережитих у дитинстві хронічних девіацій у дитячо-батьківські взаємини або значного психотравмуючої події. КЕДД є основним проявом дезінтеграції психологічних процесів (когнітивного й емоційного функціонування) у взаємодії з реальністю, а також у внутрішньому переживанні такої взаємодії. Можна виділити

ПСИХІАТРІЯ

два базисних варіанти КЕДД: регресивний-емоційний і гіперкогнітивний. Регресивний-емоційний варіант КЕДД бере участь у розвитку емоційно-нестійкого (F60.30), істеричного (F60.30), мозаїчного (F61) або навіть шизотипічного (F21) особистісних розладів, котра у більшості випадків особистісна патологія супроводжується тим або іншим видом залежності від вживання психоактивних речовин (F1). Фруструючі обставини у таких пацієнтів вкрай швидко потенціюють формування розладу адаптації (F43.25) з високою ймовірністю реалізації імпульсивних саморуйнуючих дій. У таких пацієнтів ще в стадії юності розвиваються маніфестні, варіанти СрПв, що клінічно спостережуються, зі швидким формуванням суїцидальної кар'єри. Психопатологія, асоційована з гіперкогнітивним варіантом КЕДД, проявляється у вигляді панічного розладу (F41), різних видів соматоформної вегетативної дисфункції (F45.3), конверсійних розладів (F44), неврастенії (F45.8) або дистимії (F34.1). СрПв при гіперкогнітивному варіанті є результатом хронічних психотравмуючих обставин, на тлі яких у пацієнтів звичайно формуються постійні антивітальні переживання чи періодичні суїцидальні думки. У фруструючих обставинах у таких пацієнтів розвивається важка депресивна симптоматика (важкий депресивний епізод – F32.2 або депресивна реакція – F43.2) з реальною небезпечною виникнення суїцидальних тенденцій зі здійсненням ретельно продуманих суїцидальних дій.

Висновки. КЕДД є одним з важливих патогенетичних компонентів формування психопатологічних розладів і різних варіантів СрПв. Розуміння механізмів формування КЕДД і його проявів доцільно використовувати в діагностиці психопатологічних розладів, а також обов'язково враховувати в тактиці психотерапевтичного втручання при конкретних видах психічної патології.

Ключові слова: когнітивно-емоційний дисбаланс або дефіцит, психічні розлади, саморуйнівна поведінки, девіантні дитячо-батьківські взаємовідносини.

H. Ya. Pyliahina

Cognitive and emotional disbalance (deficiency) and its significance in the pathogenesis of mental pathology and self-destructive behaviour

Shupyk National Medical Academy Of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. The pathogenesis of the most psychopathological neurotic disturbances and manifest variants of self-destructive behaviour (SDB) is based on the psychotraumatic experience of the childhood, mainly as the deviant child-parental relations. Cognitive and emotional disbalance or deficiency (CEDD) is a certain psychological measure of the psychotraumatic effect of the deviant child-parental relations.

Aim. The description of such psychological phenomenon as CEDD, its characteristics and influence on the development of various mental pathologies and SDB.

Content. CEDD is a disproportional psychological development of the person, which is the result of chronic deviations in the child-parental relations or a significant psychotraumatic event. CEDD is the main manifestation of disintegration in the psychological processes (cognitive and emotional functioning) in interaction with the reality and also in the internal experience of such interaction. There can be separated two basic variants of CEDD i.e. regressive and emotional and hypercognitive. Regressive and emotional variant of CEDD is the main component of personal disorders such as emotionally-

unstable (F60.30), hysterical (F60.30), mosaic (F61) or even schizotypal (F21) combined with alcohol and drug abuse (F1) in most cases. Such patients in stress circumstances have maladjustment (F43.25) with a high risk of impulsive self-destructive or suicide acts. Manifest variants of SDB which are formed in adolescence age with the extreme development of suicide career are observed in such patients. The psychopathology associated with the hypercognitive variant of CEDD is manifested by panic disorders (F41), somatoform vegetative dysfunctions (F45.3), conversion disturbances (F44), neurasthenia (F45.8) or dysthymia (F34.1). Hypercognitive variant of SDB is the result of chronic psychotraumatic circumstances with constant antivital experience and periodic suicide ideation. In stress circumstances the severe depressive symptomatic (severe depressive episode – F32.2 or depressive reaction – F43.2) with real danger of suicide tendencies and carefully orchestrated suicide acts develops in such patients.

Conclusion. CEDD is one of the most important pathogenetic component of various psychopathological disturbances and variants of SDB. The understanding of psychological mechanisms and its manifestations is reasonable to use in the diagnosis of mental disturbances. It is also obligatory to take it into consideration in the psychotherapeutic intervention at specific cases of neurotic mental pathology.

Key words: cognitive and emotional disbalance or deficiency, mental disturbances, self-destructive behaviour, deviant child-parental relations.

© О.В. ЧЕРНЫШЕВ, 2013

О.В. Чернышев

К ВОПРОСУ ОБ ЭТИОЛОГИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСТОНИИ У ПОДРОСТКОВ

Николаевская областная психиатрическая больница № 1

Вступление. Синдром вегето-сосудистой дистонии (ВСД) наиболее часто встречаемый диагноз у подростков, маскирующий психическую патологию и проявляющийся болями различной локализации. Изучение механизмов его формирования позволит улучшить эффективность лечения психических расстройств в детском и подростковом возрасте.

Цель. Обосновать принципы диагностики проявлений синдрома ВСД и провести дифференциально-диагностическое исследование этиологии психопатологических расстройств, проявляющихся в виде болевого синдрома при ВСД в подростковом возрасте.

Материалы и методы. Обследовано 59 подростков: 35 девушек (59,3 %) и 24 юноши (40,7 %) в возрасте 16 – 17 лет. Все подростки обратились за психиатрической помощью в связи с некупирующимися головными или абдоминальными болями в рамках синдрома ВСД. Дифференциально-диагностическое исследование проводилось, согласно диагностическим критериям МКБ-10.

Результаты. Чаще всего в подростковом возрасте этиологической основой болевого синдрома в рамках ВСД являются различные соматоформные расстройства (в 60,0% случаев у девушек и в 54,2% – у юношей). У 32,2% обследованных пациентов в основе генеза ВСД лежат различные тревожно-депрессивные расстройства. Соматоформная вегетативная дисфункция с цефалгическим синдромом – наиболее распространенная причина формирования ВСД среди подростков (23,7% случаев).

ПСИХІАТРІЯ

Среди подростков случаи цефалгии (39,0% случаев – у девушек, 25,4% – у юношей) существенно преобладают над гастралгией (соответственно 20,3 и 15,3% случаев). Соматоформная вегетативная дисфункция (F45.30 и F45.31) наиболее часто выступает как этиологическая основа болевого синдрома в рамках ВСД в подростковом возрасте. Однако среди юношей и девушек генез болевого синдрома существенно отличается.

Выводы. Проведенное исследование выявило, что у всех обследованных подростков этиологическим базисом синдрома ВСД были различные психические расстройства. Основной жалобой, с которой пациенты обращались за помощью, были боли различной локализации, сопровождавшиеся другой симптоматикой в рамках ВСД. Во всех случаях симптоматика ВСД выступала ведущим соматизированным компонентом невротических и аффективных расстройств. Этиологической основой болевого синдрома в рамках ВСД в подростковом возрасте наиболее часто выступает соматоформная вегетативная дисфункция (F45.30 и F45.31). Случаи цефалгии существенно преобладают над теми, в которых ведущее значение имели абдоминальные боли.

Ключевые слова: синдром вегето-сосудистой дистонии, соматоформные расстройства, цефалгия, гастралгия.

ВСТУПЛЕНИЕ

Проблема распространенности психических расстройств в настоящее время – одна из самых важных в современной медицине. Болезни, сопровождающиеся вегетативной дисфункцией, входят в число наиболее распространенных психопатологических нарушений среди населения, в том числе и в подростковом возрасте. Синдром вегето-сосудистой дистонии (ВСД) наиболее часто встречаемый диагноз у подростков, маскирующий психическую патологию. Изучение механизмов формирования таких расстройств позволит улучшить систему эффективного лечения психических расстройств в детском и подростковом возрасте [1, 2].

Цель. Обосновать принципы диагностики проявлений синдрома ВСД и провести дифференциально-диагностическое исследование этиологии психопатологических расстройств, проявляющихся в виде болевого синдрома при ВСД в подростковом возрасте.

ВСД – это полиморфный симптомокомплекс. Его патогенетическая основа – дезинтеграция лимбико-ретикулярного комплекса, которая проявляется нарушениями функционирования всех основных регуляторных систем организма без специфической локализации поражения. В большинстве случаев ВСД носит вторичный характер как один из синдромов различных психических заболеваний, так как представляет собой системную реакцию высшей нервной деятельности на острый или хронический эмоциональный стресс. Вегетативная дисфункция, развивающаяся в результате дисрегуляции надсегментарных вегетативных структур, проявляется в основном эмоциональными и вегетативными расстройствами [3]. К наиболее часто встречающимся симптомам ВСД при психических расстройствах относят: физическую слабость и повышенную утомляемость, раздражительность и слезливость, головную боль и головокружение, нарушения сна, гипергидроз и тремор, ощущение похолодания конечностей, кардиалгии, приступообразные тахикардии и колебания АД, различные боли и мышечную скованность, парестезии, ощущение «комка» в горле или недостатка воздуха, диспепсические и дизурические расстройства.

Симптомы ВСД формируются одновременно с психопатологической реакцией на психотравмирующее воздействие при отсутствии какого-либо конкретного

соматического заболевания и впоследствии трансформируются в общее невротические, аффективные, соматоформные расстройства или определенную психосоматическую патологию. В МКБ-10 синдром ВСД шифруется в классе VI (Болезни нервной системы) рубриками G90.8 и G99.1 [4]. Но синдром ВСД не только входит как облигатный психовегетативный симптомокомплекс психопатологических расстройств, но, прежде всего, нуждается в адекватном психофармакологическом и психотерапевтическом вмешательстве. К наиболее распространенным психическим расстройствам, сочетающимся с симптомами ВСД, относятся невротические расстройства, F4 (паническое расстройство, F41.0; расстройства адаптации, F43; соматоформные расстройства, F45; неврастения, F48.0); аффективные расстройства, F3 (легкий депрессивный эпизод F32.0; рекуррентное депрессивное расстройство, F33; хронические аффективные расстройства, F34); психические расстройства, связанные с заболеваниями, классифицированными в других разделах, F54; расстройства органической природы, F0 (органическое тревожное расстройство, F06.4; органическое астеническое расстройство, F06.6; органическое расстройство личности, F07.0); реже – расстройства личности у взрослых, F6.

При соматоформных расстройствах (F45) в рамках рубрики невротические расстройства (F4) ВСД является ведущим клиническим симптомокомплексом. К этой группе нозологий относятся: соматизированное расстройство (F45.0), недифференцированное соматоформное расстройство (F45.1), ипохондрическое расстройство (F45.2), соматоформная вегетативная дисфункция (F45.3) и хроническое соматоформное болевое расстройство (F45.4).

ВСД в подростковом возрасте манифестирует чаще всего в виде синдрома боли – преимущественно цефалгии или абдоминальных болей в сочетании с другой психовегетативной симптоматикой [1, 2].

Таким образом, психовегетативный синдром (синдром ВСД) – полиэтиологическая патология, которая является ключевым патогенетическим компонентом достаточно большого количества психических расстройств невротического регистра [5, 6]. Эта патология быстро хронифицируется, плохо поддается лечению и трансформируется в различные невротические, аффективные или психосоматические расстройства [7, 8].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках представленного исследования было обследовано 59 подростков: 35 девушек (59,3 %) и 24 юноши (40,7 %) в возрасте 16 – 17 лет. Все подростки впервые обследованы психиатром после длительного неэффективного лечения по поводу синдрома ВСД. Причиной обращения за психиатрической помощью стал плохо или некупирующийся болевой синдром без верификации какого-либо серьезного соматического заболевания, способного вызвать подобные болевые ощущения. Дифференциально-диагностическое исследование пациентов проводилось, согласно диагностическим критериям психических и поведенческих расстройств в рамках МКБ-10 [4]. Статистическая обработка данных производилась методами вариационной статистики

РЕЗУЛЬТАТЫ

В табл. 1 показано распределение подростков, согласно выявленным психопатологическим нозологиям и в соответствии с их полом. Было установлено, что чаще всего в группе обследованных подростков наблюдалась соматоформная вегетативная дисфункция с цефалгическим синдромом (F45.30) – 14 случаев (23,7%).

ПСИХІАТРІЯ

В целом среди обследованных пациентов более чем в половине случаев синдром ВСД был ведущим клиническим проявлением соматоформных расстройств (57,5%): у 21 девушки (60,0%) и у 13 юношей (54,2%). Тревожно-депрессивная симптоматика в рамках различных расстройств была зафиксирована в целом в 32,2% случаев (у 19 подростков): у 12 девушек (34,3%) и у 7 юношей (29,2%). Реже всего причиной формирования синдрома ВСД была астеническая симптоматика в рамках органического расстройства ЦНС, которая преимущественно диагностировалась у юношей.

Таблица 1

Распределение подростков, согласно полу и нозологическим формам расстройств, абсолют. количество (%)

Нозологические формы расстройств	Обследованные пациенты		
	юноши	девушки	всего в обеих группах
Соматоформная вегетативная дисфункция с цефалгическим синдромом, F45.30	5 (20,8)	9 (25,7)	14 (23,7)
Ипохондрическое расстройство, F45.2	2 (8,3)	6 (17,1) $p = 0,033$	8 (13,6)
Хроническое болевое расстройство, F45.4	4 (16,7) $p = 0,041$	3 (8,6)	7 (11,7)
Легкий депрессивный эпизод с соматическими симптомами, F32.01	4 (16,7) $p = 0,041$	3 (8,6)	7 (11,7)
Паническое расстройство, F41	2 (8,3)	5 (14,3)	7 (11,7)
Астеническое органическое расстройство ЦНС с цефалгическим синдромом, F06.6	4 (16,7) $p = 0,021$	2 (5,7)	6 (10,2)
Соматоформная вегетативная дисфункция с гастралгическим синдромом, F45.32	2 (8,3)	3 (8,6)	5 (8,5)
Расстройство адаптации: депрессивная реакция с цефалгическим синдромом, F43.21	1 (4,2)	4 (11,4)	5 (8,5)
Всего	24 (40,7)	35 (59,3) $p = 0,037$	59 (100)

Среди юношей в основе ВСД достоверно преобладали хроническое болевое расстройство (F45.4), легкий депрессивный эпизод с соматическими симптомами (F32.01) и астеническое органическое расстройство ЦНС с цефалгическим синдромом после перенесенного сотрясения мозга (F06.6). В целом эти виды патологии наблюдались среди обследованных пациентов в 50,1% случаев, что в среднем в 2,18 раза чаще, чем среди девушек ($p < 0,05$). Тогда как среди обследованных девушек очевидно преобладала соматоформная вегетативная дисфункция с цефалгическим синдромом (F45.30), которая была диагностирована у 25,7% пациенток, а также ипохондрическое расстройство (F45.2) и паническое расстройство (F41). В целом наиболее часто встречаемые нозологические единицы составили 57,1% из всех случаев в группе пациенток ($p < 0,05$). В ходе анализа полученных данных выявлено, что у девушек в 2,7 раза чаще ($p < 0,05$), чем у юношей, была диагностирована депрессивная реакция с цефалгическим синдромом в рамках расстройства адаптации (F43.21).

Анализ данных о локализации болевого синдрома (как ведущего проявления ВСД у обследованных подростков) позволил сделать следующие выводы, результаты которых представлены в табл. 2. И среди девушек, и среди юношей существенно преобладала цефалгия, в сравнении с количеством случаев, в которых абдоминальные боли предъявлялись как ведущая жалоба. Но если у юношей количество случаев цефалгии только на 10,1 % превышало количество пациентов с абдоминальным болевым синдромом, то среди девушек такая разница составила уже 18,7 % – практически вдвое больше ($p < 0,05$).

Таблица 2

Распределение подростков, согласно полу, нозологическим формам расстройств и ведущему болевому синдрому, абсолют. количество (%)

Нозологические формы расстройств	Обследованные пациенты				всего в обеих группах
	юноши, N = 24		девушки, N = 35		
	цефалгический	гастралгический	цефалгический	гастралгический	
Соматоформная вегетативная дисфункция с цефалгическим синдромом, F45.30	5 (33,3)	-	9 (39,1)	-	14 (23,7)
Ипохондрическое расстройство, F45.2	1 (6,7)	1 (11,1)	2 (8,7)	4* (33,3)	8 (13,6)
Хроническое болевое расстройство, F45.4	1 (6,7)	3* (33,3)	-	3* (25,0)	7 (11,7)
Легкий депрессивный эпизод с соматическими симптомами, F32.01	1 (6,7)	3* (33,3)	1 (4,3)	2 (16,7)	7 (11,7)
Паническое расстройство, F41	2 (13,3)	-	5* (21,7)	-	7 (11,7)
Астеническое органическое расстройство ЦНС с цефалгическим синдромом, F06.6	4* (26,7)	-	2 (8,7)	-	6 (10,2)
Соматоформная вегетативная дисфункция с гастралгическим синдромом, F45.31	-	2* (22,2)	-	3* (25,0)	5 (8,5)
Расстройство адаптации: депрессивная реакция с цефалгическим синдромом, F43.21	1 (6,7)	-	4 (17,4)	-	5 (8,5)
Всего	15 (25,4)	9 (15,3)	23 (39,0)	12 (20,3)	59 (100)

Примечание: * $p < 0,05$.

Этиология головной боли существенно отличалась среди групп юношей и девушек. Цефалгический синдром как ведущая клиническая симптоматика наиболее часто и у тех, и у других наблюдался в рамках соматоформной вегетативной дисфункции (F45.30). Данный диагноз был зафиксирован больше, чем у трети пациентов в соответствующих подгруппах: в 33,3 и 39,1% случаев соответственно ($p < 0,05$). Однако второй по частоте патологией, при которой цефалгия выступала ведущей жалобой, у девушек стала депрессивная реакция с цефалгическим синдромом (F43.21), что было выявлено у 17,4% пациенток ($p < 0,05$). У юношей таким расстройством было астеническое органическое расстройство травматического генеза с цефалгическим синдромом (F06.6) – оно наблюдалось у 26,7% пациентов ($p < 0,05$).

ПСИХІАТРІЯ

У юношей абдоминальные боли преимущественно фиксировались при хроническом болевом расстройстве (F45.4) и легком депрессивном эпизоде с соматическими симптомами (F32.01), что в целом составило 66,7% случаев данного варианта ВСД ($p < 0,05$). Тогда как среди обследованных пациенток гастралгическим синдромом чаще всего наблюдалась при ипохондрическом расстройстве (F45.2), хроническом болевом расстройстве (F45.4) и собственно при соматоформной вегетативной дисфункции с абдоминальными болями (F45.31). В целом это составило 83,3% в этой подгруппе девушек ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенное исследование выявило, что у всех обследованных подростков этиологическим базисом синдрома ВСД были различные психические расстройства. Во всех случаях симптоматика ВСД высказывалась как ведущая жалоба и выступала ведущим соматизированным компонентом невротических и аффективных расстройств. Чаще всего у пациентов наблюдались различные виды соматоформных расстройств (57,5% случаев), а также психическая патология с тревожно-депрессивными проявлениями (32,2% случаев). Кроме того, основной жалобой, с которой пациенты обращались за помощью были боли различной локализации, сопровождавшиеся другой симптоматикой в рамках ВСД. Этиологический анализ формирования цефалгического и гастралгического синдромом выявил, что случаи цефалгии существенно преобладают над теми, в которых ведущее значение имели абдоминальные боли. Различные варианты соматоформной вегетативной дисфункции (F45.30 и F45.31) наиболее часто выступают как этиологическая основа болевого синдрома в рамках ВСД в подростковом возрасте. Однако среди юношей и девушек генез болевого синдрома существенно отличается с точки зрения его этиологии, что также надо учитывать в тактике терапевтического вмешательства.

Но важно отметить, что все обследованные пациенты своевременно не обращались к психиатру, так как основной жалобой у подростков были головная или абдоминальная боль, маскирующая психические нарушения. Подростки, попадая к психиатру через месяцы после возникновения синдрома ВСД, соответственно, не получали своевременной, адекватной и эффективной помощи.

Література

1. Антропов Ю.Ф. Психосоматические расстройства у детей и подростков. М. 1997.
2. Исаев Д.Н. Психосоматические расстройства у детей. СПб.: Питер. 2000.
3. Вегетативные расстройства. Клиника. Диагностика. Лечение. Под ред. А.М. Вейна. Медицинское информационное агентство. М. 1998.
4. Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике. Киев: Факт. 1999.
5. Губачев Ю.М., Стамбровский Е.М. Клинико-физиологические основы психосоматических соотношений. Л.: Медицина. 1981.
6. Менделевич В.Д., Соловьева С.Л. Неврология и психосоматическая медицина. М.: Медпресс-информ. 2002.
7. Бройтигам В., Кристиан П., Рад М. Психосоматическая медицина. М. 1999.
8. Смулевич А.Б. Психосоматические расстройства. Руководство по психиатрии (Под ред. А.С. Тиганова). М.: Медицина. 466–490.

О.В. Чернишев

Щодо питання про етіологію синдрому болю при вегето-судинній дистонії у підлітків

Миколаївська обласна психіатрична лікарня № 1

Вступ. Синдром вегето-судинної дистонії (ВСД) як діагноз найчастіше зустрічається у підлітків, маскує психічну патологію та проявляється болі різної локалізації. Вивчення механізмів його формування дозволить поліпшити ефективність лікування психічних розладів у дитячому та підлітковому віці.

Мета. Обґрунтувати принципи діагностики проявів синдрому ВСД і провести диференційно-діагностичне дослідження етіології психопатологічних розладів, що проявляються у вигляді синдрому болю при ВСД у підлітковому віці.

Матеріали й методи. Обстежено 59 підлітків: 35 дівчат (59,3 %) і 24 юнака (40,7 %) у віці 16 - 17 років. Всі підлітки звернулися по психіатричну допомогу у зв'язку головними або абдомінальними болями в рамках синдрому ВСД, що не купуються. Диференційно-діагностичне дослідження проводилося, відповідно до діагностичних критеріїв МКХ-10.

Результати. Найчастіше в підлітковому віці етіологічною основою синдрому болю при ВСД є різні соматоформні розлади (в 60,0% випадків у дівчат і в 54,2% - у юнаків). У 32,2% обстежених пацієнтів в основі ґенезу ВСД лежать різні тривожно-депресивні розлади. Соматоформна вегетативна дисфункція із цефалгічним синдромом - найпоширеніша причина формування ВСД серед підлітків (23,7% випадків). Серед підлітків випадки цефалгії (39,0% випадків - у дівчат, 25,4% - у юнаків) істотно переважають над гастралгією (відповідно 20,3 і 15,3% випадків). Соматоформна вегетативна дисфункція (F45.30 і F45.31) найчастіше виступає як етіологічна основа синдрому болю при ВСД у підлітковому віці. Однак серед юнаків і дівчат ґенез синдрому болю істотно відрізняється.

Висновки. Проведене дослідження виявило, що у всіх обстежених підлітків етіологічним базисом синдрому ВСД були різні психічні розлади. Основною скаргою, з якою пацієнти зверталися по допомогу, був біль різної локалізації, що супроводжувався іншою симптоматикою ВСД. У всіх випадках симптоматика ВСД виступала провідним компонентом соматизації невротичних і афективних розладів. Етіологічною основою синдрому болю при ВСД у підлітковому віці найчастіше виступає соматоформна вегетативна дисфункція (F45.30 і F45.31). Випадки цефалгії істотно переважають над тими, у яких провідне значення мав абдомінальний біль.

Ключові слова: синдром вегето-судинної дистонії, соматоформні розлади, цефалгія, гастралгія.

O.V. Tchernyshev

To a question on an aetiology of the pain syndrome by vegeto-vascular dystonia at adolescent age

The Nikolaev regional psychiatric hospital № 1

Introduction. A syndrome of a vegeto-vascular dystonia (VVD) most often detected at the adolescent age. It's masking a mental pathology and demonstrating by pains of various localisations. Study of VVD mechanisms will improve effective treatment of mental disturbances at child and adolescent age.

Aim. There are to prove diagnostic principles of VVD syndrome and to carry out diagnostic research of aetiology of the mental disturbances with pain syndrome by VVD at adolescent age in this article.

Materials and Methods. There are 59 teenagers have been examined in this research: 35 girls (59,3 %) and 24 young men (40,7 %) at the age of 16 - 17 years. All adolescents have addressed for the psychiatric help in connection with not stopped headache or abdomen pain by VVD syndrome. Research will be done according to diagnostic criteria of ICD-10.

Results. An aetiological basis of a pain syndrome by VVD are various somatoform disorder more often at teenage age (60,0 % cases at girls and in 54,2 % - at young men). 32,2 % of the patients had various anxiety-depressive disturbances in a genesis of VVD. Somatoform vegetative dysfunction with headache syndrome - the most widespread reason of VVD development among teenagers (23,7 % of cases). Among teenagers headache cases (39,0 % - at girls, 25,4 % - at young men) essentially prevail over abdomen pain (20,3 and 15,3 % cases accordingly). Somatoform vegetative dysfunction (F45.30 and F45.31) the most dominate aetiological basis of a pain syndrome by VVD at teenage age. However a pain syndrome genesis essentially differs among young men and girls.

Conclusions. This research has revealed that aetiology of VVD syndrome based on various mental disturbances background at adolescent age. The pains of various localisation accompanied by other symptoms of VVD were the basic patients complaint. In all cases symptoms by VVD engaged as a somatoform component of neurotic and affective disorders. Most often somatoform vegetative dysfunction (F45.30 and F45.31) detected as an etiological basis of a pain syndrome within VVD at adolescent age. Headache prevails over abdomen pains essentially.

Key words: a syndrome of a vegeto-vascular dystonia, somatoform disorder, headache, abdomen pain.

ГЕМАТОЛОГІЯ

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

*К.М. Бруслова, О.Є. Кузнєцова, Н.М. Цвєткова,
Н.О. Дєрбєньова, Л.О. Чмут, Л.В. Сила*

ЛІКУВАЛЬНІ ЗАХОДИ У ДІТЕЙ ГРУПИ РИЗИКУ З ОНКОГЕМАТОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ, ЯКІ ЗАЗНАЮТЬ ВПЛИВУ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЕННЯ ТА ІНШИХ НЕГАТИВНИХ ФАКТОРІВ ДОВКІЛЛЯ

ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини
НАМН України»

Вступ. Чорнобильська аварія створила ряд проблем, серед яких найбільш суттєвими є канцерогенні ефекти. Тому необхідно формувати групи підвищеного ризику з онкогематологічної патології серед дітей та удосконалювати лікувальні заходи для зниження частоти захворювань системи крові.

Мета. Розробити критерії формування групи ризику з онкогематологічної патології серед дитячого населення, яке зазнає впливу радіаційного та нерадіаційного факторів довкілля, та удосконалити лікувальні заходи, спрямовані на зниження частоти гематологічної патології.

Матеріали та методи. Обстежено 1597 дітей-жителів Київської, Житомирської та Чернігівської областей. З них: з гострою лейкемією (ГЛ) 696 дітей та осіб групи ризику з онкогематологічної патології – 901. Враховувались хвороби у родоводі дітей, анамнез життя, скарги, клініко-гематологічні параметри, ендокринний статус, показники обміну заліза та порфіринів, амінокислотний склад сечі, вміст важких металів в крові, дози опромінення та ступінь інтегрального забруднення довкілля.

Результати. Основними критеріями щодо формування групи ризику розвитку з онкогематологічної патології були: злаякісні новоутворення у родоводі, вік дитини, маса тіла при народженні; наявність осалгії, лімфаденопатії, нормохромної анемії, змін в ендокринному статусі та травм кісток в анамнезі. Доза опромінення червоного кісткового мозку у дітей з ГЛ становила $5,37 \pm 1,41$ мЗв. Число лейкоцитів крові вище 100 Г/л та несприятливий перебіг ГЛ були у дітей-жителів територій з високим ступенем забруднення довкілля ($U_{\text{еpr}}=8$). Розроблені лікувальні заходів у дітей пріоритетної групи наглядно сприяли позитивному ефекту у 78,2 %.

Висновки. Встановлено певний внесок генетичної компоненти та несприятливих факторів навколишнього середовища у механізми розвитку гострої лейкемії у дітей.

Ключові слова: діти, онкогематологія, група ризику, лікувальні заходи.

ВСТУП

Чорнобильська аварія створила ряд проблем, серед яких найбільш суттєвою є оцінка віддалених генетичних та канцерогенних ефектів у дітей контамінованих регіонів України. Кровотворну та лімфоїдну системи людини відносять до радіочутливих і розвиток лейкемії та лімфом може бути одним із проявів впливу іонізуючого випромінювання. Рівень резистентності організму до негативних чинників

опосередковується генетичними механізмами [1, 2]. Особливого значення набуває ця проблема у дітей в умовах впливу несприятливих факторів довкілля. Сумація та потенціювання токсичних ефектів призводять, як правило, до більш раннього розвитку патологічних станів, які відрізняються важкістю перебігу захворювання [3]. Це обумовлює необхідність виявлення у дітей із схильністю до розвитку онкогематологічної патології, формування груп підвищеного ризику серед дитячого населення та обґрунтування лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на зниження частоти захворювань системи крові.

Мета роботи – розробити критерії формування групи ризику з онкогематологічної патології серед дитячого населення, яке зазнає впливу радіаційного та нерадіаційного факторів довкілля, та удосконалити лікувальні заходи, спрямовані на зниження частоти гематологічної патології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 1597 дітей. З них: з гострою лейкемією (ГЛ) – 696 дітей, дефіцитною анемією (ДА) – 240, залізодефіцитною анемією (ЗДА) – 115, змінами в гемограмі – 546. Гостра лімфобластна лейкемія (ГЛЛ) діагностована у 586 хворих (84,2 %), гостра мієлобластна лейкемія (ГМЛ) – у 110 дітей (15,8 %). Діти проживали в Київській (n-247), Житомирській (n-239) та Чернігівській областях (n-210) і захворіли за період з 1986 по 2009 рр.. У вибірці хлопчиків та дівчат було майже порівну.

Аналізувались хвороби у родоводі дітей (онкологічні, ендокринні, алергічні реакції). Приймались до уваги акушерський анамнез матері (характер вагітності), маса тіла при народженні дитини, соматичні захворювання, які спостерігались у дітей за 3-4 роки до встановлення діагнозу лейкемії, травми кісток в анамнезі, а також скарги та ініціальні показники гемограми.

Визначались рівні кортизолу, вільного тироксину (FT4), тиреотропного гормону гіпофізу (ТТГ), феритину в сироватці крові вивчали за допомогою радіоімунного методу (RIA-Kits). Амінокислотний склад сечі вивчався на амінокислотному аналізаторі типу Т-339. При необхідності досліджувались показники порфіринового обміну, вміст важких металів в крові та щільність кісткової тканини за показником денситометра.

Діагноз лейкемії базувався на підставі морфологічних, цитохімічних, імунофенотипових та цитогенетичних ознаках бластних клітин крові та кісткового мозку. України. Імунофенотип пухлинного субстрату досліджувався в лабораторії клінічної імунології ІКР (керівник відділу, чл.-кор. НАМН, д-р мед. наук, проф. Д.А.Базика). Анемія діагностувалась за концентрацією гемоглобіну в крові нижче 110 г/л у дітей до 6 років та нижче 120 г/л у осіб старшого віку. Число лейкоцитів в гемограмі ранжирувалось за наступними градаціями: до 4,0 Г/л, 4,0-10,0 Г/л, 10,0-50,0 Г/л, 50,0-100,0 Г/л і вище 100,0 Г/л.

В групу порівняння увійшло 370 дітей, які не мали гематологічної та онкогематологічної патології і були аналогічні за віком, статтю та місцем проживання особам основної групи спостереження.

Дози опромінення хворих були розраховані згідно з матеріалами «Загальнодозиметричної паспортизації населених пунктів України, які зазнали радіоактивного забруднення після Чорнобильської аварії». У 19 дітей з гострими лейкеміями визначалась середня накопичена доза внутрішнього опромінення червоного кісткового мозку та клітин поверхні кістки (В.С. Репін, С.Ю.Нечаєв, Н.Ф.Рубель). Ступінь інтегрального забруднення для атмосферного повітря, поверхневих вод, ґрунтів (пестициди, важкі метали – свинець, мідь, нікель, хром, марганець, цинк, залізо)

розраховувався на помірно забруднену, забруднену, дуже та надзвичайно забруднену території. Рівень радіаційного забруднення оцінювався за щільністю ^{137}Cs (Кі/км²) (матеріали доповіді Міністерства охорони навколишнього природного середовища).

Застосовувались методи математичної статистики (коефіцієнт кореляції Ст'юдента, Спірмена, U-критерія Манна-Уїтні).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати обстеження хворих на гострі лейкемії показали, що превалювали діти з ГПЛ віком від одного до 6 років (52,0 %), серед хворих на ГМЛ було більше осіб старше 12 років (32,6 %). Найменша кількість дітей була віком до одного року (4,5 %).

Аналіз патології у родоводі хворих дітей показав, що частіше, ніж в контролі, їх родичі страждали на онкогематологічні захворювання (24,5 % проти 9,7 %), що може свідчити про спадкову схильність до онкогематологічних захворювань і прояви генетичної нестабільності. Частота алергічних реакцій (17,6 %) та ендокринних хвороб (11,9 %) у родині цих дітей практично не розрізнялась з групою порівняння. Розподіл матерів за рахунком вагітності, від якої народилась хвора дитина, був аналогічним з групою порівняння. Серед дітей з гострими лейкеміями було більше осіб, які народжувались з масою тіла більше 4,0 кг, ніж в групі порівняння (13,2 % проти 5,7 %).

Що стосується соматичної патології у дітей до встановлення діагнозу гострої лейкемії, то у 56,6 % хворих були прояви конституційного лімфатизму, лімфаденопатії, персистуючі вірусні інфекції (ВПП, ЦМВ, ЕБВ). У 24,3 % дітей виявлялись хронічні вогнища інфекції в організмі, у 12,8 % – алергічні реакції (на продукти харчування, медикаменти, профілактичну вакцинацію тощо), що не розрізнялось порівняно зі здоровими. Звертають на себе увагу травми кісток, частота яких була достовірно вища у дітей з лейкеміями (15,4 % проти 6,2 %).

В ініціальний період захворювання у половини хворих незалежно від їх віку був осалгічний, анемічний та гіперпластичний (збільшення розмірів периферичних лімфовузлів, печінки та селезінки) синдроми. Анемія у хворих була нормохромною з нормативним або підвищеним вмістом сироваткового заліза та феритину $27,6 \pm 2,4$ мкмоль/л та $186,2 \pm 12,1$ нг/мл, відповідно. Лейкопенії виявлялись у 22,3 % осіб, число лейкоцитів від 10 до 50 Г/л було у 33,8 % дітей, число лейкоцитів вище 100 Г/л – у 6,5 % пацієнтів. Розподіл хворих за групами крові не мав суттєвої різниці порівняно з контролем. Превалювали хворі з 0(I) та А(II) групами крові (34,0 % та 39,8 %, відповідно). Найменша кількість дітей була з АВ(IV) групою крові. У 26,0 % хворих рівень кортизолу в крові був нижче на 30-40 %, у 5,9 % – рівень тиреотропного гормону гіпофіза був вище на 30-40 % від нормативного.

Не встановлено різниці у визначених показниках залежно від місці проживання дітей в межах трьох областей.

Дози опромінення дітей з гострими лейкеміями були від 0,05 мЗв до 14,2 мЗв. Середні дози складали: у жителів Житомирської області – $8,2 \pm 1,4$ мЗв, Київської області – $5,1 \pm 1,1$ мЗв, Чернігівської області – $4,2 \pm 0,6$ мЗв, що не мало різниці з групою порівняння. Середня накопичена доза внутрішнього опромінення червоного кісткового мозку у 19 дітей з гострими лейкеміями становила $5,37 \pm 1,41$ мЗв, клітин поверхні кістки – $5,58 \pm 1,62$ мЗв. Не встановлено кореляційного зв'язку між дозами опромінення та статтю хворих, варіантами лейкемій, клініко-гематологічними показниками. Доля хворих з ініціальним числом лейкоцитів вище 100 Г/л та несприятливим перебігом хвороби була більша у жителів дуже та надзвичайно забруднених територій порівняно з помірно забрудненими ($r=0,44$).

На підставі отриманих даних розроблені критерії формування групи ризику розвитку з онкогематологічної патології серед дітей, які зазнають дії несприятливих факторів довкілля. До основних критеріїв віднесені: вік дітей (від одного до 6 років та старше 12 років); маса тіла при народженні дитини більше 4,0 кг, наявність осалгії та артралгії, лімфаденопатії, нормохромної анемії; травм кісток в анамнезі, змін в ендокринному статусі, наявність у родичів дітей злоякісних новоутворень.

Для обґрунтування лікувальних заходів була сформована група в кількості 901 особи. До цієї групи було залучено 240 дітей з ДА, 115 – з ЗДА, 546 – з кількісними змінами в гемограмі (лейкоцитоз – 124, лейкопенія – 102, еозинофілія – 72, моноцитоз – 112, лімфоцитоз – 136). У 248 дітей з лімфаденопатією в гемограмі був моноцитоз і лімфоцитоз.

Причинами ДА у дітей були захворювання шлунково-кишкового тракту, ЛОР-органів, алергічні реакції. У 30 % хворих спостерігалось зниження рівня кортизолу та підвищення рівня ТТГ в сироватці крові, підвищення рівня трансферину, заліза та феритину в сироватці крові, а також підвищення концентрації д-амінолевулінової кислота та копропорфірину в сечі. У 10,8 % дітей вміст гліцину в сечі, котрий необхідний для синтезу гема, був знижений на 25-30 %. Встановлено зв'язок між числом еритроцитів в крові у дітей старшого віку з ДА залежно від ступеню інтегрального забруднення території, де вони проживають (Uемпір.=8)

У розвитку ЗДА важливу роль відігравав характер харчування дітей та менорагії у дівчат старшого віку. Причинами лейкоцитозу у дітей були хронічні вогнища інфекції в стадії загострення. Лейкопенія частіше спостерігалась у дітей після респіраторних інфекцій, застосування медикаментів, профілактичної вакцинації. Еозинофілія реєструвалась у пацієнтів з гельмінтами, алергічними реакціями, після вживання медикаментозних засобів. Причинами моноцитозу були хронічні вогнища інфекції, тубінфікованість, токсоплазмоз, персистуючі вірусні інфекції та перевантаження організму залізом і деякими важкими металами. Слід зазначити, що серед дітей, які проживали в дуже та надзвичайно забруднених регіонах відносна кількість дітей з моноцитозами була вища порівняно з жителями помірно забруднених територій. Причинами підвищення числа лімфоцитів в гемограмі були конституційний діатез, персистуючі вірусні інфекції, стан після профілактичної вакцинації, алергічні реакції, зміни в імунному статусі тощо.

Комплекс лікувальних заходів вміщував раціональне харчування дітей, вилучення алергізуючого компоненту, санацію вогнищ інфекції, лікування гельмінтів, призначення вітамінів групи В, десенсибілізуючі препарати, антиоксиданти, корекцію порушень опорно-рухового апарату, індивідуальні строки профілактичної вакцинації, обмеження інсоляції. При порушенні процесів обміну заліза та підвищеному рівні деяких важких металів проводилась корекція харчування, призначались ентеросорбенти, ліпоєва кислота, рибоксин. За наявності змін в ендокринному статусі хворі лікувались також у ендокринолога.

Ефективність проведених заходів оцінена за характером скарг у дітей, клінічною симптоматикою, показниками гемограми, рівнем заліза та феритину в сироватці крові, амінокислотним складом сечі, ендокринним статусом (табл.).

Оцінка ефективності проведених заходів у дітей групи ризику з онкогематологічної патології

Патологія	Позитивний ефект		Частковий ефект		Відсутній ефект	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
ЗДА, (n-115)	108	93,9	7	6,1	-	-
ДА, (n-240)	164	68,3	58	24,2	18	7,5
Лейкоцитоз, (n-124)	122	98,4	2	1,6	-	-
Лейкопенія, (n-102)	97	95,1	5	4,9	-	-
Еозинофілія, (n-72)	68	94,4	4	5,6	-	-
Лімфоцитоз, (n-136)	83	61,0	25	18,4	28	20,6
Моноцитоз, (n-112)	62	55,4	26	23,2	24	21,4
Всього, (n- 901)	704	78,2	127	14,1	70	7,7

Проведення лікувальних заходів сприяло позитивному ефекту у 78,2 % дітей групи ризику з онкогематологічної патології. У 21,8 % хворих спостерігався частковий ефект або не було ефекту після лікування. У дітей з ЗДА, лейкоцитозом, лейкопенією та еозинофілією показники крові, як правило, нормалізувались. Діти з ДА, моноцитозом, лімфоцитозом та лімфаденопатією потребували подальшого нагляду, особливо особи, у яких мали місце критерії, притаманні для хворих на гострі лейкемії. У цих пацієнтів виявлялись також якісні зміни в лімфоцитах, нейтрофілах та моноцитах крові, що свідчить про підвищення дегенеративних форм елементів гемопоезу, конформаційні перебудови мембран клітин, активацію процесів перекисного окислення ліпідів та проліферативних процесів тощо.

ВИСНОВКИ

- Встановлені основні критерії формування групи ризику з онкогематологічної патології серед дитячого населення, яке зазнає впливу радіаційного та нерадіаційного факторів довкілля, віднесено вік дитини, до яких віднесені наступні: маса тіла при народженні, травми кісток в анамнезі, скарги на осалгію та артралгію, наявність лімфаденопатії, нормохромної анемії, змін в ендокринному статусі дитини та злякаєні новонародженні у родоводі.

- Представлені причини розвитку анемічних станів та кількісних і якісних змін в гемограмі дітей. Для дітей групи ризику з онкогематологічної патології розроблено комплекс лікувальних заходів, застосування якого дало позитивний ефект у 78,2 % осіб, частковий ефект – у 14,1 %, не було ефекту після лікування у 7,7 % хворих. Подальшого спостереження потребували діти з ДА, моноцитозом, лімфоцитозом та лімфаденопатією, особливо за наявністю критеріїв, притаманних для хворих на гострі лейкемії.

Перспективним є подальше вивчення механізмів розвитку радіаційного лейкогенезу на підставі клініко-епідеміологічних та молекулярно-генетичних досліджень лейкемії у дитячого населення, яке зазнає впливу негативних чинників довкілля, в тому числі іонізуючого випромінювання, удосконалення критеріїв формування групи ризику з онкогематологічної патології та лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на зниження частоти захворювань системи крові у дітей.

Литература

1. Little M.P., Wakeford R., Lubin J.H., Kendall G.M. The statistical power of epidemiological studies analyzing the relationship between exposure to ionizing radiation and cancer, with special reference to childhood leukemia and natural background radiation. *Radiat Res.* 2010, 174 (3): 387-402.

2. Wakeford R., Little M.P., Kendall G.M. Risk of childhood leukemia after low-level exposure to ionizing radiation. *Expert Rev Hematol.* 2010, 3 (3): 251-254.

3. Бебешко В.Г., Бруслова К.М., Лубянова І.П. та ін. Результати обстеження дітей Київської, Житомирської та Чернігівської областей з анеміями та лейкомоїдними реакціями з урахуванням впливу забруднення довкілля. *Современная педиатрия.* 2009, 5: 124-127.

***Е.М. Бруслова, Е.Е. Кузнецова, Н.М. Цветкова,
Н.А. Дербенева, Л.О. Чмут, Л.В. Сила***

Лечебные мероприятия у детей группы риска по онкогемато-логической патологии, испытывающих влияние ионизирующего излучения и других негативных факторов окружающей среды

**ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины
НАМН Украины»**

Введение. Чернобыльская авария создала ряд проблем, среди которых наиболее существенными являются канцерогенные эффекты. Поэтому необходимо формировать группы повышенного риска по онкогематологической патологии среди детей и совершенствовать лечебные мероприятия для снижения частоты заболеваний системы крови.

Цель. Разработать критерии формирования группы риска по онкогематологической патологии среди детского населения, подвергающегося воздействию радиационного и нерадиационного факторов окружающей среды, и усовершенствовать лечебные мероприятия, направленные на снижение частоты гематологической патологии.

Материалы и методы. Обследовано 1597 детей-жителей Киевской, Житомирской и Черниговской областей. Из них с острой лейкемией (ОЛ) 696 детей и лиц группы риска по онкогематологической патологии - 901. Учитывались болезни в родословной детей, анамнез жизни, жалобы, клинико-гематологические параметры, эндокринный статус, показатели обмена железа и порфиринов, аминокислотный состав мочи, содержание тяжелых металлов в крови, дозы облучения и степень интегрального загрязнения окружающей среды.

Результаты. Основными критериями для формированию группы риска развития онкогематологической патологии были: злокачественные новообразования в роду, возраст ребенка, масса тела при рождении, наличие оссалгии, лимфаденопатии, нормохромной анемии, изменений в эндокринном статусе и травм костей в анамнезе. Доза облучения красного костного мозга у детей с ОЛ составляла $5,37 \pm 1,41$ мЗв. Число лейкоцитов крови выше 100 Г/л и неблагоприятное течение ОЛ наблюдались у детей-жителей территорий с высокой степенью загрязнения окружающей среды (Уэмпир = 8). Разработанные лечебные мероприятий у детей приоритетной группы наблюдения способствовали положительному эффекту в 78,2 %.

Выводы. Установлен определенный вклад генетической компоненты и неблагоприятных факторов окружающей среды в механизмы развития острой лейкемии у детей.

Ключевые слова: дети, онкогематология, группа риска, лечебные мероприятия.

*K. M. Bruslova, O. Ye. Kuznetsova, N. M. Tsvietkova,
N. O. Derbeniova, L. O. Chmut, L. V.Syla*

Medical measurements for risk group children with onco-hematological pathologies who suffered from the effect of ionizing radiation and other negative environmental factors

SI “National Research Centre for Radiation Medicine of NAMS of Ukraine”

Introduction. Chernobyl catastrophe caused a number of problems, and carcinogenic effects were the most essential among them. Therefore it is necessary to form risk groups of the children with oncohematological pathologies and to improve medical measurements for decreasing the rate of haematological diseases.

Aim. To develop the criteria of forming the risk groups of oncohematological children who undergo the radiation and non-radiation environmental effects, and to improve the medical measurements for decreasing the rate of haematological diseases.

Materials and methods. 1597 children dwelling in Kyiv, Zhytomir and Chernihiv regions were examined, including 696 children with acute leukaemia and 901 oncohematological risk group people. The children's past history, the complaints, clinical and hematologic parameters, endocrine status, the indices of iron and porphyrines metabolism, amino-acid composition of urine, the content of heavy metals in blood, doses of radiation and degree of integral environmental pollution were considered.

Results. The main criteria of forming the risk groups of oncohematological children were: inherited malignant neoplasms, a child's age, the body mass at birth, bone pain, a lymphadenopathy, normochrome anaemia, changed endocrine status and bones injuries in the past history. The radiation dose for the red marrow of children with acute leukaemia was 5.37 +1,41 mZv. The blood leukocytes number that was higher than 100 G/l and the unfavourable course of acute leukaemia were typical for children dwelling in the territories with high degree of environmental pollution ($U_{emp} = 8$). The developed medical measurements for the children promoted positive effect in 78,2%.

Conclusion. There was detected certain contribution of genetic components and unfavourable environmental factors in developing acute leukemia in children.

Key words: children, oncohaematology, risk group, medical measurements.

**АНТИОКСИДАНТНИЙ ЗАХИСТ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ
ГЕМОПОЕТИЧНОЇ ТКАНИНИ ПУПОВИННОЇ КРОВІ****ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України»,
ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини
НАМН України»**

Вступ. Процедури, що забезпечують довгострокове зберігання резервних запасів пуповинної крові (ПК), потребують удосконалення.

Мета. Забезпечити високу збереженість ядровмісних клітин (ЯВК) розмороженої ПК.

Методи. Кріоконсервування ЯВК ПК проводили під захистом 5% диметилсульфоксиду із додаванням антиоксидантів-мембранопротекторів. Використані морфологічні, функціональні, біохімічні, статистичні методи дослідження.

Результати. Встановлено, що при проведенні антиоксидантної обробки на стадії підготовки матеріалу до кріоконсервування вірогідно покращується морфофункціональна збереженість клітин. При використанні б-ліпоевонї кислоти окремо або у суміші з вітамінами групи «В» відповідно зростає життєздатність - до (93,6±0,7) % і (94,8±0,2) %, порівняно з контролем - (88,6±0,7) %, $p<0,05$; збільшується кількість розморожених гранулоцитарно-макрофагальних клітин-попередників гемопоезу (КУО-ГМ) від (77,9±1,6) до (143,4±2,6) та (91,3±1,0) КУО-ГМ на $1\cdot 10^5$ ЯВК, $p<0,001$; зменшується втрата мононуклеарів - до (1,2±0,4) % проти (3,0±0,6) % - у контрольній групі, $p<0,01$. Також у зразках при використанні антиоксидантів знижується активність процесів ліпопероксидації (за вмістом первинних, вторинних та кінцевих молекулярних продуктів - у 1,5 - 3,5 рази, $p<0,01$).

Висновки. Додавання до суспензії ЯВК ПК б-ліпоевонї кислоти окремо або у суміші з вітамінами групи «В» позитивно впливає на збереженість клітин, сприяє зниженню активності перекисного окислення ліпідів.

Ключові слова: кріоконсервування, пуповинна кров, ядровмісні клітини, колонієутворюючі одиниці гранулоцитарно-макрофагальних клітин - попередників гемопоезу (КУО-ГМ), перекисне окислення ліпідів.

ВСТУП

Ефективність клінічного застосування пуповинної крові (ПК) як альтернативного джерела для трансплантації реципієнтам з мієлосупресіями на сьогодні є загальноновизнаючою [1]. Процедури, що забезпечують довгострокове зберігання резервних запасів цієї тканини у консервованому стані, потребують удосконалення у зв'язку з втратами клітин під час обробки та заморожування-відтаювання [2].

Відомо, що одним із чинників, які впливають на структурно-функціональні зміни клітинної мембрани і призводять до загибелі клітини, є надмірне утворення активних форм кисню [3]. Попередні дослідження продемонстрували, що активізація процесів окислення (на прикладі перекисного окислення ліпідів) призводить до зниження якості зразків ПК у процесі їх кріоконсервування. Детальний аналіз розвитку зазначених процесів [4, 5, 6] став підставою для корекції технології [7].

Мета – забезпечити збереженість кількісно-якісного потенціалу фракції ядровмісних клітин (ЯВК) розмороженої ПК шляхом зниження активності процесів вільнорадикального окислення.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Об'єкт досліджень - суспензія ядровмісних клітин (ЯВК) ПК.

Зразки ПК отримували методом забору в „замкненій” системі мішків для заготівлі крові під час фізіологічних пологів. Кріоконсервування ПК проводили за технологією ДУ „ІГТ НАМН” [7] під захистом кріоконсервуючого середовища з кріопротектором диметилсульфоксидом (ДМСО) в кінцевій концентрації 5 % без додавання (контрольна група) і з додаванням речовини (б-ліпоєва кислота), що має мембранопротекторні та антиоксидантні властивості або комбінації таких речовин (комплекс вітамінів-антиоксидантів групи «В» та б-ліпоєва кислота) (досліджувані групи) у різних концентраціях.

Заморожування здійснювали при контрольованій повільній швидкості ($1,0 \pm 0,5$) °C/хв від температури 0 до мінус 160 °C з наступним зануренням у рідкий азот.

Оцінка зразків ПК представлена на основі морфологічних (вміст ЯВК, мононуклеарних клітин - МНК, збереженість мембран), функціональних (короткотривала культура комітованих клітин-попередників гемопоезу - гранулоцитарно-макрофагальних колонієутворюючих одиниць (КУО-ГМ)) та біохімічних (показники перекисного окислення ліпідів (ПОЛ)) методів. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel XP.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Попередніми дослідженнями встановлено значну активацію процесів перекисного окислення ліпідів на всіх етапах кріоконсервування гемопоетичної тканини (ГТ) ПК, що супроводжувалось зниженням морфо-функціональних властивостей розмороженої тканини [4, 5, 6].

Проведення антиоксидантної обробки зразків ГТ ПК у різних режимах (варіанти доз та термінів експозиції) дозволили встановити оптимальні умови підготовки зразків до стадії заморожування. Так, при застосуванні б-ліпоєвої кислоти у фізіологічній концентрації (8 мкл на 10 мл суспензії) та десятихвилинній експозиції підвищуються такі показники якості розморожених ЯВК, як збереженість клітинних мембран (зростання - від $(88,6 \pm 0,7)$ % до $(93,6 \pm 0,7)$ %, $p < 0,05$, $n=11$); функція колоніє- та кластероутворення субпопуляції розморожених ГМ-клітин-попередників гемопоезу (від $(101,7 \pm 2,8)$ до $(143,4 \pm 2,6)$ КУО-ГМ на $1 \cdot 10^5$ експлантованих ЯВК, $p < 0,001$, $n=12$). При дворазовому підвищенні концентрації б-ліпоєвої кислоти (16 мкл на 10 мл суспензії) зберігається тенденція до посилення ефекту у порівнянні з контролем. При цьому показовим моментом покращення якості розмороженого трансплантату є зниження активності процесів ліпопероксидації. Так, у розморожених зразках при перекисному окисленні нейтральних ліпідів вірогідно ($p < 0,001$), порівняно з контролем, зменшується вміст субстратів ПОЛ (за показником ізольованих подвійних зв'язків - ІПЗ) – у 2 рази; проміжних продуктів (дієнових - ДК, трієнових - ТК, оксодієнових кон'югатів - ОДК) – у 1,5 рази. Більше ніж у 3 рази знижується концентрація кінцевих продуктів ПОЛ типу основ Шифа (ШО). Аналогічна тенденція спостерігається при перекисному окисленні фосфоліпідів: рівень ІПЗ знижується у 3 рази, ДК – 2,7 рази; ТК, ОДК – 1,6 і 1,8 рази, відповідно; ШО – у 3,5 рази ($p < 0,001$).

ГЕМАТОЛОГІЯ

При використанні суміші комплексу вітамінів групи «В» і б-ліпоєвої кислоти (4 мкл і 2 мкл на 10 мл суспензії, відповідно) після розморожування суттєво, порівняно з контролем, зменшується втрата ЯВК - від (3,2±0,6) % до (1,1±0,4)%, МНК - від (3,0±0,6) % до (1,2±0,4) %, $p < 0,01$, $n=17$; зростає збереженість клітинних мембран (від (90,5±0,4) % до (94,8±0,2) %, $p < 0,001$, $n=17$). При цьому відбувається вірогідне ($p < 0,05$) зростання життєздатності субпопуляції ГМ-клітин-попередників гемопоєзу - від (77,9±1,6) до (91,3±1,0) КУО-ГМ на $1 \cdot 10^5$ експлантованих ЯВК, $n=9$. При дворазовому підвищенні концентрацій цих антиоксидантів у суміші така тенденція зберігається.

У разі застосування суміші антиоксидантів відбувається суттєве зниження активності ПОЛ. Дані (на прикладі показників пероксидації нейтральних ліпідів) представлені в таблиці.

Таблиця

Вплив суміші антиоксидантів (АО) на показники перекисного окислення нейтральних ліпідів зразків ЯВК ПК

Показники пероксидації (Од. / $1 \cdot 10^6$ ЯВК у мл)	До заморожування		Після розморожування	
	без додавання суміші АО	з додаванням суміші АО	без додавання суміші АО	з додаванням суміші АО
ІПЗ	0,890±0,104	0,404±0,072 ¹	1,095±0,109	0,367±0,053 ¹
ДК	0,222±0,029	0,115±0,027 ¹	0,397±0,056	0,110±0,020 ¹
ТК	0,043±0,006	0,025±0,007 ¹	0,095±0,015	0,026±0,005 ¹
ОДК	0,043±0,006	0,024±0,006 ¹	0,092±0,015	0,024±0,005 ¹
ШО	0,012±0,001	0,006±0,001 ¹	0,016±0,002	0,006±0,001 ¹

Примітка: ¹ - $p < 0,001$ – вірогідна різниця між показниками у групах зразків без додавання та з додаванням суміші антиоксидантів.

Таким чином, представлені дані показують суттєве покращення якості розмороженої гемопоетичної тканини ПК при включенні на підготовчому до криоконсервування етапі стадії антиоксидантної обробки ядровмісних клітин. Зниження концентрації молекулярних продуктів ПОЛ у суспензії ЯВК ПК пов'язане як з активацією механізму шифоутворення (утилізації жирнокислотних і ліпідних гідроперексидів), так і з відновленням та посиленням внутрішньоклітинної антиоксидантної системи. Це сприяє стабілізації клітинних мембран і підвищенню якості розморожених ЯВК ПК.

За результатами дослідження запропоновано удосконалити технологію криоконсервування гемопоетичної тканини ПК, основу на використанні на етапах криоконсервування препаратів з антиоксидантною та мембранопротекторною дією.

ВИСНОВКИ

• Доведено, що використання на етапах криоконсервування препаратів з антиоксидантною та мембранопротекторною дією для нейтралізації надлишку продуктів вільнорадикального окислення покращує якість розморожених зразків ЯВК ПК.

• Вперше показано, що додавання до суспензії ЯВК ПК аналога β -ліпоевої кислоти з комплексною прямою та непрямою антиоксидантною дією у фізіологічній концентрації окремо або у суміші з вітамінами-антиоксидантами групи «В» позитивно впливає на морфологічні та функціональні характеристики розморожених клітин, сприяє зниженню активності ПОЛ.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження сприятимуть поглибленню знань у галузі кріопатофізіології клітини для теоретичного обґрунтування новітніх шляхів покращення кріозахисних технологій.

Література

1. Wagner J.E., Gluckman E. Umbilical Cord Blood Transplantation: The First 20 Years. *Semin Hematol.* 2010, 47: 3-12.

2. Hunt C.J., Armitage S.E., Pegg D.E. Optimising cryopreservation protocols for haemopoietic progenitor cells: a methodological approach for umbilical cord blood. *Cryo Letters.* 2006, 27 (2): 73-86.

3. Колісник М.І., Колісник Г.В., Нідзюлка Є., Влізло В.В. Активні форми кисню та їх роль у метаболізмі клітин. *Біологія тварин.* 2009, 11 (1-2). Режим доступу: <http://www.inenbiol.com/bt/2009/1/5.pdf/>. Назва з екрану.

4. Аношина М.Ю., Калиниченко Т.О. Характеристика процесів перекисного окислення ліпідів в зразках пуповинної крові на етапах кріоконсервування. *Гематологія і переливання крові: міжвідомчий збірник.* 2010, 35: 139-147.

5. Перехрестенко П.М., Калиниченко Т.О., Аношина М.Ю., Глухенька Г.Т., Гащук Г.П., Скачкова Н.К., Шороп Є.В. Зв'язок показників окисно-відновлювального метаболізму та якості ядровмісних клітин пуповинної крові під час кріоконсервування. *Український журнал гематології та трансфузіології.* 2011, 4: 22-25.

6. Калиниченко Т.О., Аношина М.Ю., Балан В.В., Мінченко Ж.М., Глухенька Г.Т. Окисний гомеостаз та збереженість гемопоетичної тканини пуповинної крові на етапах процесу кріоконсервування трансплантаційного матеріалу. *Зб. наук. пр. співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика.* 2012, 21 (3): 111-117.

7. Пат. №74165 UA МПК А01N 1/02 А 61К 35/14. Спосіб підготовки ядровмісних клітин пуповинної/плацентарної крові до кріоконсервування. Перехрестенко П.М., Калиниченко Т.О., Аношина М.Ю., Глухенька Г.Т. (UA); заявник і патентовласник ДУ „ІГТ НАМН” (UA). - № у 201201695, заявл. 15.02.2012; опубл. 25.10.2012, Бюл. № 20.

***Т.А. Калиниченко, М.Ю. Аношина, В.В. Балан,
Ж.Н. Минченко, Г.Т. Глухенькая***

Антиоксидантная защита крѳоконсервированной гемопозѳической ткани пуповинной крови

ГУ «Институт гематологии и трансфузиологии НАМН Украины»,

**ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины
НАМН Украины»**

Вступление. Процедуры, обеспечивающие длительное хранение резервных запасов пуповинной крови (ПК), требуют усовершенствования.

Цель. Обеспечить высокую сохранность ядросодержащих клеток (ЯСК) размороженной ПК.

ГЕМАТОЛОГІЯ

Методи. Криоконсервирование ЯСК ПК проводили под защитой 5% диметилсульфоксида с добавлением антиоксидантов-мембранопротекторов. Применены морфологические, функциональные, биохимические, статистические методы исследования.

Результаты. Установлено, что при проведении антиоксидантной обработки на стадии подготовки материала к криоконсервированию достоверно улучшается морфофункциональная сохранность клеток. При применении β -липовой кислоты отдельно или в смеси с витаминами группы «В» соответственно повышается жизнеспособность - до $(93,6 \pm 0,7) \%$ и $(94,8 \pm 0,2) \%$, по сравнению с контролем - $(88,6 \pm 0,7) \%$, $p < 0,05$; растет количество размороженных гранулоцитарно-макрофагальных клеток-предшественников гемопоэза (КОЕ-ГМ) от $(77,9 \pm 1,6)$ до $(143,4 \pm 2,6)$ и $(91,3 \pm 1,0)$ КОЕ-ГМ на $1 \cdot 10^5$ ЯСК, $p < 0,001$; уменьшается потеря мононуклеаров - до $(1,2 \pm 0,4) \%$ против $(3,0 \pm 0,6) \%$ - в контрольной группе, $p < 0,01$. Также в образцах при применении антиоксидантов снижается активность процессов липопероксидации (по содержанию первичных, вторичных и конечных молекулярных продуктов - в 1,5 - 3,5 раза, $p < 0,01$).

Выводы. Добавление к суспензии ЯСК ПК β -липовой кислоты отдельно или в смеси с витаминами группы «В» оказывает позитивное воздействие на сохранность клеток, способствует снижению активности перекисного окисления липидов.

Ключевые слова: криоконсервирование, пуповинная кровь, ядродержащие клетки, колониеобразующие единицы гранулоцитарно-макрофагальных клеток - предшественников гемопоэза (КОЕ-ГМ), перекисное окисление липидов.

*T. O. Kalynychenko, M. Yu. Anoshyna, V. V. Balan,
Zh. M. Minchenko, H. T. Hlukhen'ka*

The antioxidant protection of the cryocontained umbilical hemopoietic tissue

SI «Institute of Hematology and Transfusiology of NAMS of Ukraine»,
SI «National Research Centre for Radiation Medicine
of NAMS of Ukraine»

Introduction. The procedures that aimed at long-term storage of umbilical blood reserves are to be improved.

Aim. To preserve the nuclear-containing cells of unfrozen umbilical blood highly intact.

Methods. The cryopreservation of the nuclear-containing cells of unfrozen umbilical blood was performed with 5% Dimethyl sulfoxide including antioxidants-membrane protectors. The morphological, functional, biochemical, statistical research methods were applied.

Results. The cells' morphological and functional safety was found to be significantly improved in case of the antioxidant processing at the stage of the material preparation for cryopreservation. Due to the use of β -lipoic acid alone or combined with vitamins of group "B" the viability increases up to $(93.6 \pm 0.7)\%$ and $(94.8 \pm 0.2)\%$, respectively, as compared to the viability of the control group $(88.6 \pm 0.7)\%$, $p < 0.05$; the number of unfrozen granulocyte-macrophageal hematopoietic cells-progenitors increases from 77.9 ± 1.6 to 143.4 ± 2.6 and 91.3 ± 1.0 of CFU-GM to $1 \cdot 10^5$ of nuclear-containing cells ($p < 0.001$); the loss of mononuclears decreases up to $1.2 \pm 0.4\%$ vs. $(3.0 \pm 0.6)\%$ in the control group ($p < 0.01$). The lipid peroxidation activity decreases in the samples in case of using antioxidants (the content of primary, secondary and final molecular products - by 1.5 - 3.5 times, $p < 0.01$).

Conclusion. The addition of α -lipoic acid alone or in combination with vitamins of group "B" to the suspension of nuclear-containing cells of unfrozen umbilical blood has a positive impact on the safety of cells, reduces the activity of lipid peroxidation.

Key words: cryopreservation, umbilical blood, nuclear-containing cells, colony-forming units of granulocyte-macrophageal hemopoietic cells-progenitors, lipid peroxidation.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

А. Л. Косаковський, В. В. Сегал, В. О. Шатець, О. П. Мощик

ВПЛИВ ЦИТОСТАТИКІВ НА СЛИЗОВУ ОБОЛОНКУ НОСА ПРИ ЛІКУВАННІ ОНКОГЕМАТОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика

Вступ. У дітей з онкогематологічними захворюваннями, інтактна слизова оболонка носа та біляносових пазух чутлива до дії цитостатиків і є схильною до розвитку мукозиту.

Мета. Визначення частоти мукозитів у хворих з онкогематологічними захворюваннями в дитячому віці та підвищення ефективності їх лікування.

Матеріал та методи. Під нашим спостереженням перебувало 45 пацієнтів онкогематологічного відділення у віці від 6 до 18 років, яким проводилась хіміотерапія. Назальні мукозити різного ступеня виявляються майже у 90% дітей.

Результати. Назальні мукозити різного ступеня вираженості виявлялися у 40(88,9%) дітей, що отримували цитостатичну терапію. З I ступенем назального мукозиту було 18 дітей, з II - 11, з III - 5, з IV - 6. Виникнення мукозиту частіше мало місце у дітей, що отримували тривалий курс хіміотерапії. Лікування назального мукозиту проводили у відповідності до ступеня важкості.

Висновки. За даними наших досліджень, назальний мукозит є частим (88,9%) ускладненням цитостатичної терапії у онкогематологічних хворих. В більшості випадків спостерігався назальний мукозит I (45%) та II (27,5%) ступеня, рідше III (12,5%) та IV (15%) ступеня тяжкості, але завжди існує загроза розвитку спонтанних носових кровотеч, інфекційних, внутрішньочерепних та внутрішньоорбітальних ускладнень. Стан слизової оболонки носа, наявність і важкість мукозиту відіграють важливу роль у виникненні та розвитку носових кровотеч під час проведення хіміотерапії у дітей.

Ключові слова: онкогематологічні захворювання, назальний мукозит, діти, лікування.

ВСТУП

Здійснення системного медикаментозного лікування при онкогематологічних захворюваннях супроводжується не тільки очікуваним терапевтичним ефектом, а й розвитком небажаних ефектів з боку різних органів і систем. Пов'язано це з відсутністю специфічності дії цитостатиків, що блокують мітотичну активність клітин, однаковою мірою як пухлинних, так і здорових.

Одним з видів ускладнення є розвиток мукозиту - запальної реакції, яка виникає при лікуванні злоякісних пухлин внаслідок ушкодження проліферуючих епітеліальних клітин, найчастіше ротової порожнини та шлунково-кишкового тракту, що призводить до утворення виразок на слизових оболонках та розвитку інфекційних ускладнень [1].

ГЕМАТОЛОГІЯ

За даними літератури [2, 3], та власного досвіду лікування ЛОР-патології у дітей з онкогематологічними захворюваннями, інтактна слизова оболонка носа та біляносих пазух чутлива до дії цитостатиків і є схильною до розвитку мукозиту, так званого «назального виразкового», «Nasal mucositis (ulcerative)».

Значні ерозивні дефекти слизової оболонки є причиною болю, кровотеч, є вхідними воротами для проникнення інфекції і подальшого розвитку інфекційних ускладнень. При враженні слизової оболонки шлунково-кишкового тракту пацієнт потребує переходу на парентеральне харчування [1].

Мета. Визначення частоти мукозитів у хворих з онкогематологічними захворюваннями в дитячому віці та підвищення ефективності їх лікування.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Під час досліджень використовували наступну шкалу оцінки токсичності (тяжкості) мукозиту NCI CTC [4] (таблиця):

Таблиця

Шкала оцінки тяжкості мукозита

Ступінь важкості	Клінічні прояви
I	Гіперемія слизової оболонки
II	Поодинокі ерозії на слизовій оболонці
III	Численні ерозії, що зливаються між собою та легко кровоточать при мінімальній травмі
IV	Некроз тканин, спонтанні кровотечі, що загрожують життю

У дітей з онкогематологічною патологією в умовах Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» назальні мукозити різного ступеня виявляються майже у 90% дітей. Ушкодження слизової оболонки носа під впливом цитостатиків спричиняло патологічні стани ЛОР-органів (носові кровотечі, риносинуїти), ініціювало розвиток мікотичних уражень порожнини носа та приносних пазух, внутрішньочерепних та внутрішньоорбітальних ускладнень.

Механізм розвитку мукозита є наступним [5] (рис. 1):

- Ініціація: в результаті прямого впливу цитостатиків або променевої терапії на епітеліоцити і клітини підслизового шару відбувається вихід вільних кисневих радикалів (ROS), які безпосередньо пошкоджують клітини, тканини і кровоносні судини.
- Первинне пошкодження: ROS, впливаючи на клітини, викликають пошкодження ниток ДНК, що призводить до загибелі клітин. Активація ядерного фактора транскрипції (NF- κ B) у відповідь на ушкодження призводить до запуску цілого каскаду реакцій, що супроводжуються викидом прозапальних цитокинів, а саме TNF- β , IL-1 ν , IL-6. Одночасно активуються і інші гени, приводячи до синтезу молекул адгезії, COX2 і подальшого ангіогенезу. У цій фазі знижується швидкість відновлення епітелію, що веде до атрофії слизової оболонки і підслизового шару.
- Вироблення і передача сигналів: активація фактора транскрипції - не єдиний шлях, що веде клітини до апоптозу, паралельно або послідовно з ним ROS активує керамідний шлях за рахунок ферментів сфінгомелінази і керамід-синтетази, що безпосередньо викликають апоптоз. Крім того, розпад фібронектину активує макрофаги і подальше вироблення матричної металопротеїнази (ММР), яка ще

більше активує TNF- β і веде до ушкодження тканин. Ця фаза приводить до істотних біологічних змін в слизовій оболонці і підслизовому шарі, хоча візуально тканина може виглядати непошкодженою.

- Виразка: фаза, найбільш багата клінічними проявами. Ушкодження епітеліальних стовбурових клітин призводить до ерозивних змін слизової оболонки. Виразка стає центром бактеріальної колонізації, особливо в навколишньому середовищі, настільки багатому мікроорганізмами. Розвивається вторинна інфекція. Продукти розпаду бактерій проникають через підслизову оболонку і стимулюючи макрофаги, призводять до нового викиду прозапальних цитокінів (рис. 2). Як правило ця фаза збігається з глибокою нейтропенією, при цьому цілі бактерії можуть вторгтися під слизову оболонку, викликати розвиток бактеріємії або сепсису [6].

- Загоєння: дана фаза характеризується відновленням швидкості епітеліального оновлення (проліферації і диференціювання клітин), нормалізацією складу мікрофлори навколишніх тканин. Як правило, фаза загоєння збігається з періодом відновлення показників периферійної крові і завершується до 15-16 дня від початку хіміотерапії [7].

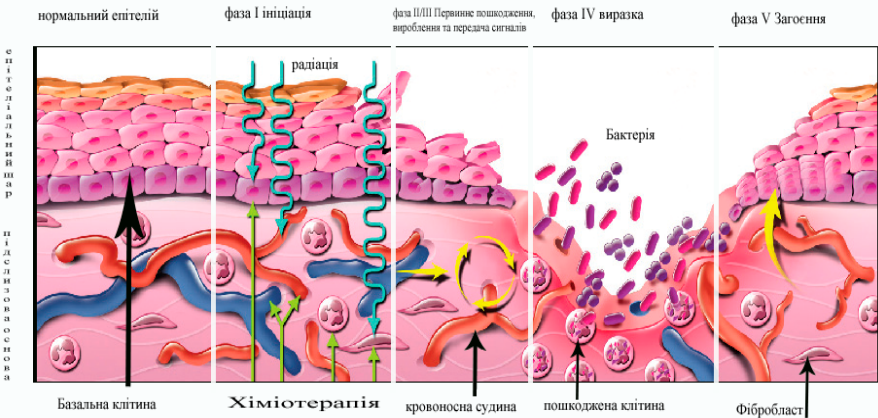


Рис. 1. Стадії розвитку мукозиту

РЕЗУЛЬТАТИ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під нашим спостереженням перебувало 45 пацієнтів онкогематологічного відділення у віці від 6 до 18 років, яким проводилась хіміотерапія. Назальні мукозити різного ступеня вираженості виявлялися у 40(88,9%) дітей, що отримували цитостатичну терапію. З I ступенем назального мукозиту було 18 дітей, з II - 11, з III - 5, з IV - 6.

Виникнення мукозиту частіше мало місце у дітей, що отримували тривалий курс хіміотерапії порівняно з болюсним короткотривалим високодозним введенням, оскільки тривалий вплив цитостатика на клітини слизової оболонки збільшує ймовірність і тривалість їх патологічного впливу на мітотичну активність клітин під час фізіологічного оновлення слизової оболонки [8].

Найчастіше вражалися передні відділи перегородки носа та нижньої носової раковини, що пов'язано з особливостями будови слизової оболонки [9], яка є тоншою у передніх відділах носа порівняно з задніми відділами.

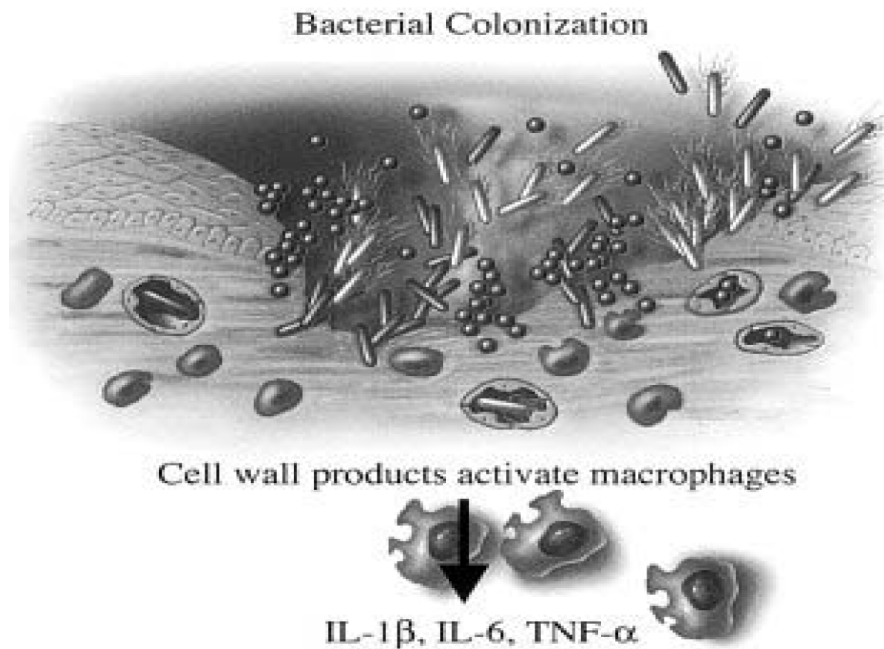


Рис. 2. Виразкова фаза ушкодження слизової оболонки

Найчастіше виявлялися назальні мукозити I ступеня важкості, які характеризувалися гіперемією слизової оболонки носа. Основні скарги: скудні слизові виділення з носа, відчуття закладеності носа, рідше сухість. При рентгенографії приноскових пазух у таких пацієнтів спостерігався набряк слизової оболонки. Стан ЛОР-органів у таких пацієнтів не впливав на загальний стан, який визначався основним захворюванням та його лікуванням.

Лікування назального мукозиту I ступеня включало туалет порожнини носа (сольові розчини), нормалізацію функції слизової (муколітики та секретолітики). Місцево антибіотики не застосовували, з метою попередження резистентності мікрофлори, користувався антисептиками, до яких у мікроорганізмів стійкість не формується [11].

При необхідності застосування антибіотиків віддавали перевагу системному введенню, відповідно чутливості мікрофлори.

Назальні мукозити II ступеня важкості, які могли бути як наслідком мукозиту I ступеня, так і первинним враженням, крім серозних виділень, характеризувалися кровоточивістю слизової оболонки з поодинокими ерозіями. Кровотечі були нечасті (1 епізод на 1-2 дні), нетривалі, об'єм геморагії незначний. По суті, це капілярна кровотеча, внаслідок ушкодження епітеліальних стовбурових клітин, зниження відновлення епітеліального шару новими клітинами, утворення ерозій слизової оболонки та стінки капілярів. Мукозит II ступеня, крім туалету носа, потребував застосування препаратів, що покращують репаративні процеси [10, 11].

Діти з мукозитами III ступеня важкості мали множинні ерозії передніх відділів слизової оболонки перегородки носа, передніх кінців нижніх носових раковин, проявлялися носовими кровоточами, досить інтенсивними і частими. Такі ураження потребували застосування гемостатичної терапії як системної, так і місцевої.

Місцево застосовували тампони «Meracel», тромбін (препарат природного тромбіну) та інші місцеві гемостатики (гемостатична губка з амбеном, гемостатична колагенова губка та ін.), які мають не тільки гемостатичну, а й антисептичну дію, сприяють регенерації тканин і загоєнню ран.

Мукозит III ступеня важкості також потребував місцевого застосування препаратів, що покращують регенеративні процеси в слизовій оболонці і сприяють її відновленню. Такі пацієнти отримували системну антибактеріальну та протигрибкову терапію. Місцево ж застосовували препарати, що не викликали резистентності мікрофлори.

Водночас, при веденні пацієнтів з назальними мукозитами і носовими кровоточами на тлі прийому цитостатиків, нами не було виявлено відповідності і синхронності між рівнем тромбоцитопенії і важкістю кровотечі.

Так, ми спостерігали пацієнта з рівнем тромбоцитів 30x10x9/л, у якого не було епізодів носових кровотеч, і пацієнта з носовими кровоточами на фоні рівня тромбоцитів 56-60x10x9/л. Тобто саме стан слизової оболонки носа: наявність і важкість мукозита - має важливу роль у виникненні та розвитку носових кровотеч під час хіміотерапії.

Назальний мукозит IV ступеня зазвичай зустрічається рідко, розвивається на фоні вираженого імунodefіциту. Потребує інтенсивного місцевого та системного лікування – системної протимікробної, протигрибкової, протівірусної – в залежності від збудника – терапії, туалету носа, видалення некротизованих тканин, гемостатичної терапії, стимуляції репаративних процесів. Серед наших пацієнтів IV ступінь мала місце у 6-ти дітей.

ВИСНОВКИ

• За даними наших досліджень, назальний мукозит є частим (88,9%) ускладненням цитостатичної терапії у онкогематологічних хворих. В більшості випадків спостерігався назальний мукозит I (45%) та II (27,5%) ступеня, рідше III (12,5%) та IV (15%) ступеня тяжкості, але завжди існує загроза розвитку спонтанних носових кровотеч, інфекційних, внутрішньочерепних та внутрішньоорбітальних ускладнень.

• Стан слизової оболонки носа, наявність і важкість мукозиту відіграють важливу роль у виникненні та розвитку носових кровотеч під час проведення хіміотерапії у дітей.

Література

1. Cancer Institute NSW. Dental Department_Oral Health Care for Chemotherapy Patients. 2006.
2. Oncology Pharmacotherapy Rod Quillitz. Pharm. D. Cancer. Control Journal. September/October. 1995, 2 (5).
3. <http://www.icd10data.com/ICD10CM/Codes>
4. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE_3). Version 3.0. 12.12.2003.
5. Stephen T. Sonis, A Biological Approach to Mucositis. The Journal Of Supportive Oncology. January/February. 2004, 2 (1).
6. Barasch A., Peterson D.E. Risk factors for ulcerative mucositis in cancer patients: Unanswered questions. Oral Oncol. 2003, 39 (2):91-100.
7. Rubenstein E.B., Peterson D.E., Schubert M., Keefe D. et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. Cancer. 2004, 100 (9): 2026-2046.

8. Bloomer W.D., Hellman S. Normal tissue responses to radiation therapy. New. Engl. J. Med. 1975, 293: 80–83.

9. Харченко В. В. Структурно-функциональные особенности различных зон слизистой оболочки полости носа человека в норме и при некоторых формах воспалительной патологии. Автореф. диссертации на соискание научной степени доктора медицинских наук. Курск. 2004.

10. Support Care Cancer. Dorothy M. K. Keefe. 2007, 14 (6): 489-491.

11. Marshall R. Posner, and Robert I. Haddad. Novel Agents for the Treatment of Mucositis. The Journal of supportive oncology. 2007, 5 (9).

А. Л. Косаковский, В. В. Сегал, В. О. Шатец, О. П. Мощич

Лечение онкогематологической патологии у детей

**Национальная медицинская академия
последипломного образования имени П.Л.Шупика**

Вступление. У детей с онкогематологическими заболеваниями, интактная слизистая оболочка носа и околоносовых пазух чувствительная к действию цитостатиков и является склонной к развитию мукозита.

Цель. Определение частоты мукозитов у больных с онкогематологическими заболеваниями в детском возрасте и повышение эффективности их лечения.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 45 пациентов онкогематологического отделения в возрасте от 6 до 18 лет, которым проводилась химиотерапия. Назальные мукозиты разной степени выявляются почти у 90% детей.

Результаты. Назальные мукозиты разной степени выраженности определялись у 40 (88,9%) детей, которые получали цитостатическую терапию. С I степенью назального мукозита было 18 детей, со II - 11, с III - 5, с IV - 6. Возникновение мукозита чаще имело место у детей, которые получали длительный курс химиотерапии. Лечение назального мукозита проводили в соответствии со степенью тяжести.

Выводы. По данным наших исследований, назальный мукозит является частым (88,9%) осложнением цитостатической терапии у онкогематологических больных. В большинстве случаев наблюдался назальный мукозит I (45%) и II (27,5%) степени, реже III (12,5%) и IV (15%) степени тяжести, но всегда существует угроза развития спонтанных носовых кровотечений, инфекционных, внутричерепных и внутриорбитальных осложнений. Состояние слизистой оболочки носа, наличие и тяжесть мукозита играют важную роль в возникновении и развитии носовых кровотечений во время проведения химиотерапии у детей.

Ключевые слова: онкогематологические заболевания, назальный мукозит, дети, лечение.

A.L. Kosakovskiy, V. V.Segal, V.A. Shatets, OP Moshchych

Treatment of hematological pathology in children

Shupyk National Medical Academy of postgraduate education

Introduction. In children with oncohematological diseases the intact mucous membrane of the nose and sinuses is sensitive to cytotoxic drugs and tends to develop mucositis.

Aim. To determine the frequency of mucositis in children with oncohematological diseases and improve an efficacy of the treatment.

Material and methods. Under our investigation there were 45 patients, aged 6 – 18, undergoing chemotherapy at the hematology department.

Results. Nasal mucositis of varying degrees were found in 40 (88.9%) children who received cytostatic therapy. Nasal mucositis stage I was diagnosed in 18 children, stage II – in 11, stage III – in 5, stage IV – in 6. Mucositis rose more often in children receiving long-term chemotherapy. Treatment of nasal mucositis was performed in compliance with severity.

Conclusions: According to our findings, nasal mucositis is a frequent (88.9%) complication of cytostatic therapy in oncohematological patients. In most cases there was found nasal mucositis stages I (45%) and II (27.5%), stages III (12.5%) and IV (15%) were less often, but there is always a danger of spontaneous nasal bleeding, infectious, intracranial and intraorbital complications. Condition of the nasal mucosa, presence and severity of mucositis play an important role in the occurrence and development of nasal bleeding during chemotherapy in children.

Key words: oncohematological diseases, nasal mucositis, children, treatment.

© О.Ю.МІЩЕНЮК, С.В.КЛИМЕНКО, 2013

О.Ю. Міщенко, С.В. Клименко

ЧАСТОТА АЛЕЛЬНОГО ВАРІАНТА G20210A ГЕНА ПРОТРОМБІНУ У ХВОРИХ НА Rh-НЕГАТИВНІ ХРОНІЧНІ МІЄЛОПРОЛІФЕРАТИВНІ НЕОПЛАЗМИ

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної Академії медичних наук України», Київ

Вступ. У дослідженні проаналізовано роль алельного варіанта G20210A гена протромбіну в розвитку тромботичних ускладнень у пацієнтів із Rh-негативними хронічними мієлопроліферативні неоплазми (ХМГН), а саме есенціальною тромбоцитемією (ЕТ), справжньою поліцитемією (СП), ідіопатичним мієлофіброзом (ІМФ), та транзиторними мієлопроліферативними реакціями (ТМР).

Мета. Визначення частоти алельного варіанту G20210A гена протромбіну та його предикативної цінності щодо розвитку тромбозів у хворих на Rh-негативні ХМГН.

Матеріали. Досліджено клінічні та молекулярно-генетичні параметри 142 хворих на Rh-негативні ХМГН (63 з СП, 43 з ЕТ, 36 з ІМФ) та 156 осіб із транзиторними мієлопроліферативними реакціями (ТМР).

Результати. Мутація виявлена у трьох (2,09%) з 142 пацієнтів із Rh-негативними ХМГН. Поширеність мутації гена протромбіну при ЕТ вище у пацієнтів із тромбозами в анамнезі, ніж у хворих без тромботичних ускладнень (2 з 6 проти 0 з 37, $p=0,02$). У хворих ІМФ із тромбозами і без тромботичних ускладнень частота алелі G20210A гена протромбіну не відрізнялась (1 з 7 проти 0 з 29, $p=0,19$). У групі з 64 пацієнтів з СП мутація гена протромбіну не знайдена. Мутантна алель виявлена у восьми (5,1%) пацієнтів із ТМР, а її поширеності вище в групі пацієнтів із тромбозами в порівнянні з когортою без тромботичного ускладнення (4 з 30 проти 4 з 126, $p=0,027$). Носійство алелі G20210A гена протромбіну збільшує відносний ризик тромбозу в 4,1-рази ($95\% \text{ ДІ}=1,09-15,33$, $p<0,05$) в групі пацієнтів із ТМР.

ГЕМАТОЛОГІЯ

Висновки. Частота алельного варіанта *G20210A* гена протромбіну в пацієнтів з ЕТ та тромбозом вище в порівнянні з хворими без тромботичного епізоду в анамнезі. У хворих з СП та ІМФ не знайдено асоціацію між носійством протромботичної алелі та тромбозами в анамнезі. Носійство мутації *G20210A* гена протромбіну збільшує ризик розвитку тромбозу в осіб із TMP.

Ключові слова: Rh-негативні хронічні мієлопроліферативні неоплазми, фактор ризику тромбозу, алельний варіант *G20210A* гена протромбіну.

ВСТУП

Результати епідеміологічних досліджень підтверджують, що тромбози займають одну з провідних позицій в структурі захворюваності та летальності хворих на Rh-негативні хронічні мієлопроліферативні неоплазми (ХМПН), зокрема справжню поліцитемію (СП), есенціальну тромбоцитемію (ЕТ), та ідіопатичний мієлофіброз (ІМФ) [3, 4]. Окрім класичних факторів виникнення тромботичних ускладнень – наявності їх в анамнезі та віку понад 60 років [3, 5], у пацієнтів із Rh-негативними ХМПН останнім часом вивчають предикативне значення в розвитку тромбозів носійства низки алельних поліморфізмів. Результати чисельних досліджень, присвячених визначенню незалежних факторів ризику тромбозів, демонструють протромбогенну роль мутації *V617F* гена *JAK2* [6, 8]. З іншого боку, існують суперечливі дані щодо ролі в патогенезі тромбофілічного синдрому за Rh-негативних ХМПН мутацій генів факторів коагуляції, зокрема алельного варіанта *G20210A* гена протромбіну. Мутаційна гена протромбіну обумовлює підвищення рівню синтезу структурно і функціонально повноцінної білкової молекули та асоціюється зі збільшенням ризику венозних тромбооклюзій загальної когорти у 2-4 рази, порівняно з носіями «дикої» алелі [2, 9]. Місце мутації *G20210A* гена протромбіну в тромбогенезі за СП та ЕТ визначено аналізі, проведеному Н. Gisslenger та співавт. [7]. Частота венозних тромботичних епізодів ($p < 0,001$), а також атипичних тромбозів ($p = 0,045$) у хворих на Rh-негативні ХМПН виявилась доведено вищою серед носіїв мутантної алелі протромбіну, порівняно з носіями дикої алелі. Хоча, з іншого боку, результати дослідження, які опубліковані М. Moreno та співавт., не підтвердили спроможність алельного варіанта *G20210A* гена протромбіну модифікувати ризик тромбозів у хворих на Rh-негативні ХМПН [8].

Мета дослідження. Визначення частоти алельного варіанта *G20210A* гена протромбіну та його предикативної цінності щодо розвитку тромбозів у хворих на Rh-негативні ХМПН.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом дослідження були клінічні та молекулярно-генетичні параметри 142 хворих на Rh-негативні ХМПН – 63 пацієнта з СП, 43 – з ЕТ та 36 – з ІМФ. Контрольну групу склали 156 осіб із транзиторною мієлопроліферативною реакцією (TMP). Розповсюдженість алельного варіанта *G20210A* гена протромбіну визначали за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) згідно з Г.В. Макух зі співавт. [1]. Статистичні розрахунки проводились за допомогою програмного пакету Statistica 10 (StatSoft, США). Непараметричні дані оцінювали з використанням двобічного точного тесту Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Під час аналізу клінічних даних встановлено, що 7 із 36 (19%), 6 із 43 (14%) та 19 з 63 (30%) хворих на ІМФ, ЕТ та СП, відповідно, мали як найменш одне підтвержене артеріальне або/та венозне тромботичне ускладнення. У когорті пацієнтів з TMP тромбоз в анамнезі мали 30 (19%) осіб. Алельний варіант *G20210A* гена протромбіну

виявлена в 3 (2,09%) з 142 хворих на Rh-негативні ХМГПН. Розповсюдженість мутантної алелі за ЕТ була статистично більшою в пацієнтів із тромбозами в анамнезі, ніж у пацієнтів без цього ускладнення (2 з 6 проти 0 із 37 хворих, $p=0,02$). Натомість у хворих на ІМФ із тромбозами і без тромботичного ускладнення частота алельного варіанта *G20210A* гена протромбіну не відрізнялась (1 із 7 проти 0 із 29 пацієнтів, $p=0,19$). У групі пацієнтів зі СП мутація гена протромбіну не виявлена. Таким чином, зважаючи на результат визначення частоти генетичного патерну у хворих на ЕТ, який, можливо, обумовлений особливістю вибірки, або й протромботичним впливом мутації, визначення предикативної цінності алельного варіанта *G20210A* гена протромбіну щодо розвитку тромбозів за Rh-негативних ХМГПН потребує подальшого вивчення.

Розповсюдженість протромботичної алелі у пацієнтів із ТМР статистично не відрізнялась від такої, яку визначено у хворих на Rh-негативні ХМГПН ($p=0,14$) і становила 5,1% (8 із 156 осіб). Виявлено вищу частоту алельного варіанта *G20210A* гена протромбіну в когорті осіб із тромбозами в порівнянні з групою пацієнтів без тромботичного епізоду в анамнезі (4 з 30 проти 4 із 126 осіб, $p=0,027$). Також, продемонстровано, що носійство мутації протромбіну збільшує відносний ризик тромбозу в 4,1-рази (95% ДІ=1,09-15,33, $p<0,05$) у пацієнтів з ТМР що відповідає даним літератури [2].

ВИСНОВКИ

- Розповсюдженість мутації *G20210A* гена протромбіну у хворих на Rh-негативні ХМГПН не відрізняється від такої в осіб з ТМР.
- Частота алельного варіанта *G20210A* гена протромбіну в пацієнтів з ЕТ та тромбозом вища порівняно з хворими без тромботичного епізоду в анамнезі. У хворих на СП та ІМФ не визначено асоціації між носійством протромботичного алелю та тромбозом в анамнезі.
- Носійство мутації *G20210A* гена протромбіну збільшує ризик розвитку тромбозу в осіб із ТМР, що підтверджує протромбогенну роль генетичного патерну в загальній когорті.

Література

1. Макух Г.В., Чорна Л. Б., Заставна Д. В. та інш. Молекулярно-генетичне дослідження мутацій гена фактора V та II згортання крові у жінок з репродуктивними втратами в анамнезі. Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. Зб. наук. праць. Луганськ: ЛДМУ. 2010, 18: 348 – 355.
2. Baglin T., Gray E., Greaves M. Et al. Clinical guidelines for testing for heritable thrombophilia. Br. J. Haematol. 2010, 149: 209–220.
3. Barbui T., Barosi G., Birgegard G. Et al. Philadelphia-Negative Classical Myeloproliferative Neoplasms: Critical Concepts and Management Recommendations From European Leukemia Net. J. Clin. Oncol. 2011, 29: 761-770.
4. Barbui T., Carobbio A., Cervantes F. Et al. Thrombosis in primary myelofibrosis: incidence and risk factors. Blood. 2010, 115: 778-782.
5. Carobbio A., Thiele J., Passamonti F. Et al. Risk factors for arterial and venous thrombosis in WHO-defined essential thrombocythemia: an international study of 891 patients. Blood. 2011, 117 (22): 5857-5859.
6. Falanga A., Marchetti M. Thrombotic disease in the myeloproliferative neoplasms. Hematology. 2012, 1: 571-81.
7. Gisslinger H., Mlyner M., Pabinger I. Et al. Mutation of the prothrombin gene and thrombotic events in patients with polycythemia vera or essential thrombocythemia: a cohort study. Haematologica. 2005, 90: 408-410.

8. Moreno M., Lozano M., Roldán V. Et al. JAK2 V617F, hemostatic polymorphisms, and clinical features as risk factors for arterial thrombotic events in essential thrombocythemia. *Ann. Hematol.* 2008, 87: 763-776.

9. Segal J., Brotman D., Necochea A. Et al. Predictive Value of Factor V Leiden and Prothrombin G20210A in Adults With Venous Thromboembolism and in Family Members of Those With a Mutation. *JAMA.* 2009, 301 (23): 472-485.

О.Ю. Мищенко, С.В. Клименко

Частота аллельного варианта G20210A гена протромбина у больных с Rh-негативными хроническими миелопролиферативными неоплазмами

Государственное учреждение «Национальный научный центр радиационной медицины Национальной Академии медицинских наук Украины», Киев

Вступление. В исследовании проанализирована роль аллельного варианта G20210A гена протромбина в развитии тромботических осложнений у пациентов с Rh-негативными хроническими миелопролиферативными неоплазмами (ХМПН), а именно эссенциальной тромбоцитемией (ЭТ), истинной полицитемией (ИП), идиопатическим миелофиброзом (ИМФ), и транзиторными миелопролиферативными реакциями (ТМР).

Цель. Определить частоту аллельного варианта G20210A гена протромбина и его предиктивную ценность в развитии тромбоза у больных с Rh-негативными ХМПН.

Материалы. Исследовано клинические и молекулярно-генетические параметры 142 больных с Rh-негативными ХМПН (63 с ИП, 43 с ЭТ, 36 с ИМФ) и 156 лиц с транзиторными миелопролиферативными реакциями (ТМР).

Результаты. Мутация обнаружена у трех (2,09%) из 142 пациентов с Rh-негативными ХМПН. Распространенность мутации гена протромбина при ЭТ выше у пациентов с тромбозами в анамнезе, чем у больных без тромботических осложнений (2 из 6 против 0 из 37, $p=0,02$). У больных ИМФ с тромбозами и без ТО частота аллели G20210A гена протромбина не отличалась (1 из 7 против 0 из 29, $p=0,19$). В группе из 64 пациентов с ИП мутация гена протромбина не найдена. Мутантная аллель обнаружена у восьми (5,1%) пациентов с ТМР, а ее распространенности выше в группе пациентов с тромбозами по сравнению с когортой без тромботических осложнений (4 из 30 против 4 из 126, $p=0,027$). Носительство аллели G20210A гена протромбина увеличивает относительный риск тромбоза в 4,1-раза (95% ДИ=1.09-15.33, $p<0,05$) в группе пациентов с ТМР.

Выводы. Частота аллельного варианта G20210A гена протромбина у пациентов с ЭТ и тромбозом выше по сравнению с больными без тромботического эпизода в анамнезе. У больных с ИП и ИМФ не найдено ассоциации между носительством протромботической аллели и тромбозом в анамнезе. Носительство мутации G20210A гена протромбина увеличивает риск развития тромбоза у лиц с ТМР.

Ключевые слова: Rh-негативные хронические миелопролиферативные новообразования, фактор риска тромбоза, аллельный вариант G20210A гена протромбина.

O. Yu. Mishcheniuk, S. V. Klymenko

The rate of G20210A allele of prothrombin in patients with Ph-negative chronic myeloproliferative neoplasms

State Institution “National Research Center for Radiation Medicine” of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv

Introduction. The study focused on the role of G20210A allele of prothrombin in the development of thrombotic complications in patients with Ph-negative chronic myeloproliferative neoplasms (Ph-negative CMPN), i.e. essential thrombocythemia (ET), polycythemia vera (PV), idiopathic myelofibrosis (IMF), and transient myeloproliferative reactions (TMR).

Aim. To measure the rate of G20210A allele of prothrombin and its predictive value in the development of thromboses in patients with Ph-negative CMPN.

Materials. There were examined the clinical, molecular and genetic parameters of 142 patients with Ph-negative CMPN (63 with PV, 43 with ET, 36 with IMF) and 156 patients with transient myeloproliferative reactions (TMR).

Results. The mutation was detected in 3 (2.09%) of 142 patients with Ph-negative CMPN. The prevalence of prothrombin mutation at ET was higher in the patients with thrombosis in the history than that in the patients who had no thrombotic complications (2 of 6 vs. 0 of 37, $p=0.02$). The rate of G20210A allele of prothrombin in the patients who suffered from IMF complicated by thrombosis did not differ from that in the patients without thrombosis (1 of 7 vs. 0 of 29, $p=0.19$). The mutation of prothrombin gene was not found in the group of 64 patients with PV. The mutant allele of was detected in 8 (5.1%) individuals with TMR. The prevalence of the mutant allele was higher in TMR patients with thrombosis than that in the patients who had no thromboses (4 of 30 vs. 4 of 126, $p=0.027$). The carriers with G20210A allele of prothrombin are under the risk of having thrombosis by 4.1 much (95% CI=1.09-15.33, $p<0.05$) in the group of patients with TMR than that in the other groups.

Conclusion. The rate of G20210A allele of prothrombin in the patients with ET and thrombosis is higher as compared to that in the patients who had no thrombotic episodes in the history. There was not found any association between the carriage of prothrombotic allele and thrombosis in the history of the patients with PV and IMF. The carriage of the mutation of G20210A allele of prothrombin increases the risk of thrombosis in patients with TMR.

Key words: Ph-negative chronic myeloproliferative neoplasms, risk factor for thrombosis, G20210A allele of prothrombin.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

*Т.П. Перехрестенко¹, І.С. Дягіль², Н.М. Третяк¹,
І.В. Дмитренко²*

ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ МІЄЛОЇДНУ ЛЕЙКЕМІЮ ІМАТИНІБОМ

¹ ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України»

² ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України»

Вступ. Визначення рівня відповіді на терапію інгібіторами тирозинкінази у хворих на хронічну мієлоїдну лейкемію (ХМЛ) згідно зі встановленими міжнародними Зб. наук. праць співробіт. НМАПО _____ 297
імені П. Л. Шупика 22 (2)/2013

рекомендаціями є важливим для оцінки ефективності терапії та при необхідності своєчасної корекції лікувальної тактики.

Мета. Оцінити ефективність терапії іматинібом хворих на ХМЛ.

Матеріали та методи. У дослідження увійшли 184 хворих на ХМЛ у хронічній фазі захворювання. Застосовувались клінічні, цитогенетичні, молекулярно-генетичні методи дослідження. Ефективність лікування оцінювалася через 6, 12, 18 міс. терапії іматинібом.

Результати. Отримані дані свідчать, що оптимальна відповідь на лікування при моніторингу на 12 міс. терапії отримана менше ніж у 35 % хворих, субоптимальна відповідь – близько у 26 %, неефективність терапії – у 39 % пацієнтів. При субоптимальній відповіді на 12 міс. лікування повну цитогенетичну відповідь на 18 міс. терапії отримують близько 27 % хворих, а незадовільну цитогенетичну відповідь – майже 65 %.

Висновок. Отримані дані підтверджують той факт, що рання відповідь на терапію інгібіторами тирозинкінази хворих на ХМЛ корелює з кращими результатами, а пацієнти з субоптимальною відповіддю мають гірший прогноз порівняно з хворими, що отримали оптимальну відповідь на лікування.

Ключові слова: хронічна мієлоїдна лейкемія, іматиніб, оптимальна відповідь, субоптимальна відповідь, неефективність терапії.

ВСТУП

Поява якісно нового класу препаратів – інгібіторів BCR-ABL тирозинкінази (TKI) відкрила новий етап у лікуванні пацієнтів з хронічною мієлоїдною лейкемією (ХМЛ). Першим препаратом патогенетично спрямованої терапії став іматиніб мезелат. Він був схвалений до застосування у травні 2001 року the Food and Drug Administration (FDA, США) для лікування пацієнтів у хронічній фазі захворювання після невдач інтерферонотерапії та у фазах акселерації і бластної кризи. У грудні 2002 р. іматиніб був затверджений в якості препарату першої лінії терапії, що дозволило отримати повну цитогенетичну ремісію у 65-85 % хворих на ХМЛ. Більш того, у частини з них досягнуто велику та повну молекулярну відповіді. Показники виживаності без прогресії вдалося збільшити до 93 % [1].

Однак, незважаючи на успіхи іматинібу при лікуванні ХМЛ, частина пацієнтів відповідає на терапію неадекватно. Приблизно 30 % пацієнтів у хронічній фазі захворювання, котрі отримували іматиніб в якості першої лінії терапії, не досягли повної цитогенетичної відповіді протягом 1 року лікування. Крім того, приблизно у 10 % хворих виникає рецидив у 5-річний період спостереження, включаючи 10 % пацієнтів з повною цитогенетичною відповіддю [1]. Найбільший відсоток рецидивів/резистентності спостерігається у пацієнтів у прогресуючих стадіях хвороби. Первинна та вторинна резистентність зустрічається, за даними різних авторів, від 4-20 % хворих у хронічній фазі захворювання до 60-93 % у фазі акселерації та бластної кризи. Численні дослідження доводять, що рання відповідь на лікування корелює з кращими результатами [2, 3]. Визначені критерії отримання оптимальної, субоптимальної відповіді на лікування та неефективності терапії (The European LeukemiaNet (ELN), 2010 р.). Експертами ELN визначено, що пацієнти з субоптимальною відповіддю на лікування ще можуть отримати ефект від продовження терапії іматинібом, однак розраховувати на довготривалий позитивний результат навряд чи потрібно. Такі хворі стають претендентами для проведення іншої терапії. Результати недавніх досліджень підтверджують, що пацієнти з субоптимальною відповіддю мають гірший прогноз у порівнянні з пацієнтами, які досягли оптимальної відповіді на лікування [5, 6]. Численні дослідження показують, що вкрай важливим для отримання ефективності лікування

є темп редукції пухлинних клітин. Досягнення повної гематологічної, цитогенетичної, великої молекулярної ремісії (згідно зі встановленими критеріями отримання оптимальної відповіді) значно знижує ризик прогресії хвороби [7]. Припускається, що швидке зменшення кількості лейкоцитних клітин зменшує імовірність появи клітин з клональною еволюцією.

Мета нашої роботи - оцінити ефективність терапії іматинібом хворих на ХМЛ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідь на терапію вивчалася у 184 хворих на ХМЛ, що знаходились у хронічній фазі захворювання та отримували лікування іматинібом. Розподіл хворих за статтю представлено на рисунку. Середній вік пацієнтів складав $48,1 \pm 0,6$ років (коливання від 19 до 78 років).

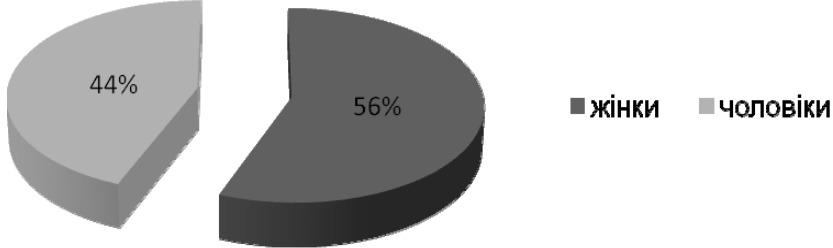


Рис. Розподіл за статтю хворих на ХМЛ

Клініко-лабораторні, цитогенетичні та/або молекулярно-генетичні дані визначали на момент первинної діагностики ХМЛ до початку специфічного лікування та під час лікування іматинібом для моніторингу ефективності терапії. Цитогенетичні дослідження включали вивчення каріотипу у хворих на ХМЛ, визначення Ph-позитивного клону методом диференційного забарвлення хромосом клітин кісткового мозку (стандартне цитогенетичне дослідження). Метод флуоресцентної *in situ* гібридизації хромосом (FISH) проводили у разі неможливості виконання попереднього дослідження.

Критерієм цитогенетичної відповіді (ЦВ) була кількість залишкових Ph-позитивних клітин (згідно з рекомендаціями ELN, 2010): повна цитогенетична відповідь (ПЦВ) – 0 %, часткова цитогенетична відповідь (ЧЦВ) – 1-35 %, відсутність цитогенетичної відповіді – більше 95 %.

Застосовували критерії відповіді на терапію згідно з рекомендаціями ELN, 2010 р. (табл. 1).

Таблиця 1

Визначення рівня відповіді на терапію іматинібом

Тривалість терапії ТКІ	Оптимальна відповідь	Субоптимальна відповідь	Неефективність терапії
6 місяців	мінімум ЧЦВ	менше ніж ЧЦВ	немає цитогенетичної відповіді
12 місяців	ПЦВ	ЧЦВ	менше ніж ЧЦВ
18 місяців	Повна молекулярна відповідь (ПМолВ)	менше ніж ПМолВ	менше ніж ПЦВ

ГЕМАТОЛОГІЯ

Після 18 місяців лікування цитогенетичну відповідь оцінювали за двома показниками: $Rh+ = 0\%$ та $Rh+ = > 0\%$. Досягнення повної гематологічної відповіді підтверджували наступні критерії: лейкоцити – менше 10 Г/л, тромбоцити – менше 450 Г/л, відсутність незрілих гранулоцитів, менше ніж 5 % базофілів у периферичній крові, нормальні розміри селезінки.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Відповідь на терапію ТКІ оцінювали через 6, 12, 18 місяців (табл. 2).

Таблиця 2

Оцінка відповіді на терапію іматинібом хворих на ХМЛ

Рівень відповіді	Через 6 міс. терапії, %	Через 12 міс. терапії, %	Через 18 міс. терапії, %	
			$Rh+=0\%$	$Rh+>0\%$
Оптимальна відповідь	47,6±2,4	34,5±2,3	89,5±2,5	4,6±1,7
Субоптимальна відповідь	44,4±2,3	26,3±2,1	26,7 ±4,1	64,7±4,4
Неефективність терапії	8,0±1,3	39,2±2,3	2,9 ±1,3	93,1±1,9

Оптимальну відповідь через 6 місяців лікування ТКІ 1-го покоління досягнуто майже у 48 % хворих, субоптимальну приблизно у 44 % пацієнтів, неефективність лікування констатовано у 8 %. При моніторингу на 12 міс. лікування оптимальну відповідь досягли 34,5 % хворих на ХМЛ. Серед цих пацієнтів на 18 міс. терапії ПЦВ досягнуто у 89,5 %, незадовільна відповідь констатована у 4,6 %.

Субоптимальну відповідь при моніторингу ефективності лікування на 12 міс. констатовано приблизно у 26 %. Серед них на 18 міс. терапії у 26,7 % досягнуто ПЦВ, у 64,7 % – не отримано очікуваного результату – $Rh+ = > 0\%$.

Неефективність терапії виявлена у 39,2 % хворих на 12 міс. терапії. Серед них при вивченні рівня відповіді на лікування через 18 міс. прийому іматинібу тільки у 2,9 % досягнуто ПЦВ, у решти – 93,1 % – визнана незадовільна відповідь ($Rh+ = > 0\%$).

Отримані дані свідчать, що оптимальна відповідь на лікування при моніторингу ефективності терапії на 12 міс. отримана менше ніж у 35 % хворих, субоптимальна відповідь – близько у 26 %, неефективність терапії – у 39 % пацієнтів. Важливим є узгодження наших даних з результатами світових досліджень: отримання субоптимальної відповіді на терапію є передвісником незадовільної відповіді у подальшому. За нашими даними при субоптимальній відповіді на 12 міс. лікування повну цитогенетичну відповідь на 18 міс. терапії отримують близько 27 % хворих, а незадовільну ЦВ – майже 65 %. Це підтверджує той факт, що рання відповідь на терапію корелює з кращими результатами, а пацієнти з субоптимальною відповіддю мають гірший прогноз порівняно з хворими, що отримали оптимальну відповідь на лікування.

ВИСНОВКИ

Вивчення ефективності лікування хворих із ХМЛ виявило значний відсоток пацієнтів із незадовільною відповіддю на лікування (65,5 % хворих). Такі дані свідчать про актуальність дослідження проблеми резистентності до терапії ТКІ та необхідність подальшого вивчення механізму нечутливості ХМЛ до дії препаратів патогенетично спрямованої дії.

Література

1. Jabbour E., Cortes J.E., Kantarjian H.M. et al. Suboptimal response to or failure of imatinib treatment for chronic myeloid leukemia: what is the optimal strategy? *Mayo Clin. Proc.* 2009, 84 (2): 161-169.
2. Hanfstein B., Muller M., Erben P. et al. The prognostic significance of molecular, cytogenetic and hematologic response landmarks after 3 months of imatinib in the upfront treatment of chronic myeloid leukemia. *Haematologica.* 2011, 96 (s2).
3. Gugliotta G., Castagnetti F., Palandri F. et al. Long term outcome of chronic myeloid leukemia elderly patients treated frontline with imatinib. A survey by the Gimema CML WP. *Haematologica.* 2011, 96 (s2).
4. Zhang W.W., Cortes J.E., Yao H. et al. Predictors of primary imatinib resistance in chronic myelogenous leukemia are distinct from those in secondary imatinib resistance. *J. Clin. Oncol.* 2009, 27 (22): 3642-3649.
5. Giles F.J. New directions in the treatment of imatinib failure and/or resistance. *Semin. Hematol.* 2009, 46 (3): S27-S33.
6. Russo D., Martinelli G., Malagola M. et al. Intermittent imatinib treatment in Ph+ CML elderly patients in stable complete cytogenetic response. *Haematologica.* 2012, 97 (s1): 73-74.
7. Дягиль И.С. Субоптимальный ответ при лечении иматинибом ХМЛ как критерий риска развития резистентности. *Укр. журнал гематології та трансфузіології.* 2009, 4 (9): 27-29.

**Т.П. Перехрестенко, И.С. Дягиль, Н.Н. Третьяк,
И.В. Дмитренко**

Изучение эффективности лечения больных хронической миелоидной лейкемией иматинибом

ГУ «Институт гематологии и трансфузиологии НАМН Украины»,
ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины
НАМН Украины»

Введение. Определение уровня ответа на терапию ингибиторами тирозинкиназы у больных хроническим миелоидным лейкозом (ХМЛ) согласно установленным международным рекомендациям является важным для оценки эффективности лечения и при необходимости своевременной коррекции лечебной тактики.

Цель. Оценить эффективность терапии иматинибом больных ХМЛ.

Материалы и методы. В исследование вошли 184 больных ХМЛ в хронической фазе заболевания. Применялись клинические, цитогенетические, молекулярно-генетические методы исследования.

Результаты. Полученные данные свидетельствуют, что оптимальный ответ на лечение при мониторинге на 12 мес. терапии получен менее чем у 35 % больных, субоптимальный ответ - у 26 %, неэффективность терапии - у 39 % пациентов. При субоптимальном ответе на 12 мес. лечения полный цитогенетический ответ на 18 мес. терапии получили около 27 % больных, а неудовлетворительный цитогенетический ответ - почти 65 %.

Выводы. Полученные данные подтверждают, что ранний ответ на терапию коррелирует с лучшими результатами, а пациенты с субоптимальным ответом имеют

худший прогноз по сравнению с больными, достигшими оптимальный ответ на лечение.

Ключевые слова: хроническая миелоидная лейкемия, иматиниб, оптимальный ответ, субоптимальный ответ, неэффективность терапии.

T. P. Perekhrestenko, I. S. Diahil', N. M. Tretiak, I. V. Dmytrenko

Studying imatinib efficacy in patients with chronic myeloid leukemia

SI «Institute of Hematology and Transfusiology of NAMS of Ukraine»
SI «National Research Centre for Radiation Medicine of NAMS of Ukraine»

Introduction. Determining the level of response to tyrosine kinase inhibitor (TKI) therapy in patients with chronic myeloid leukemia (CML) according to the established international guidelines is actual for assessing the effectiveness of therapy and, if necessary, timely correction of the treatment policy.

Aim. To evaluate the effectiveness of imatinib therapy in patients with CML.

Materials and methods. The study included 184 patients with CML in the chronic phase of the disease. There were used clinical, cytogenetic and molecular-genetic methods. The efficiency of the treatment was evaluated after 6, 12, 18 months of the therapy.

Results. Was evaluated after 6, 12, 18 months of therapy. The obtained data show the optimal response to the treatment when monitoring during 12 months to be received less than 35 % of patients, suboptimal response - about 26 % of patients, treatment failure - in 39 % of patients. At suboptimal response during 12 months of the treatment about 27 % of patients receive the complete cytogenetic response during 18 months, and 65 % of patients receive the unsatisfactory response.

Conclusion. The obtained data confirm the fact that the early response to TKI therapy of patients with CML shows better results than those in the patients with suboptimal response.

Key words: chronic myeloid leukemia, imatinib, optimal response, suboptimal response, treatment failure.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

*A.П. Рибальська, О.А. Мельник, Л.М. Немировська,
Н.К. Скачкова, О.О. Федорівська*

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЛОГІЧНИХ Й ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ХВОРИХ НА ГОСТРУ МІЕЛОЇДНУ ЛЕЙКЕМІЮ ТА РИЗИК РОЗВИТКУ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ. Повідомлення 2

ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України»

Вступ. Хіміотерапія та імунодефіцитний стан у хворих на гостру міелоїдну лейкемію (ГМЛ) підсилюють ризик розвитку інфекційно-запальних ускладнень (ІЗУ). Своєчасна ідентифікація збудників та адекватна тактика етіотропного лікування здатні вплинути на життя хворого.

Мета. Визначити мікробіологічні та імунологічні критерії для прогнозування ІЗУ у хворих на ГМЛ.

Матеріал та методи. Обстежено 50 хворих на ГМЛ, яких було розподілено на 3 групи за стадіями захворювання та контрольну групу – 24 практично здорові особи. Досліджено кількісний і видовий склад мікрофлори біотопів верхніх дихальних шляхів (ВДШ), кишечника; визначено диференційні антигени на мембранах лімфоцитів CD3, CD22, CD4, CD8, функціональну активність CD22 (за вмістом Ig G, A, M); фагоцитарні властивості нейтрофільних гранулоцитів.

Результати. За мікробіологічним моніторингом показано, що найбільшим видовим різноманіттям відрізняється мікрофлора пацієнтів у період ремісії. У хворих у I гострому періоді та під час ремісії реєстрували ознаки дисбіозу: наявність мікроорганізмів роду *Staphylococcus* у діагностично значущих титрах (10^5 - 10^6 КУО/мл); зниження кількості оральних стрептококів і заміна їх на кишечних симбіонтів роду *Enterococcus* (62,5 % пацієнтів); обміненія біотопів ВДШ дріжджоподібними і міцеліальними грибами (44 %). Мікрофлора ВДШ пацієнтів на стадії рецидиву була менш різноманітною. Загальною особливістю мікробіоценозу кишечника є відсутність біфідобактерій, зниження кількості лактобактерій, високий рівень ентерококів (e^{10^8} КУО/г), персистенція *Klebsiella pneumoniae*, дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Імунологічні показники у хворих без ІЗУ - кількість CD3-, CD4-лімфоцитів, фагоцитарна активність нейтрофільних гранулоцитів, інтенсивність й завершеність фагоцитозу - визначалися у межах фізіологічної норми; кількість клітин CD22, CD8 була зниженою до $(2,20 \pm 0,90)$ % та $(1,20 \pm 0,90)$ %, відповідно. У хворих з наявністю ІЗУ, незалежно від стадії ГМЛ, були підвищені показники субпопуляції CD4 до $(76,33 \pm 9,06)$ % ($p < 0,05$) та фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів до $(98,0 \pm 2,51)$ % ($p < 0,05$). У хворих з I гострим періодом спостерігали зниження завершеності фагоцитозу до значень $(60,67 \pm 6,78)$ % ($p < 0,05$). Концентрація IgG у сироватці крові осіб, незалежно від стадії ГМЛ, була у межах фізіологічної норми. Підвищення рівня IgA від $(2,21 \pm 0,31)$ до $(2,45 \pm 0,24)$ г/л ($p < 0,05$) виявлено у всіх хворих, крім тих, в яких ІЗУ діагностовано під час ремісії та рецидиву. Високу концентрацію IgM від $(1,58 \pm 0,17)$ до $(2,52 \pm 0,76)$ г/л ($p < 0,05$) фіксували у всіх хворих у I гострому періоді, проте надто високий рівень IgM виявлено саме у пацієнтів з наявністю ІЗУ.

Висновки. Визначено прогностичні фактори ризику виникнення ІЗУ у хворих на ГМЛ. Мікробіологічні: у біотопах носової порожнини й зіву - зниження кількості оральних стрептококів та заміна їх на ентерококи; дисбіотичні порушення мікроекології кишечника. Імунологічні: підвищення рівня CD4-лімфоцитів, зниження показника завершеності фагоцитозу нейтрофільних гранулоцитів; незалежно від стадії захворювання, наявності чи відсутності ІЗУ, у пацієнтів виявляється підвищений вміст IgA та IgM (1,5-2 рази) і незначне зростання показників IgG.

Ключові слова: хворі на гостру мієлоїдну лейкемію, інфекційно-запальні ускладнення, мікробіоценоз, імунітет, прогнозування

ВСТУП

На фоні пригнічення нормального кровотворення та поліхіміотерапії у хворих на гемобластози спостерігається розвиток імунодефіцитного стану, внаслідок чого підсилюються передумови для реалізації патогенних властивостей представників аутофлори. Своєчасна і точна ідентифікація збудників інфекційно-запальних ускладнень (ІЗУ) та адекватна тактика лікування здатні вплинути на життя хворого [1].

Мета роботи: визначити особливості мікроекології біотопів носової порожнини, зіву, кишечника та інформативні імунологічні критерії для прогнозування ІЗУ у хворих на гостру мієлоїдну лейкемію (ГМЛ).

ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ

Обстежено 50 хворих на ГМЛ, яких було розподілено на 3 групи за стадіями захворювання: I гострий період, ремісія, рецидив. Контрольну групу склали 24 практично здорові особи. Дослідження кількісного і видового складу мікрофлори слизових оболонок носової порожнини, зіву, вмісту кишечника проводили з урахуванням морфолого-культуральних та фізіолого-біохімічних властивостей за визначником Берджі [2, 3]. Імунологічні дослідження включали визначення: диференційних антигенів на мембранах лімфоцитів CD3, CD22, CD4, CD8; функціональної активності CD22 - за вмістом імуноглобулінів основних ізотипів (G, A, M); фагоцитарних властивостей нейтрофільних гранулоцитів [4]. Статистичну обробку результатів виконували за критеріями Стьюдента [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Мікробіологічні дослідження біотопів верхніх дихальних шляхів (ВДШ) хворих у різні періоди ГМЛ показали, що найбільшим видовим різномаяттям відрізняється мікрофлора пацієнтів у ремісії (табл. 1).

Таблиця 1

Склад мікробіоценозів носової порожнини та зіву хворих на різних стадіях ГМЛ

Мікроорганізми, роди, види	Розподіл мікроорганізмів за стадіями захворювання								
	I гострий період			ремісія			рецидив		
	кількість штамів		титр, КУО/мл	кількість штамів		титр, КУО/мл	кількість штамів		титр, КУО/мл
	n	%		n	%		n	%	мл
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	10,9	10 ¹ -10 ⁴	2	6,7	10 ² , 10 ⁴	3	17,6	10 ¹ -10 ⁴
<i>S. epidermidis</i>	8	21,6	10 ³ -10 ⁶	6	20,0	10 ¹ -10 ⁶	2	11,8	10 ² -10 ³
<i>S. saprophyticus</i>	0	0	0	0	0	0	1	5,9	10 ⁶
<i>Staphylococcus sp.</i>	1	2,7	10 ¹	2	6,7	10 ³ -10 ⁴	1	5,9	10 ⁴
<i>Streptococcus sp.</i>	6	16,2	10 ² -10 ⁵	8	26,7	10 ² -10 ⁷	5	29,4	10 ³ -10 ⁷
<i>Enterococcus sp.</i>	4	10,8	10 ² -10 ³	4	13,3	10 ¹ -10 ⁵	0	0	0
<i>Micrococcus sp.</i>	1	2,7	10 ¹	1	3,3	10 ⁶	1	5,9	10 ⁴
<i>Aerococcus viridans</i>	1	2,7	10 ⁴	0	0	0	0	0	0
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2	5,4	10 ³ -10 ⁴	1	3,3	10 ³	2	11,8	10 ⁴ -10 ⁵
<i>Corynebacterium sp.</i>	3	8,1	10 ¹ , 10 ⁶	0	0	0	0	0	0
<i>Bacillus sp.</i>	0	0	0	2	6,7	10 ⁴ -10 ⁵	0	0	0
<i>Arachnia sp.</i>	0	0	0	1	3,3	10 ⁴	0	0	0
<i>Lactobacillus sp.</i>	0	0	0	1	3,3	10 ¹	0	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	2,7	10 ¹	1	3,3	10 ⁶	0	0	0
<i>Candida albicans</i>	0	0	0	0	0	0	1	5,9	10 ³
<i>Candida sp.</i>	5	13,5	10 ¹ -10 ²	0	0	0	1	5,9	10 ¹
Міцеліальні гриби	1	2,7	10 ¹	1	3,3	10 ¹	0	0	0
Усього	37	100,0	10¹-10⁶	30	100,0	10¹-10⁷	17	100,0	10¹-10⁷

У хворих з I гострим періодом та ремісією реєстрували окремі ознаки дисбіозу: наявність мікроорганізмів роду *Staphylococcus* у діагностично значущих титрах (10^5 - 10^6 КУО/мл); зниження кількості оральних стрептококів (особливо у хворих у I гострому періоді) та заміна їх на кишечних симбіонтів роду *Enterococcus* (62,5 % пацієнтів); обмінення біотопів ВДШ дріжджоподібними і міцеліальними грибами (44 %). Слід зазначити, що найбільшого розповсюдження у носовій порожнині та зіві хворих на ГМЛ серед нетипових представників біотопів набули ентерококи, яких виділяли у титрах 10^1 - 10^5 КУО/мл на стадії I гострого періоду та у ремісії. Мікрофлора ВДШ пацієнтів на стадії рецидиву була менш різноманітною, за кількісними показниками - у межах фізіологічної норми.

Аналіз мікрофлори кишечника 12 хворих на ГМЛ, які отримували курси протипухлинного лікування, засвідчив, що загальною особливістю мікробіоценозу є відсутність біфідобактерій. У переважній більшості пацієнтів кількість лактобактерій була нижчою за фізіологічну норму (10^3 - 10^7 КУО/г). На цьому фоні умовно-патогенні бактерії, переважно *Klebsiella pneumoniae*, виділяли у третини пацієнтів, дріжджоподібні гриби роду *Candida*, що перевищували фізіологічну норму, – майже у половини хворих, у решти осіб цей показник перебував у межах контрольних значень (до 10^4 КУО/г). Ентерококи сягали достатньо високого рівня (e^{10^8} КУО/г) у кишечнику практично всіх хворих.

За дослідженнями імунологічних показників у групі хворих без ІЗУ CD3- та CD4-лімфоцити визначалися в межах фізіологічної норми; значення CD22- та субпопуляції CD8 були зниженими ($2,20 \pm 0,90$ % та $1,20 \pm 0,90$ %, відповідно. Фагоцитарна активність нейтрофільних гранулоцитів (ФА), інтенсивність (ІФ) і завершеність фагоцитозу (ЗФ) становили норму (табл. 2).

Таблиця 2

Показники клітинного імунітету хворих на ГМЛ з перебігом хвороби без ІЗУ

Показники	Період захворювання		Контрольн а група, n=19	Вірогідність, p		
	I гострий, n=14	ремісія, n=5		1-3	2-3	1-2
	1	2				
CD3, %	59,40±11,73	54,00±13,02	71,6±3,8	> 0,05	> 0,05	> 0,05
CD4, %	66,80±16,94	59,50±19,18	43,2±1,9	> 0,05	> 0,05	> 0,05
CD8, %	1,20±0,90	1,50±1,09	30,0±3,6	< 0,05	< 0,05	> 0,05
CD22, %	2,20±0,90	1,75±0,81	6,7±0,9	< 0,05	< 0,05	> 0,05
ФА, %	91,52±6,38	89,40±8,21	85,6±2,9	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ІФ, абс	17,91±4,60	15,44±3,95	9,8±1,4	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ЗФ, %	59,57±10,10	53,26±7,74	77,3±3,0	> 0,05	< 0,05	> 0,05

ГЕМАТОЛОГІЯ

У хворих на ГМЛ з наявністю ІЗУ (I гострий період), рівень лімфоцитів субпопуляції CD4 був підвищений (64,0±5,27) % ($p < 0,05$). У рецидиві захворювання, який супроводжувався розвитком ІЗУ, імунологічні показники відзначалися підвищенням рівня CD4-лімфоцитів за рахунок зниження субпопуляції CD8 (табл. 3).

У процесі лікування клініко-гематологічну ремісію було досягнуто у переважній кількості пацієнтів, стан яких характеризувався відсутністю ІЗУ.

Таблиця 3

Показники клітинного імунітету хворих на ГМЛ з перебігом хвороби з ІЗУ

Показники	Період захворювання			Контроль-на група, n=24	Вірогідність, p		
	I гострий, n=28	ремісія, n=3	рецидив, n=4		1-4	2-4	3-4
	1	2	3	4			
CD3, %	62,29±5,49	83,67±3,74	67,0±1,25	71,6±3,80	> 0,05	< 0,05	> 0,05
CD4, %	64,0±5,27	76,33±9,06	76,33±9,06	43,2±1,9	< 0,05	< 0,05	< 0,05
CD8, %	8,47±2,01	8,0±5,91	0	30,0±3,60	< 0,05	< 0,05	< 0,05
CD22, %	5,71±1,06	2,0±0	3,0±1,76	6,7±0,90	> 0,05	< 0,05	> 0,05
ФА, %	85,04±4,97	98,0±2,51	98,0±2,51	85,6±2,90	> 0,05	< 0,05	< 0,05
Іф, абс	12,36±2,3	18,65±5,08	8,84±2,06	9,8±1,40	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Зф, %	60,67±6,78	65,13±17,51	76,29±10,05	77,3±3,00	< 0,05	> 0,05	> 0,05

Проте, у окремих хворих з ІЗУ показники CD3-лімфоцитів та субпопуляції CD4 були підвищені, CD8 та CD22-лімфоцити залишалися на рівні низьких значень у пацієнтів обох груп. Фагоцитарна активність нейтрофільних гранулоцитів була підвищеною у хворих, в яких розвинулися ІЗУ (98,0±2,51) % ($p < 0,05$). Водночас, інші показники фагоцитарної ланки, зокрема, завершеність фагоцитозу знижувались або мали таку тенденцію.

У 42 хворих на ГМЛ було досліджено вміст імуноглобулінів основних ізотипів у взаємозв'язку зі стадіями хвороби та наявністю чи відсутністю ІЗУ. Концентрація IgG у сироватці крові осіб за різними стадіями захворювання становила незначне підвищення за межі фізіологічної норми ($p > 0,5$). Зростання ж показників IgG до максимальних значень у хворих, які перебували у ремісії і не мали ІЗУ, може вказувати на готовність імунної системи до опору бактеріальній інфекції у різні періоди захворювання на ГМЛ. Підвищення рівня IgA від (2,21±0,31) до (2,45±0,24) г/л ($p < 0,05$) виявлено у всіх хворих, незалежно від періоду захворювання, крім тих, в яких ІЗУ діагностували у стадії ремісії та рецидиву. Високі показники IgM від (1,58±0,17) до (2,52±0,76) г/л ($p < 0,05$) фіксували у всіх хворих у I гострому періоді, проте максимальний рівень IgM виявлено саме у пацієнтів з ІЗУ.

ВИСНОВКИ

• У хворих на ГМЛ визначені прогностичні мікробіологічні фактори виникнення ІЗУ: наявність у біотопах ВДШ мікроорганізмів роду *Staphylococcus* у діагностично значущих титрах (10^5 - 10^6 КУО/мл); зниження кількості оральних стрептококів та заміна їх на кишечних симбіонтів роду *Enterococcus*.

• Виявлено дисбіотичні порушення мікроекології кишечника пацієнтів: відсутність біфідобактерій, зниження кількості лактобактерій (10^3 - 10^7 КУО/г), підвищення чисельності ентерококів (до 10^9 КУО/г).

• У хворих на ГМЛ з ІЗУ у I гострому періоді та рецидиві захворювання спостерігається підвищення рівня CD4-лімфоцитів та зниження показника завершеності фагоцитозу нейтрофільних гранулоцитів.

• Незалежно від стадії захворювання, наявності чи відсутності ІЗУ, у пацієнтів виявляється підвищений вміст IgA та IgM у 1,5-2 рази і незначне зростання показників IgG.

• Прогнозування ризику виникнення ІЗУ та своєчасна діагностика збудників дає змогу застосувати адекватну етіотропну терапію і запобігти розвитку інфекційних ускладнень.

Література

1. Гаранжа Т.А., Тихомиров Д.С., Туполева и др. Комплексное лабораторное обследование онкогематологических больных с пневмонией. Материалы VII съезда гематологов и трансфузиологов республики Беларусь «Актуальные проблемы гематологи и трансфузиологии» (Минск, 24-25 мая 2012). Минск. 2012: 265-268.

2. Определитель бактерий Берджи. Под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита [и др.]; пер. с англ. Г.А. Заварзина. М.: Мир. 1997.

3. Микробиологическая диагностика дисбактериозов: методические рекомендации МОЗ УРСР. К. 1986.

4. Инструкция на метод: фенотипирование лимфоцитов в тестах розеткообразования с частицами, покрытыми моноклональными антителами, утвержденная первым зам. министра МЗ РБ В.М. Ореховским от 12.11.2000 г., регистрационный № 67-005.

5. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. К. 2006.

***А.П. Рыбальская, Е.А. Мельник, Л.Н. Немировская,
Н.К. Скачкова, Е.А. Федоровская***

Особенности микробиологических и иммунологических показателей у больных острой миелоидной лейкемией и риск развития инфекционно-воспалительных осложнений.

Сообщение 2

ГУ «Институт гематологии и трансфузиологии НАМН Украины»

Вступление. Химиотерапия и иммунодефицитное состояние у больных острой миелоидной лейкемией (ОМЛ) усиливают риск развития инфекционно-воспалительных осложнений (ИВО). Своевременная идентификация возбудителей и адекватная тактика этиотропного лечения могут влиять на жизнь больных.

ГЕМАТОЛОГІЯ

Цель. Определить микробиологические и иммунологические критерии прогнозирования ИВО у больных ОМЛ.

Материал и методы. Обследовано 50 больных ОМЛ, которые были разделены на 3 группы в зависимости от стадии заболевания, и контрольная группа – 24 практически здоровых лица. Исследован количественный и видовой состав микрофлоры биотопов верхних дыхательных путей (ВДП), кишечника; определены дифференциальные антигены на мембранах лимфоцитов CD3, CD22, CD4, CD8, функциональная активность CD22 (по содержанию Ig G, A, M), фагоцитарные свойства нейтрофильных гранулоцитов.

Результаты. По результатам микробиологического мониторинга показано, что наибольшим видовым разнообразием отличается микрофлора пациентов в период ремиссии. У больных в I остром периоде и ремиссии регистрировались признаки дисбиоза: наличие микроорганизмов рода *Staphylococcus* в диагностически значимых титрах (10^5 - 10^8 КУО/мл, снижение количества оральных стрептококков и замена их на кишечных симбионтов рода *Enterococcus* (62,5 % пациентов), обсеменение биотопов ВДП дрожжеподобными и мицелиальными грибами (44 %). Микрофлора ВДП пациентов в стадии рецидива была менее разнообразна. Общая особенность микробиоценоза кишечника – отсутствие бифидобактерий, уменьшение количества лактобактерий, высокий уровень энтерококков (e^{10^8} КУО/г), персистенция *Klebsiella pneumoniae*, дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Иммунологические показатели у больных без ИВО - количество CD3-, CD4-лимфоцитов, фагоцитарная активность нейтрофильных гранулоцитов, интенсивность и завершенность фагоцитоза - определялись в пределах физиологической нормы; количество клеток CD22, CD8 было снижено до $(2,20 \pm 0,90)$ % и $(1,20 \pm 0,90)$ %, соответственно. У больных с ИВО, независимо от стадии ОМЛ, были повышены показатели субпопуляции CD4 до $(76,33 \pm 9,06)$ % ($p < 0,05$) и фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов до $(98,0 \pm 2,51)$ % ($p < 0,05$). У пациентов в I остром периоде наблюдали снижение завершенности фагоцитоза до $(60,67 \pm 6,78)$ % ($p < 0,05$). Концентрация IgG в сыворотке крови больных, независимо от стадии ОМЛ, была в пределах физиологической нормы. Повышение уровня IgA от $(2,21 \pm 0,31)$ до $(2,45 \pm 0,24)$ г/л ($p < 0,05$) выявлено у всех больных, кроме тех, у кого ИВО диагностировали во время ремиссии или рецидива. Высокая концентрация IgM от $(1,58 \pm 0,17)$ до $(2,52 \pm 0,76)$ г/л ($p < 0,05$) была у всех больных в I остром периоде, однако максимальный уровень IgM выявлен именно у пациентов с ИВО.

Выводы. Определены прогностические факторы риска возникновения ИВО у больных ОМЛ. Микробиологические: в биотопах носовой полости и зева снижение количества оральных стрептококков и замена их на энтерококки; дисбиотические нарушения микробиологии кишечника. Иммунологические: повышение уровня CD4-лимфоцитов; снижение показателя завершенности фагоцитоза нейтрофильных гранулоцитов; независимо от стадии заболевания, наличия или отсутствия ИВО, у больных обнаружен повышенный уровень IgA и IgM (1,5-2 раза) и незначительное увеличение показателя IgG.

Ключевые слова: больные острой миелоидной лейкемией, инфекционно-воспалительные осложнения, микробиоценоз, иммунитет, прогнозирование/

A. P. Rybal'ska, O. A. Mel'nyk, L. M. Nemyrovs'ka,
N. K. Skachkova, O. O. Fedorovs'ka

Features of microbiological and immunological indices in patients with acute myeloid leukemia and risk of the development of infectious and inflammatory complications. Report 2

SI «Institute of Hematology and Transfusiology of NAMS of Ukraine»

Introduction. Chemotherapy and immunodeficiency in patients with acute myeloid leukemia (AML) increases the risk of the development of infectious and inflammatory complications (IIC). The timely identification of the agents and adequate management of the etiotropic treatment can influence the life of the patients.

Purpose. To determine microbiological and immunological criteria for prognosing the IIC in patients with AML.

Material and methods. There were examined 50 patients with AML, who were divided into 3 groups according to the stages of the disease and the control group - 24 practically healthy people. There were studied number and specific composition of biotope's microflora of the upper respiratory tract (URT), intestine; there were detected differential antigens on the membranes of CD3-, CD22-, CD4-, CD8-lymphocytes, the functional activity of CD22 (as for the content of IgG, IgA, IgM); phagocytic properties of neutrophilic granulocytes.

Results. According to the microbiological monitoring, the patients' microflora is shown to mostly vary in the remission. The signs of dysbiosis, i.e. the presence of *Staphylococcus* microorganisms, in diagnostically significant titles (10^5 - 10^6 CFU/ml), the decreased number of oral streptococci and their transformation in *Enterococcus* symbionts (62.5 % patients); the semination of URT biotopes by yeast-like and mycelium mushrooms (44 %) were registered in the 1st acute period and during remission in the patients. The URT microflora of the relapse patients was less various. The absence of bifidobacterium, the decreased number of lactobacterium, a high level of enterococci (e^{10^8} CFU/g), persistent *Klebsiella pneumoniae*, yeast-like *Candida* mushrooms are the general features of intestinal microbiocenosis. The immunological indices in the patients without IIC i.e. the number of CD3-, CD4-lymphocytes, the phagocytic activity of neutrophilic granulocytes, intensity and completeness of phagocytosis were determined to be in physiological norm; the number of CD22- and CD8-cells were reduced to 2.20 ± 0.90 % and 1.20 ± 0.90 %, accordingly. The indices of CD4-subpopulation were increased to 76.33 ± 9.06 % ($p < 0.05$) and the ones of phagocytic activity of neutrophilic granulocytes - to 98.0 ± 2.51 % ($p < 0.05$) in the patients with the IIC presence, regardless of the AML stage. The I acute period patients were observed to have the reduced completeness of phagocytosis to 60.67 ± 6.78 % ($p < 0.05$). The IgG concentration in the serum of patients was in the physiology norm, irrespective of the AML stage. The increased rate of IgA from 2.21 ± 0.31 to 2.45 ± 0.24 g/l ($p < 0.05$) was detected in all the patients, except for those, who were diagnosed IIC during remission and relapse. The I acute period patients were established to have high concentration of IgM (from 1.58 ± 0.17 to 2.52 ± 0.76 g/l) ($p < 0.05$), however too high rate of IgM was detected in the patients with IIC.

Conclusion. The prognostic risk factors for IIC in patients with AML are detected. Microbiological: in nasal cavity and pharynx biotopes there were found the decrease in the number of oral streptococci and their replacement by enterococci; dysbiotic violated intestinal microecology. Immunological: the increase in the number of CD4- lymphocytes,

the decreased index of the completeness of phagocytosis of neutrophilic granulocytes; regardless of the disease stage, the presence or absence of IIC caused the increased content of IgA and IgM (1.5-2 times) and insignificant growth of the IgG indices in the patients.

Key words: patients with acute myeloid leukemia, infectious and inflammatory complications, microbiocenosis, immunity, prognosis

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

*Н.М. Третяк, О.В. Басова, Н.В. Горяїнова,
О.О. Федоровська, А.П. Рибальська*

КЛІНІЧНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА ГОСТРУ МІЕЛОЇДНУ ЛЕЙКЕМІЮ. Повідомлення 1

ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України»

Вступ. Гостра лейкемія посідає провідне місце у структурі захворюваності на гемобластози. Причиною смерті пацієнтів найчастіше є геморагічні або інфекційно-запальні ускладнення (ІЗУ), що виникають на тлі послаблення захисних механізмів та/або розвитку симптомокомплексу цитостатичної хвороби.

Мета. Встановити лабораторно-клінічні предиктори розвитку ІЗУ у хворих на гостру міелоїдну лейкемію (ГМЛ).

Матеріал і методи. Обстежено і проаналізовано клінічні та лабораторні дані 45 хворих на ГМЛ. Варіанти захворювання класифікували на основі критеріїв FAB. Особливу увагу приділяли ризику виникнення та наявності ІЗУ під час хіміотерапії, ремісії, рецидиву.

Результати. До початку лікування рівень лейкоцитів у периферичній крові хворих коливався у межах $(1,4-104,0) \cdot 10^9/\text{л}$; у 68,8 % пацієнтів спостерігалась тромбоцитопенія, у 62,2 % - анемія різного ступеня тяжкості. Лейкопенія ($< 2,0 \cdot 10^9/\text{л}$) та лейкоцитоз ($> 100,0 \cdot 10^9/\text{л}$) розцінювались як несприятливі прогностичні фактори. Встановлено, що ІЗУ розвивались переважно на тлі ініціального або постцитостатичного пригнічення кровотворення, інтоксикації, що були обтяжені преморбідним статусом.

Висновок. Визначені клінічні фактори, які передували маніфестації ІЗУ у хворих на ГМЛ: лейкопенія - $(1,57 \pm 0,51) \cdot 10^9/\text{л}$, еритропенія - $(2,60 \pm 0,24) \cdot 10^{12}/\text{л}$, тромбоцитопенія - $(10,65 \pm 8,72) \cdot 10^9/\text{л}$; постцитостатична міелосупресія, – на основі яких, з урахуванням дисбіозу мікроекології біотопів та певних імунологічних порушень, були розроблені критерії прогнозування ІЗУ.

Ключові слова: хворі, гостра міелоїдна лейкемія, лейкопенія, еритропенія, тромбоцитопенія, інфекційно-запальні ускладнення, прогнозування.

ВСТУП

Гостра лейкемія (ГЛ) посідає провідне місце в структурі захворюваності на гемобластози та складає майже третину їхньої загальної кількості. Захворюваність на ГЛ коливається від 3,5 до 5 випадків на 100 тис. населення на рік [1]. Причинами смерті найчастіше є інфекційні або геморагічні ускладнення. Ризик виникнення інфекційно-запальних ускладнень (ІЗУ) в онкогематологічних хворих пов'язаний із послабленням захисних механізмів внаслідок основного захворювання та

характеризується розвитком симптомокомплексу цитостатичної хвороби, головним проявом чого є синдром пригнічення кровотворення [2].

Метою роботи було встановлення лабораторно-клінічні предиктори розвитку ІЗУ у хворих на гостру мієлоїдну лейкемію (ГМЛ).

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежено 45 хворих на ГМЛ. Діагноз ГМЛ встановлювали на підставі клінічної картини захворювання, морфологічного аналізу периферичної крові та кісткового мозку (кількість бластів більше 20 % від усіх нееритроїдних клітин). Мієлоїдну належність бластів визначали методом цитохімічного дослідження мазків кісткового мозку і крові. Варіант захворювання класифікували на основі критеріїв FAB [3]. Аналізуючи демографічні (вік, стать), клініко-лабораторні (морфологічний варіант захворювання, загальний аналіз крові) і клінічні показники (наявність лімфаденопатії, гепатоспленомегалії, екстра-медулярних уражень, геморагічного синдрому, відповідь на індукційну терапію), особливу увагу звертали на ризики виникнення ІЗУ, а також на їх наявність. При виборі програми та інтенсивності поліхіміотерапії враховували варіант захворювання, період та фактори ризику. Для індукції ремісії застосовували стандартну схему хіміотерапії (ХТ) „7+3”, що включає: цитарабін (цитозар) 100 мг/м²/добу в 1-7 добу, двічі на добу (з 12 годинним інтервалом) підшкірно та один з антрациклінових антибіотиків (в 1-3 добу внутрішньовенно 15-30-хвилинною інфузією), ідарубіцин (заведос) - 12 мг/м²/добу або доксорубіцин (адриабластин) 40 мг/м²/добу.

До проведення курсу ХТ усі ускладнення, які мали пацієнти, були компенсовані або мінімалізовані: геморагічні – трансфузіями тромбоконтрату та застосуванням гемостатичної терапії, анемія – трансфузіями еритроцитної маси, тощо. Контрольне дослідження кісткового мозку виконували після кожного курсу індукційної ХТ перед наступним і після виходу пацієнта із гранулоцитопенії. При відсутності досягнення ремісії після 1-го курсу лікування починали наступний курс індукційної ХТ „7+3”. При наявності ремісії переходили до її консолідації. Відповідь на індукційну ХТ оцінювали після 1-го та 2-го курсів лікування; результати лікування - згідно із загальноприйнятими критеріями. Повну ремісію констатували при нормальному співвідношенні всіх паростків кровотворення і виявленні d° 5 % бластних клітин в аспіраті кісткового мозку, їх відсутності в периферичній крові та спинномозковій рідині, кількості нейтрофілів у периферичній крові $1,5 \cdot 10^9/\text{л}$ та більше, тромбоцитів – не менше $100,0 \cdot 10^9/\text{л}$. Статистичну обробку результатів виконували за критеріями Стьюдента [4].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічні показники досліджували у 45 хворих на ГМЛ, серед яких у I гострому періоді, перебувало 34 пацієнти, у ремісії - 8, пізній рецидив було констатовано у 2 осіб, ранній – в одній. За морфологічними варіантами відповідно до FAB-класифікації переважали варіанти М4 (17 хворих) та М5 (14 хворих).

Інфекційно-запальні процеси діагностували на підставі клінічних проявів, даних об'єктивних, інструментальних, лабораторних та рентгенологічних досліджень. Серед ІЗУ були виявлені: пневмонія (7 випадків, у двох із них з ексудативним плевритом), гострий та хронічний тонзиліт (3), фарингіт (5), виразково-некротичні стоматити (5), гострий бронхіт (4), отит (1), периапендикулярний абсцес (1), нейтропенічна лихоманка (без виявлення місця локалізації інфекційного процесу – 2 випадки). Більшість хворих мали в анамнезі супутню патологію, серед якої найчастіше зустрічали хронічний гепатит, цукровий діабет, ішемічну хворобу серця, гіпертонічну хворобу, хронічну ниркову недостатність, хронічний пієлонефрит та інші.

ГЕМАТОЛОГІЯ

Клінічна картина 37 пацієнтів, що перебували в I гострому періоді або рецидиві, була характерною для ГМЛ. Об'єктивно стан більшості пацієнтів оцінювався як середньої тяжкості, у тяжкому стані перебували 14 хворих.

Аналіз гематологічних показників хворих на ГМЛ до лікування виявив наступне. Рівень лейкоцитів коливався у межах $(1,4-104,0) \cdot 10^9/\text{л}$ (M5 – варіант). Високий лейкоцитоз спостерігали у 2 осіб; він рідко зустрічається у пацієнтів на ГМЛ і є ознакою несприятливого прогнозу (призводить до витіснення нормальних ланок кровотворення, порушення імунітету, посилення інтоксикації). Все це створює передумови для розвитку ІЗУ. Виражені лейкопенія та тромбоцитопенія здебільшого розвивалися на фоні та після закінчення ХТ (постцитостатична мієлосупресія) і спостерігалися у 25 хворих. Ступінь та тривалість нейтропенії суттєво впливали на кількість та тяжкість ІЗУ.

Анемію різного ступеня визначали у 28 випадках, у 17 із них анемія була тяжкою і вимагала проведення гемотрансфузій.

Кількість тромбоцитів у більшості пацієнтів у I гострому періоді була зниженою: у 12 пацієнтів тромбоцити визначали у межах $(50,0-100,0) \cdot 10^9/\text{л}$, у 10 – тромбоцитопенія була нижчою за $50,0 \cdot 10^9/\text{л}$, у 9 пацієнтів спостерігали виражену тромбоцитопенію – $5,0 \cdot 10^9/\text{л}$. Порівняльний аналіз гематологічних показників хворих на ГМЛ у I гострому періоді та в ремісії представлений у таблиці 1.

Таблиця 1

Гематологічні показники хворих на ГМЛ у залежності від періоду захворювання

Показники	Пацієнти, які перебували у I гострому періоді	Пацієнти, які перебували у ремісії	Достовірність за критерієм Стьюдента, р
Еритроцити, $\times 10^{12}$ г/л	2,96 \pm 0,18	3,84 \pm 0,83	< 0,05
Гемоглобін, г/л	89,30 \pm 6,12	119,00 \pm 8,90	< 0,05
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	11,34 \pm 3,76	4,13 \pm 3,60	< 0,05
Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	66,72 \pm 9,54	110,50 \pm 17,38	< 0,05
Бласти, %	42,50 \pm 7,20	0	-
ШОЕ, мм/год.	32,24 \pm 6,31	6,51 \pm 2,10	< 0,05

Як свідчать отримані дані, було виявлено значущу різницю між показниками пацієнтів, які перебували у ремісії та у I гострому періоді. Відомо, що зниження показників еритроцитів, гемоглобіну, лейкоцитоз або лейкопенія, тромбоцитопенія зумовлюють гіпоксію тканин та органів, призводять до порушення імунітету і створюють передумови для виникнення ІЗУ. Саме тому ІЗУ зустрічалися частіше за все у хворих у I гострому періоді (або в рецидиві) захворювання, ніж у пацієнтів з ремісією. Так, серед 37 хворих на ГМЛ, що перебували у I гострому періоді та в рецидиві, ІЗУ діагностували у 22 осіб (28 нозологій інфекційних ускладнень), тоді як у 8 пацієнтів в ремісії – тільки в одного.

Було проведено ретроспективний аналіз клінічних та лабораторних даних у хворих на ГМЛ, що передували маніфестації ІЗУ, і порівняння їх з аналогічними показниками групи хворих без ІЗУ (табл. 2).

Порівняльний аналіз клінічних проявів ГМЛ

Клінічні параметри	Хворі без ІЗУ		Хворі з ІЗУ		Достовірність за критерієм Стьюдента, p
	абс	%	абс	%	
Підвищення температури тіла	4	31,3	19	95,0	<0,05
Блідість шкірних покривів	9	71,5	15	75,0	>0,1
Посилення загальної слабкості	5	39,2	18	90,0	<0,05
Осалгії та/або артралгії	6	47,4	14	70,0	<0,05
Посилення пітливості	5	39,3	15	75,0	<0,05
Втрата апетиту	3	23,2	14	70,0	<0,05
Гепатомегалія	5	39,3	8	40,0	>0,1
Спленомегалія	3	22,8	6	30,0	>0,1

При статистичному аналізі не зафіксовано достовірно значущої різниці таких клінічних проявів ГМЛ як гепатоспленомегалія, блідість шкірних покривів ($p > 0,1$) у хворих без ІЗУ так і з ІЗУ. Однак посилення загальної слабкості, втрата апетиту, нудота, поява або посилення пітливості, кашлю, підвищення температури до високих значень достовірно частіше спостерігали у хворих з ІЗУ. Якщо у пацієнтів без ІЗУ підвищення температури не досягало, як правило, 38°C , то у хворих з ІЗУ лихоманка була вищою за показник 38°C .

За результатами порівняльного аналізу основних лабораторних показників у період після проведеної ХТ, у пацієнтів з ІЗУ спостерігали зниження показників усіх формених елементів крові, а також загального білка крові ($p < 0,05$) (табл. 3).

Таблиця 3

Основні лабораторні показники крові у хворих на ГМЛ

Показник	Хворі без ІЗУ	Хворі з ІЗУ	Достовірність за критерієм Стьюдента, p
Еритроцити, $\times 10^{12}/\text{л}$	$3,85 \pm 0,14$	$2,60 \pm 0,24$	<0,05
Гемоглобін, г/л	$96,87 \pm 6,37$	$62,29 \pm 10,46$	<0,05
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	$10,08 \pm 3,96$	$1,57 \pm 0,51$	<0,05
Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	$76,50 \pm 15,98$	$10,65 \pm 8,72$	<0,05
Загальний білок крові, г/л	$68,00 \pm 9,76$	$52,00 \pm 8,73$	<0,05

ВИСНОВОК

• У хворих на ГМЛ визначено клінічні фактори, що передували маніфестації ІЗУ, серед яких цитопенії різного ґенезу: лейкопенія - $(1,57 \pm 0,51) \cdot 10^9/\text{л}$, еритропенія - $(2,60 \pm 0,24) \cdot 10^{12}/\text{л}$, тромбоцитопенія - $(10,65 \pm 8,72) \cdot 10^9/\text{л}$; постцитостатична міелосупресія, посилення інтоксикації та температурної реакції до фебрильних значень.

• На основі визначення клінічних показників, поряд із встановленими дисбіозом мікроекології біотопів та певними імунологічними порушеннями, розроблено критерії прогнозування ІЗУ у хворих на ГМЛ у період індукції ремісії, що дозволить своєчасно коригувати лікування, застосовувати превентивну етіотропну терапію і таким чином запобігати чи мінімізувати розвиток ІЗУ.

Література

1. Матлан В.Л., Шпарик Я.В. Онкогематологія: Класифікації. Клінічні рекомендації. Режими медикаментозної терапії. Львів: Галицька видавнича спілка. 2008.
2. Торопова И.Ю., Паровичникова Е.Н., Клясова Г.А. и др. Клинический мониторинг инфекционных осложнений у больных гемобластозами на фоне программной химиотерапии. Гематология и трансфузиология. 2011, 56 (6):10-19.
3. Bennett J.M., Catovsky D., Daniel M.T. et al. Proposals for the classification of the acute leukaemias. French-American-British (FAB) cooperative group. Br J Haematology. 1976, 33 (4): 451-458.
4. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. К. 2006.

*Н.Н. Третьяк, О.В. Басова, Н.В. Горяинова,
Е.А. Федоровская, А.П. Рыбальская*

Клинические факторы риска возникновения инфекционно-воспалительных осложнений у больных острой миелоидной лейкемией. Сообщение 1

ГУ «Институт гематологии и трансфузиологии НАМН Украины»

Вступлення. Острая лейкемия занимает ведущее место в структуре заболеваний гемобластозами. Причиной смерти пациентов чаще всего выступают геморрагические или инфекционно-воспалительные осложнения (ИВО), возникающие на фоне ослабления защитных механизмов и/или развития симптомокомплекса цитостатической болезни.

Цель. Установить лабораторно-клинические предикторы развития ИВО у больных острой миелоидной лейкемией (ОМЛ).

Материал и методы. Обследованы и проанализированы клинические и лабораторные данные 45 больных ОМЛ. Вариант заболевания классифицировали на основании критериев FAB. Особое внимание уделялось риску возникновения или наличию ИВО в периоды химиотерапии, ремиссии, рецидива.

Результаты. До начала лечения уровень лейкоцитов периферической крови больных колебался в пределах $(1,4-104,0) \cdot 10^9/\text{л}$; у 68,8 % пациентов наблюдалась тромбоцитопения, у 62,2 % - анемия различной степени тяжести. Лейкопения ($< 2,0 \cdot 10^9/\text{л}$) и лейкоцитоз ($> 100,0 \cdot 10^9/\text{л}$) расценивались как неблагоприятные прогностические факторы. Установлено, что ИВО развивались преимущественно на фоне инициального или постцитостатического угнетения кроветворения, интоксикации, отягощенного преморбидного статуса.

Вывод. Определены клинические факторы, предшествующие манифестации ИВО у больных ОМЛ: лейкопения - $(1,57 \pm 0,51) \cdot 10^9/\text{л}$, эритропения - $(2,60 \pm 0,24) \cdot 10^{12}/\text{л}$, тромбоцитопения - $(10,65 \pm 8,72) \cdot 10^9/\text{л}$; постцитостатическая миелосупрессия, – на основе которых, с учетом дисбиоза микроэкологии биотопов и определенных иммунологических нарушений, разработаны критерии прогнозирования ИВО.

Ключевые слова: больные, острая миелоидная лейкемия, лейкопения, эритропения, тромбоцитопения, инфекционно-воспалительные осложнения, прогнозирование.

*N. M. Tretyak, O. V. Basova, N. V. Horiainova,
O. O. Fedorovs'ka, A. P. Rybal's'ka*

Clinical risk factors of infectious and inflammatory complications in patients with acute myeloid leukemia. Report 1

SI «Institute of Haematology and Transfuzyology
of NAMN of Ukraine»

Introduction. Acute leukemia takes a leading place in the gemoblastosis diseases structure. More often the hemorrhagical or infectious and inflammatory complications (IC), arising against the background of the weakening of protective mechanisms and the development of symptom-complex of cytostatical illness are the reason of patients' death.

Purpose. To determine the laboratory and clinical risk factors of IC in patients with acute myeloid leukemia (AML).

Material and methods. There were studied clinical and laboratory data of 45 patients with AML. The variants of the disease were classified according to the FAB-criteria. The risk of IC occurrence during chemotherapy and its presence in the remission and relapse was of great attention.

Results. Before undergoing treatment the patients had the rate of leucocytes of the peripheral blood within $1.4-104.0 \cdot 10^9/l$, in 68.8 % of cases there were observed thrombocytopenia, in 62.2 % - anaemia of the different degrees. Leukopenia ($< 2.0 \cdot 10^9/l$) and leukocytosis ($> 100.0 \cdot 10^9/l$) were detected to be the unfavourable prognostic factors. IC was determined to develop mainly against the background of the initial and postcytostatical oppression of hemopoiesis, intoxication, complicated by the premonitory status.

Conclusion. There were determined clinical factors, which preceded the manifestation of IC in the patients with AML: leukopenia - $1.57 \pm 0.51 \cdot 10^9/l$, erythropenia - $2.60 \pm 0.24 \cdot 10^{12}/l$, thrombocytopenia - $10.65 \pm 8.72 \cdot 10^9/l$; postcytostatical myelosuppression. Based on the factors there were developed the IC prognostic criteria, taking into account dysbiosis of microecology of biotops and certain immunological disorders.

Key words: patients with AML, leukopenia, erythropenia, thrombocytopenia, infectious and inflammatory complications, prognosis.

© Є.В. ШОРОП, Л.В. БАРОНСЬКА, 2013

Є.В. Шороп, Л.В. Баронська

ЦИТОФЛУОРИМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ТРОМБОЦИТІВ КРОВІ ХВОРИХ НА ІДІОПАТИЧНИЙ ОСТЕОМІЄЛОФІБРОЗ З ВИКОРИСТАННЯМ ТІАЗОЛОВОГО ОРАНЖЕВОГО

ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України», м. Київ

Вступ. Визначення кількості ретикулярних тромбоцитів (РТ) методом проточної цитометрії обмежується, головним чином, діагностикою тромбоцитопеній, викликаних руйнуванням Зб. наук. праць співробіт. НМАПО _____ 315
імені П. Л. Шупика 22 (2)/2013

ГЕМАТОЛОГІЯ

тромбоцитів, прикладом якої є ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура (ІТП). Дотепер не досить чітко залишаються перспективи його використання при іншій патології, зокрема, при ідіопатичному остеомієлофіброзі (ІОМФ) — пухлинному захворюванні крові з підвищеною проліферацією кровотворних клітин, які зберігають здатність до дозрівання.

Мета. Визначити вміст РТ периферичної крові (ПК) та охарактеризувати морфо-функціональні особливості тромбоцитів хворих на ІОМФ.

Матеріал і методи. Обстежено 17 хворих на ІОМФ, і в якості груп порівняння — 22 пацієнта з ІТП (особи з підвищеним вмістом молодих тромбоцитів в ПК) та 8 осіб після спленектомії (зі зниженим вмістом молодих тромбоцитів). Методом проточної лазерної цитофлуориметрії в ПК після фарбування РНК-специфічним барвником — тіазоловим оранжевим (ТО) визначали вміст РТ та оцінювали інтенсивність флуоресценції тромбоцитів.

Результати. Вміст РТ у крові хворих на ІОМФ склав $(2,72 \pm 0,72)$ % і виявився достовірно нижчим, ніж у хворих на ІТП — $(15,96 \pm 3,99)$ %, та вищим ніж у осіб після спленектомії — $(1,11 \pm 0,22)$ % і не мав достовірних відмінностей від показника здорових осіб — $(3,15 \pm 0,62)$ %, що вказує на нормальний вміст молодих тромбоцитів в ПК. При цьому після фарбування ТО тромбоцити хворих на ІОМФ мали достовірно нижчу інтенсивність флуоресценції — $(251,24 \pm 9,79)$ умовн. од. у порівнянні з нормою — $(289,80 \pm 10,80)$ умовн. од., що ймовірно пов'язано з низьким вмістом в них гранул.

Висновки. Встановлено, що у хворих на ІОМФ вміст РТ в ПК вірогідно не відрізняється від норми. У хворих на ІОМФ виявлено зниження інтенсивності флуоресценції тромбоцитів після фарбування ТО, викликане зменшенням кількості гранул, що є ознакою морфо-функціональної неповноцінності цих клітин.

Ключові слова: ретикулярні тромбоцити, ідіопатичний остеомієлофіброз, тіазоловий оранжевий.

ВСТУП

Відносно новим методом дослідження в гематологічній практиці є визначення кількості ретикулярних тромбоцитів (РТ) периферичної крові (ПК). Було доведено, що РТ — тромбоцити, що циркулюють в ПК 24-32 години після виходу з кісткового мозку, відрізняються деякими особливостями, зокрема, більш рясною грануляцією та наявністю залишкової кількості РНК, яку можна виявити за допомогою відповідних флуоресцентних барвників [1]. Завдяки своїй простоті та малій інвазивності цей метод має значний потенціал для використання. Вже серійно випускаються автоматичні гематологічні аналізатори з функцією визначення РТ, призначені для диференціальної діагностики тромбоцитопеній, що виникають внаслідок підвищеного руйнування тромбоцитів, наприклад при ідіопатичній тромбоцитопенічній пурпурі (ІТП), для яких характерно підвищення вмісту молодих тромбоцитів і, відповідно, РТ. Однак треба відзначити, що метод досі не отримав широкого розповсюдження через відсутність стандартизованих методик дослідження та нез'ясованість його значення в діагностиці іншої гематологічної патології [2]. Так, дискусійним залишається питання про наявність характерних змін цього показника у хворих на ідіопатичний остеомієлофіброз (ІОМФ) — онкогематологічну патологію з групи мієлопроліферативних захворювань, для яких характерна неконтрольована проліферація клітин одного чи декількох паростків гемопоєзу зі збереженням їх здатності до диференціювання.

Таким чином, **метою** роботи було визначити вміст РТ ПК та охарактеризувати морфо-функціональні особливості тромбоцитів хворих на ІОМФ.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежена кров 18 хворих на ІОМФ, 22 хворих на ІТП (група порівняння з підвищеним вмістом молодих тромбоцитів у ПК) та 8 осіб, що перенесли операцію видалення селезінки й не мали патології з боку кровотворної системи (група зі зменшеним вмістом молодих тромбоцитів). Вибір останньої групи був мотивований тим, що селезінка відіграє головну роль у депонуванні й елімінації тромбоцитів [3], і виключення функції цього органу призведе до збільшення у кров'яному руслі відносної кількості старих тромбоцитів та відповідного зменшення відсотка молодих.

Використовували венозну кров, стабілізовану трилоном-В, отриману не пізніше ніж за 2 години до дослідження. Кількість РТ визначали в одноколірному тесті шляхом фарбування тромбоцитів розчином РНК-специфічного барвника – тіазолового оранжевого (ТО), виробництва Sigma-Aldrich, США. Збір даних виконувався на лазерному проточному цитофлуориметрі FACScan (Becton Dickinson, США), аналіз – за допомогою комп'ютерної програми freeFCS-reader (Шороп Е.В.). В крові визначали відносну кількість РТ – як відсоток клітин, що мали значення параметра каналу флуоресценції FL1 вище граничного значення, визначеного на групі здорових осіб, та інтенсивність флуоресценції – як середнє значення вказаного параметра (в умовних одиницях). Імовірність розбіжностей між групами оцінювали за t-критерієм Ст'юдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Згідно з даними, наведеними в таблиці, вміст РТ у ПК хворих на ІОМФ достовірно не відрізнявся від показників здорових осіб. При цьому він виявився у 5,9 разів нижчим ($p < 0,01$), ніж у групі з високим вмістом молодих тромбоцитів (хворі на ІТП), і вищим ($p < 0,05$) у 2,5 разів ніж у осіб після спленектомії (низький вміст молодих тромбоцитів). Обидві групи порівняння достовірно різнилися від норми. Додатково було виявлено, що у хворих на ІОМФ інтенсивність флуоресценції тромбоцитів після забарвлення їх ТО була вірогідно нижчою ніж у здорових осіб, що може бути викликано зменшенням у тромбоцитах вмісту щільних гранул, до зв'язування з вмістом яких має здатність ТО. Для підтвердження припущення про наявність таких морфологічних змін тромбоцитів хворих на ІОМФ, в досліджених пробах були проаналізовані значення параметру бічного світлорозсіювання тромбоцитів (SSC-H), який характеризує гранулярність клітин.

Таблиця

Результати цитофлуориметричного дослідження тромбоцитів периферичної крові хворих на ІОМФ та осіб контрольних груп ($M \pm m$)

Група дослідження	Вміст РТ, %	Інтенсивність флуоресценції, умовн. од.	Середнє значення параметра SSC-H, умовн. од.
ІТП	15,96 \pm 3,99**	357,46 \pm 21,07*	552,39 \pm 12,38*
Особі після спленектомії	1,11 \pm 0,22*	246,83 \pm 13,80*	503,51 \pm 7,86
ІОМФ	2,72 \pm 0,72	251,24 \pm 9,79*	499,88 \pm 6,60*
Здорові особи	3,15 \pm 0,62	289,80 \pm 10,80	520,01 \pm 6,91

Примітки: 1. * – достовірна різниця ($p < 0,05$) з показником здорових осіб, 2. ** – достовірна різниця ($p < 0,01$) з показником здорових осіб.

Як видно з наведених даних, значення параметру SSC-H у хворих на ІОМФ було значно нижче, ніж у здорових осіб, що вказує на зменшення кількості гранул у тромбоцитах цих пацієнтів.

ВИСНОВКИ

- Встановлено, що у хворих на ІОМФ вміст РТ в ПК вірогідно не відрізняється від норми.
- У хворих на ІОМФ виявлено зниження інтенсивності флуоресценції тромбоцитів після фарбування ТО, викликане зменшенням кількості гранул, що є ознакою морфо-функціональної неповноцінності цих клітин. Таким чином, у хворих на ІОМФ **перспективним** видається урахування виявлених змін тромбоцитів для прогнозування ускладнень тромботичного та геморагічного характеру.

Література

1. Monteagudo M., Amengual Ma. J., Mucoz L. et al. Reticulated platelets as a screening test to identify thrombocytopenia aetiology. Oxford Journals Medicine. 2008, 101 (7): 549-555.
2. Simoes A. T., Barreira R., Oliveira A. C. et al. Reticulated Platelets Quantification In An Automatic CBC Counter and Its Role In Thrombocytopenia Etiology Assessment. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts). 2010, 116.
3. Масляков В.В., Васильев А.Н., Проскурин Д.В. Изменение тромбоцитарного звена системы гемостаза в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов после различных операций на поврежденной селезенке. Фундаментальные исследования. 2010, 1: 70-73.

Е.В. Шороп, Л.В.Баронская

Цитофлуориметрическое исследование тромбоцитов крови больных идиопатическим остеомиелофиброзом с использованием тиазолового оранжевого

ГУ «Институт гематологи и трансфузиологии НАМН Украины», Киев

Введение. Определение количества ретикулярных тромбоцитов (РТ) методом проточной цитометрии ограничивается, главным образом, диагностикой тромбоцитопений, вызванных разрушением тромбоцитов, примером которой является идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП). До настоящего времени нечетким остаются перспективы его использования при иной патологии, в частности, при идиопатическом остеомиелофиброзе (ИОМФ) – опухолевом заболевании крови с повышенной пролиферацией кроветворных клеток, сохраняющих способность к дозреванию.

Цель. Определить содержание РТ периферической крови (ПК) и охарактеризовать морфо-функциональные особенности тромбоцитов больных ИОМФ.

Материал и методы. Обследовано 17 больных ИОМФ, а также в качестве групп сравнения – 22 пациента с ИТП (лица с повышенным содержанием молодых тромбоцитов в ПК) и 8 лиц после спленэктомии (со сниженным содержанием молодых тромбоцитов). Методом проточной лазерной цитофлуориметрии после окрашивания РНК-специфичным красителем – тиазоловым оранжевым (ТО) в ПК определяли содержание РТ и оценивали интенсивность флуоресценции тромбоцитов.

Результаты. Содержание РТ в крови больных ИОМФ – $(2,72 \pm 0,72)$ % оказалось достоверно ниже, чем у больных ИТП, выше, чем у лиц после спленэктомии – $(1,11 \pm 0,22)$ %, и не имело достоверных различий с показателем здоровых лиц – $(3,15 \pm 0,62)$ %, что указывает на нормальное содержание молодых тромбоцитов в ПК. При этом после окраски ТО тромбоциты больных ИОМФ имели достоверно ниже интенсивность флуоресценции – $(251,24 \pm 9,79)$ усл. ед. по сравнению с нормой – $(289,80 \pm 10,80)$ усл. ед., что было связано с низким содержанием в них гранул.

Выводы. Установлено, что у больных ИОМФ содержание РТ в ПК достоверно не отличался от нормы. У больных ИОМФ выявлено снижение интенсивности флуоресценции тромбоцитов после окрашивания ТО, вызванное уменьшением количества гранул, что является признаком морфо-функциональной неполноценности этих клеток.

Ключевые слова: ретикулярные тромбоциты, идиопатический остеомиелофиброз, тиазоловый оранжевый

Ye. V. Shorop, L. V. Barons'ka

Flow cytometric research of blood platelets in patients with idiopathic myelofibrosis with using thiazole orange

SI «Institute of Hematology and Transfusiology of NAMS of Ukraine»

Introduction. Calculating reticulated platelets (RP) with applying flow cytometric method is limited by, mainly, diagnosing thrombocytopenias caused by platelets destruction, for example, by idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). Till now the prospects of its usage remain not accurate in case of other pathology, in particular, in case of idiopathic myelofibrosis (IMF) – a tumoral disease of blood with the increased proliferation of the hemopoietic cells which keep the ability to maturation.

Purpose. To determine the content of RP of peripheral blood (PB) and to characterize the morphological and functional features of platelets in patients with IMF.

Material and methods. There were examined 17 patients with IMF and as compared 22 patients with ITP (patients with the increased content of young platelets in PB) and 8 patients who underwent splenectomy (with the decreased content of young platelets). The content of RP was measured by a method of laser flow cytometry having painted by RNA-specific dye - thiazole orange (TO).

Results. The content of RP in the blood of the patients with IMF ((2.72 ± 0.72) %) was significantly lower, than that in the patients with ITP (15.96 ± 3.99), and higher than that in the patients who underwent splenectomy ((1.11 ± 0.22) %), and had no evident differences from the indices in healthy people ((3.15 ± 0.62) %), that proved the normal content of young platelets in the PB. Being painted by TO the platelets of the patients with IMF had evidently lower intensity of fluorescence (251.24 ± 9.79) as compared to the norm (289.80 ± 10.80), that was determined with the low content of granules.

Conclusion. It is established, that in patients with IMF the content of RP in the PB did not significantly differ from the norm. The patients with IMF were detected to have the decreased intensity of the fluorescence of platelets painted by TO, the decrease was caused by the decrease in granules, that showed the morphological and functional inferiority of the cells.

Key words: reticulated platelets, idiopathic myelofibrosis, thiazole orange.

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

*І. І. Бень¹, Г. В. Білецька¹, О. В. Королук²,
Р. С. Морочковський³, А. М. Шульган¹*

ГРАНУЛОЦИТАРНИЙ АНАПЛАЗМОЗ ЛЮДИНИ У ЗАХІДНОМУ РЕГІОНІ УКРАЇНИ: ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ТА ЛАБОРАТОРНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

¹ДУ «Львівський НДІ епідеміології та гігієни МОЗ України»,

² Управління охорони здоров'я Львівської міської ради
(УОЗ ЛМР),

³ДУ «Волинська обласна інфекційна лікарня»

Вступ. Широка розповсюдженість та зростаюче значення в інфекційній патології зумовлюють актуальність проблеми гранулоцитарного анаплазмозу людини (ГАЛ) для багатьох країн Європи та Північної Америки.

Мета. Отримання доказів циркуляції *Anaplasma phagocytophilum* (існування ГАЛ) у західному регіоні України.

Матеріали і методи. Серологічний скринінг специфічних антитіл серед здорового населення (384 осіб) і сезонних гарячкових хворих (464) проведено методом ІФА, індикація ДНК *A. phagocytophilum* в іксодових кліщах (1040 екз.) *Ixodes ricinus* та *Dermacentor reticulatus* - ПЛР.

Результати. Виявлені природні вогнища, в яких зараженість основних переносників (*I. ricinus*) анаплазмами сягає $(9,18 \pm 1,07)$ %, а рівень імунного прошарку серед здорового населення – $(28,6 \pm 2,9)$ %. Встановлено, що збудник анаплазмозу є етіологічним фактором $(14,3-16,1)$ % випадків не діагностованих сезонних гарячкових захворювань, проаналізовано епідеміологічні особливості 42 випадків ГАЛ. Показано, що в структурі захворюваності ГАЛ моноінфекція складає $(54,7 \pm 2,3)$ %, а $(45,3 \pm 2,3)$ % серологічно верифікованих випадків є мікст-інфекціями ГАЛ з Лайм-бореліозом (ЛБ) $(40,5 \pm 2,2)$ % та з кліщовим вірусним енцефалітом (КВЕ) $(4,8 \pm 0,99)$ %.

Висновки. На території західного регіону України існують ендемічні природні вогнища ГАЛ, в тому числі поєднані з ЛБ та КЕ, що обумовлює високу ймовірність інфікування населення як на моноінфекцію ГАЛ, так і на декілька кліщових зоонозів у різних варіаціях та вимагає комплексного підходу до діагностики, лікування і профілактики цих інфекцій.

Ключові слова: західний регіон України, ГАЛ, лабораторна діагностика, природні вогнища, захворюваність, епідеміологія, мікст-інфекції.

ВСТУП

Гранулоцитарний анаплазмоз людини (ГАЛ) – гостре інфекційне захворювання, що викликається obligатною внутрішньоклітинною бактерією *A. phagocytophilum* і

передається через укуси інфікованих кліщів. ГАЛ вперше було зареєстровано у США в 1990 р., в Європі у 1995 р. Сьогодні ГАЛ є третьою (після ЛБ та КВЕ) за поширенням кліщовою інфекцією в Європі [1], рівень захворюваності на яку складає до 15 випадків на 100000 населення. Спектр клінічних проявів ГАЛ варіює від безсимптомного до важких форм з розвитком поліорганної недостатності (дихальної, ниркової, печінкової). Летальність, навіть за умови ранньої діагностики і своєчасного лікування, становить 3-5 % [1, 2]. В Україні ГАЛ виявлений відносно недавно, майже не вивчений і досі не зареєстрований як нозологічна форма [3]. Недостатня вивченість ГАЛ у більшості регіонів України і потреба у вдосконаленні системи протиепідемічного нагляду зумовили **мету** наших досліджень – вивчення поширеності та захворюваності на ГАЛ у західному регіоні України.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Розвідку природних вогнищ ГАЛ проведено на території 11 районів поліської (5) та лісостепової (6) ландшафтно-географічних зон двох областей (Львівської та Волинської) західного регіону України. Комплексні дослідження включали серологічний моніторинг антианаплазмозних антитіл серед здорового населення і хворих з діагнозами, що не виключали ГАЛ, та індикацію збудника (ДНК *A. phagocytophilum*) в іксодових кліщах. Обстежено сироватки крові 384 здорових осіб (ретроспективно) та 464 хворих, що знаходилися на лікуванні в обласних інфекційних лікарнях Львівської і Волинської областей в період з травня по жовтень 2007-2012 рр. з підозрою на кліщові інфекції (402): кліщовий вірусний енцефаліт, Лайм-бореліоз або з приводу гарячок невідомої етіології (62). Формування групи хворих для лабораторного обстеження базувалося на принципах синдромального нагляду (ВООЗ). Проаналізовано 100 історій хвороби, при розслідуванні кожного випадку захворювання проводили аналіз карт епідеміологічного обстеження вогнища інфекційного захворювання і амбулаторних карт з метою встановлення чинників, що сприяли виникненню захворювання. Сироватки крові людей досліджували імуноферментним методом (ІФА) з тест-системою «Omnix» (Санкт-Петербург, Росія) для виявлення імуноглобулінів класів М і G до *A. phagocytophilum*, збудників Лайм-бореліозу та кліщового вірусного енцефаліту. Методом «на прапор» із вказаних територій зібрано і досліджено на наявність патогенів 1040 екз. кліщів 2-ох видів: *Ixodes ricinus* та *Dermacentor reticulatus*. Індикацію ДНК/РНК збудників (ГАЛ, ЛБ, КВЕ) проводили методом ПЛР з використанням наборів «Амплісенс *Borrelia burgdorferi sensu lato*», «АмпліСенс TBE-FL» виробництва «AmpliSens biotechnologies» ФДУН ЦНДІЕ Росспоживнагляду, «Амплі-ГАЛ-ПЛР» ООО - «НПФ «ЕПІТОП» (Санкт-Петербург, Росія).

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

В Україні територія 7 західних областей (західний регіон) традиційно відноситься до регіонів з високою питомою вагою природно-вогнищевих захворювань у загальній структурі інфекційних зоонозів, що передаються іксодовими кліщами [4, 5]. Починаючи з 2007 р. у Волинській та Львівській областях, що входять до цього регіону, щорічно отримуються докази існування природних вогнищ нової для України нозологічної форми захворювання – ГАЛ. Активну циркуляцію збудника ГАЛ засвідчили дані серологічного дослідження практично здорового населення: антитіла класу G проти анаплазм виявлені у $(11,2 \pm 1,6) \%$ (43 з 384) жителів. Ризик інфікування анаплазмами виявився у 10 разів вищий ($p < 0,05$) у поліській ландшафтній зоні, де відсоток імунних щодо ГАЛ осіб склав $(16,4 \pm 2,3) \%$, в той час як у лісостеповій – $(1,6 \pm 0,11) \%$. Максимальний показник серопозитивності відповідав Ківерцівському (поліському)

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

району Волині – (28,6±2,9) %. У 8 людей (18,6±1,8) % встановлено одночасне інфікування збудниками ЛБ та ГАЛ, що вказує на можливість існування в умовах західного регіону України поєднаних природних вогнищ цих двох інфекцій.

Прямі докази наявності природних вогнищ ГАЛ отримані при дослідженні фонових видів іксодових кліщів – потенційних переносників анаплазм: *I. ricinus* та *D. reticulatus*. Аналіз результатів лабораторних досліджень показав достатньо широку циркуляцію в природі збудника ГАЛ: ДНК *A. phagocytophilum* виявлена в середньому у (4,65±0,7) % - від (0,51±0,23) % до (9,18±1,07) % *I. ricinus* та (1,9±0,8) % *D. reticulatus* (Ратнівський район Волинської області). Зараженість кліщів *I. ricinus* склала (5,8±0,84) % у поліській та (3,5±0,66) % у лісостеповій зонах. На території обох зон встановлено прямий середньої сили кореляційний зв'язок ($p < 0,05$) між зараженістю кліщів *I. ricinus* анаплазмами та рівнем серопозитивності населення щодо ГАЛ.

Активність природних вогнищ ГАЛ проявлялась захворюваннями людей.

Було виявлено 42 пацієнта, що містили антитіла до збудника ГАЛ у діагностичних титрах (1:100-1:3200). Аналіз карт епідеміологічного обстеження за місцями зараження дозволив встановити, що контакт з кліщами, який передував захворюванню, мав місце у половині осіб (50 %) і відбувався, у більшості випадків (69,2±2,1) %, на території поліської зони. Майже всі випадки інфікування людей анаплазмами виявлені на територіях, ендемічних за ЛБ, що є ще одним свідченням існування в регіоні територіально поєднаних вогнищ ГАЛ-ЛБ. Як і при ЛБ, найбільшу питому вагу серед хворих на ГАЛ склало міське населення: жителі м. Львова (31,0 %), Луцька (12,0 %), Ратне (7,1 %), співвідношення захворілих серед міського та сільського населення становило 1,8:1. Захворювання відмічались у період сезонної активності кліщів: з травня по листопад. Із загальної кількості виявлених випадків ГАЛ максимальна (57,1±2,3 %) припала на травень (23,8±2) %, червень (19,0±1,8) % та липень (14,3±1,6) %. Виходячи із зареєстрованих дат присмокування кліщів до пацієнтів, епідеміологічний щодо ГАЛ та інших кліщових інфекцій період є тривалим і складає 210-230 днів (максимально – з 14.03 по 09.11.2012 р.). Серед хворих на ГАЛ чоловіків було дещо більше ніж жінок (23 та 19 відповідно). Вік пацієнтів коливався від 18 до 80 років (у середньому 44,6±0,3 років), причому середній вік чоловіків склав (39,1±2,85), а жінок – (50,1±2,9) років. Більша частина (85,7±1,6) % випадків ГАЛ мала середньоважкий або асимптоматичний перебіг. У 9 (21,4±1,9) % осіб захворювання супроводжувалось значною гіпертермією (вище +39 °С), у 4 (9,5±1,4) % спостерігались важкі ураження печінки та легенів.

В якості ілюстрації перебігу анаплазмозної моноінфекції наводимо наступне клінічне спостереження:

Пацієнт Б., 31 рік, житель Пустомитівського району Львівської області, високо ендемічного за Лайм-бореліозом. Поступив на стаціонарне лікування в ІКЛ м. Львова на 3-й день захворювання. Хвороба почалась гостро з ознак застуди, підвищення температури тіла до +38 °С, надалі - до +40 °С, болю голови та болю в литкових м'язах ніг.

При поступленні стан хворого був середньої важкості. При об'єктивному обстеженні шкірні покриви вологі, гіперемія обличчя, субіктеричність склер, сухість та обкладеність язика. Тони серця ритмічні, чисті, тахікардія. У легенях аускультативно жорстке дихання, хрипів немає. Живіт м'який, доступний пальпації. Печінка на краю реберної дуги, селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького від'ємний з обох боків. Добовий діурез в достатньому об'ємі, сеча темна. Діагноз при поступленні «Лептоспіроз?».

При лабораторному обстеженні лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, помірне підвищення рівня речовин трансаміназ і лужної фосфатази. На прямій рентгенограмі (Ro) органів грудної клітки - легеневий малюнок посилений, тіні коренів безструктурні, розширені у нижніх відділах. При реакції аглютинації-лізису з набором штамів лептоспір отримано від'ємний результат. Результати дослідження (ІФА) на гепатити від'ємні: HBs Ag (-) та anti HCV (-).

Методом мікроскопії мазка периферичної крові, фарбованого за Романовським-Гімзою, виявлено інтрацитоплазматичні включення (морули) у нейтрофілах. В ІФА виявлено антитіла Ig M в титрі 1:100 до *A. phagocytophilum*. Наявність ДНК збудника анаплазмозу людини підтверджено методом ПЛР. Діагноз – ГАЛ.

Епідеміологічною особливістю ГАЛ у регіоні є значний рівень поєднання з іншими кліщовими інфекціями (мікстинфекції), зокрема, з Лайм-бореліозом. Лише у (54,7±2,3) % серопозитивних щодо ГАЛ хворих лабораторно діагностована моноінфекція ГАЛ, у решти (45,3±2,3) % анаплазмоз поєднувався з ЛБ або КВЕ. Мікстинфікування ГАЛ з ЛБ мало місце у 17 (40,5±2,2) % хворих, з КВЕ – у одного (2,4±0,7) % та ще у одного (2,4±0,7) % лабораторно діагностовано наявність відразу 3-ох інфекцій: ГАЛ, ЛБ та КВЕ. Враховуючи посилення важкості клінічних проявів кліщових мікстинфекцій у порівнянні з моноінфекціями [6, 7], такі форми становлять нову важливу проблему інфекційної патології в Україні.

ВИСНОВКИ

На території західного регіону України існують природні вогнища ГАЛ, в яких рівень інфікованих анаплазмами переносників - кліщів *I. ricinus* сягає (9,18±1,07) %, а кожний десятий житель (11,2±1,6) % контактує із збудником. Напруженість епідемічного процесу у різних ландшафтних зонах регіону відрізняється: основні активні вогнища ГАЛ сформувались на території Полісся, в яких лабораторно діагностовано 57,1 % (24 з 42) випадків хвороби, виявлено (16,4±2,3) % серопозитивного населення та (5,8±0,84) % заражених кліщів. Є всі передумови для висновку, що у західному регіоні України за поширеністю і значенням в інфекційній патології ГАЛ посяде друге (після ЛБ) місце у структурі захворюваності на кліщові зоонози. У регіоні присмокування кліщів є потенційним фактором інфікування не лише вірусом КЕ, бореліями, анаплазмами, але й їх мікстами, в результаті чого у людини може розвинути як моноінфекція ГАЛ, так і декілька кліщових інфекцій у різних поєднаннях (та різноманітних клінічних формах). Для адекватної верифікації кліщових інфекцій хворих з укусами кліщів або з іншими епідеміологічними показниками доцільно обстежувати одночасно на весь спектр відомих у регіоні зоонозів. Високий ступінь поєднаності природних вогнищ трансмісивних кліщових інфекцій вимагає комплексного підходу до їх діагностики, лікування і профілактики.

Література

1. Оловянников С. П., Селиванов Е. В. Гранулоцитарный анаплазмоз человека. Сборник лаборатории ДНК-диагностики. 2012: 30–33.
2. CDC. Anaplasmosis and Ehrlichiosis – Maine. 2008 / MMWR. 2009, 58: 1033-1035.
3. Бень І. І., Білецька Г. В. та ін. Проблеми лабораторної діагностики гранулоцитарного анаплазмозу в Україні: матеріали наук.-практ. конфер., Львів, травень 2012 р. Львів : ДУ «ЛНДІЕГ МОЗ України». 2012, 9: 302-307.
4. Ензоотичні території з особливо небезпечних природно-вогнищевих інфекційних хвороб в Україні та заходи їх профілактики : інформаційний лист. Київ. 2011, 04.4.-03.03/226-2432.

5. Білецька Г. В. Лайм-бореліоз в Україні: стан вивчення і профілактики. СЕС: Профілактична медицина. 2011, 2: 30–31.

6. Алексеев А. Н., Рудаков Н. В., Дубинина Е. В. Возможные варианты заболеваний клещевыми инфекциями и прогностическая роль анамнеза в их диагностике (паразитологические аспекты проблемы). Мед. паразитол. и паразит. болезни. 2004, 4: 31–35.

7. Vaclav R., Ficova M., Prokop P., Betakova T. Associations between coinfection prevalence of *Borrelia lusitaniae*, *Anaplasma* sp., and *Rickettsia* sp. in hard ticks feeding on reptile hosts. Microb Ecol. 2011, 61 (2): 245–253.

**И. И. Бень, Г. В. Билецкая, О. В. Королук,
Р. С. Морочковский, А. М. Шульган**

Гранулоцитарный анаплазмоз человека в Западном регионе Украины: эпидемиологические и лабораторные исследования

**ГУ «Львовский НИИ эпидемиологии и гигиены МЗ Украины»,
Управление здравоохранения Львовского городского совета
(УЗ ЛГС),**

ГУ «Волынская областная инфекционная больница»

Вступление. Широкая распространенность и возрастающее значение в инфекционной патологии обуславливают актуальность проблемы гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ) для многих стран Европы и Северной Америки.

Цель. Получение доказательств циркуляции *Anaplasma phagocytophilum* (существования ГАЧ) в западном регионе Украины.

Материалы и методы. Серологический скрининг специфических антител среди здорового населения (384 человека) и сезонных лихорадящих больных (464) проведен методом ИФА, индикация ДНК *A. phagocytophilum* в иксодовых клещах (1040 экз.) *Ixodes ricinus* и *Dermacentor reticulatus* - ПЦР.

Результаты. Проведены комплексные исследования по изучению ГАЧ в западном регионе Украины. Выявлены природные очаги, в которых зараженность возбудителем основных переносчиков (*I. ricinus*) достигает $(9,18 \pm 1,07) \%$, а уровень иммунной прослойки среди здорового населения – $(28,6 \pm 2,9) \%$. Установлено, что этиологическим фактором $(14,3-16,1) \%$ недиагностированных сезонных лихорадочных заболеваний является возбудитель анаплазмоза, проанализованы эпидемиологические особенности 42 случаев ГАЧ в регионе. Показано, что в структуре заболеваемости ГАЧ моноинфекция составляет $54,7 \%$, а $(45,3 \pm 2,3) \%$ серологически верифицированных случаев являются микст-инфекциями ГАЧ с ЛБ $(40,5 \pm 2,2) \%$ и с КВЭ $(4,8 \pm 0,99) \%$.

Выводы. На территории западного региона Украины существуют эпидемические природные очаги ГАЛ, в том числе сочетанные с ЛБ и КВЭ, что обуславливает высокую вероятность инфицирования населения как моноинфекцией ГАЛ, так и несколькими клещевыми зоонозами в разных вариациях и требует комплексного подхода к диагностике, лечению и профилактике этих инфекций.

Ключевые слова: западный регион Украины, ГАЧ, лабораторная диагностика, природные очаги, заболеваемость, эпидемиология, микст-инфекции.

*I. I. Ben' I. I., H. V. Bilet'ka, O. V. Koroliuk,
R. S. Morochkovs'kyi, A. M. Shul'han*

Human granulocytic anaplasmosis in the western part of Ukraine: epideomological and laboratory study

SI "L'viv Scientific Research Institute of Epidemiology and Hygiene of the Ministry of Health of Ukraine",
Lviv City Council, Health Care Administration,
SI "Volyn' Regional Infectious Diseases Hospital"

Introduction. The issue of human granulocytic anaplasmosis (HGA) is of great interest in the infectious pathology of many countries in Europe and North America.

Aim. Obtaining evidence of circulation of *Anaplasma phagocytophilum* (the existence of HGA) in the western part of Ukraine.

Materials and methods. Serological screening of specific antibodies among the healthy population (384 people) and seasonal febrile patients (464) is conducted by ELISA, indication of *A. phagocytophilum* DNA in ixodid ticks (1040 ticks): *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus* – by PCR.

Results. Natural HGA foci were identified, where the prevalence of *A. phagocytophilum* in the main vector (*I. ricinus*) was $(9.18 \pm 1.07) \%$, and the level of immune stratum among the healthy population – $(28.6 \pm 2.9) \%$. It was established that *A. phagocytophilum* is the etiologic agent $(14.3-16.1) \%$ of undiagnosed cases of seasonal febrile diseases. Epidemiological features of 42 HGA cases in the region were analyzed. It was shown that in the structure of HGA monoinfection morbidity is only $(54.7 \pm 2.3) \%$, and $(45.3 \pm 2.3) \%$ of serologically verified cases are presented by mixed infection with Lyme borreliosis $(40.5 \pm 2.2) \%$ or with tick-borne encephalitis $(4.8 \pm 0.99) \%$.

Conclusion. There are endemic natural foci of HGA in the territory of Western Ukraine, including mixed infections with LB and TBE, which cause a high probability of infection of the population both by HGA monoinfection and few tick-borne zoonoses in different variations and require a comprehensive approach to the diagnosis, treatment and prevention of these infections.

Key words: western part of Ukraine, HGA, laboratory diagnostics, natural foci, morbidity, epidemiology, mixed infection.

© Н.О. ЖАНДАРОВА, 2013

Н.О. Жандарова

ВПЛИВ ЖОВТЯНИЧНОЇ ФОРМИ ГОСТРОГО ГЕПАТИТУ С ТА ІНШИХ АНАМНЕСТИЧНИХ ФАКТОРІВ НА ЙМОВІРНІСТЬ СПОНТАННОГО КЛІРЕНСУ HCV

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ

Вступ. Одним з варіантів природного перебігу HCV-інфекції є спонтанний кліренс (СК) вірусу гепатиту С (ВГС, HCV). На ймовірність СК може впливати багато факторів: шлях інфікування, величина інфікуючої дози, перенесення жовтяничної форми гострого гепатиту С (ГГС) в анамнезі.

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Мета. Виявлення випадків СК серед HCV-інфікованих пацієнтів української популяції та визначення факторів, що впливають на перебіг HCV-інфекції і є прогностичними для спонтанного одужання (СО).

Матеріали та методи. 190 anti-HCV-позитивних пацієнтів південно-східного та центрального регіонів України у віці 20-65 років були дообстежені методом імуноблоту та полімеразної ланцюгової реакції та розподілені на 3 групи (пацієнти з хронічним ГС (ХГС), СК HCV та хибно-позитивною реакцією (ХПР) anti-HCV (останні були виключені з подальших досліджень).

Результати. Згідно проведених нами досліджень було визначено, що СК HCV відбувся у 28 осіб (15,6%); у інших 151 (84,4%) – діагностовано ХГС. Серед пацієнтів зі СО жовтяничну форму ГГС відмітили 5 осіб (17,9%), серед хворих на ХГС – 4 особи (2,6%). В анамнезі у пацієнтів зі СО гемотрансфузії та «шприцевий фактор» визначені у 3,6% та 7,1% осіб відповідно (серед пацієнтів з ХГС – у 8,7% та 12,3% осіб відповідно). Татуювання в анамнезі було визначено тільки в групі пацієнтів з ХГС (9,1%).

Висновки. За нашими спостереженнями було з'ясовано, що для української популяції СК HCV діагностується досить рідко та є достатньо давнім (60,7% осіб вказували терміни позитивності від 4-х до 10-ти років). Гемотрансфузії, «шприцевий фактор», татуювання суттєво знижували ймовірність СО у дослідженні. Перенесення жовтяничної форми ГГС, навпаки, збільшувало ймовірність СО від HCV-інфекції та визначилось як важливий прогностичний фактор СК HCV.

Ключові слова: HCV-інфекція, спонтанний кліренс HCV, спонтанне одужання, прогностичні фактори, жовтянична форма гострого гепатиту С.

ВСТУП

Багато уваги щодо вивчення різних аспектів гепатиту С (ГС) зумовлено значним поширенням інфекції, надзвичайно високим відсотком хронізації, малосимптомним або безсимптомним багаторічним перебігом з подальшим бурхливим фінішем, складністю терапії та відсутністю засобів специфічної профілактики [1]. За даними експертних оцінок, у світі інфіковано вірусом ГС (ВГС, HCV) від 500 млн. до 1 млрд. осіб. За даними ВООЗ, Україна належить до країн з помірним поширенням HCV-інфекції, що охоплює від 1% до 2,5% населення [2]. У 50-85% пацієнтів розвивається хронічний гепатит (ХГ), що є основною формою захворювання. Гострий ГС (ГГС) у більшості випадків перебігає з мінімальною симптоматикою. Жовтяниця та інші клінічні прояви інфекції визначаються лише у 20% хворих. [3,4,5,6]. Спонтанний кліренс (СК) HCV є одним з варіантів природного перебігу HCV-інфекції у хворих, який частіше спостерігається при ГГС. В слов'янській популяції, що проживає в Центральному регіоні України, СК HCV діагностується досить рідко - у 12% HCV-інфікованих пацієнтів [5,7]. На ймовірність спонтанного одужання (СО) може впливати багато факторів, у тому числі шлях інфікування, величина інфікуючої дози, рівень віремії HCV, кількість квазивидів, перенесення жовтяничної форми ГГС в анамнезі. Відзначено, що інокуляція великої дози вірусу (гемотрансфузії, трансплантації органів від HCV-інфікованого донора) часто призводить до розвитку хронічного перебігу захворювання, а зараження малими - до сприятливого перебігу процесу [5,7,8].

Враховуючи ці дані, виникла необхідність подальшого дослідження з **метою** виявлення випадків спонтанного одужання серед HCV-інфікованих пацієнтів української популяції та визначення факторів, що впливають на перебіг HCV-інфекції і є прогностичними для СК HCV.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Усього під спостереженням перебувало 190 хворих з підозрою на HCV-інфекцію (скринінгове виявлення у пацієнтів anti-HCV total методом імуноферментного аналізу (ІФА). Серед обстежених чоловіків було 105 (55,3 %) та жінок – 85 (44,7 %) у віці 20-65 років. Обстеження охопило населення південно-східного та центрального регіонів України. Пацієнти були дообстежені для визначення anti-HCV IgG cor; неструктурних вірусних білків (НББ): anti-HCV IgG NS3, anti-HCV IgG NS4, anti-HCV IgG NS5 методом імуноблоту (ІБ) та RNA-HCV у сироватці крові якісним методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Таким чином, усі HCV-позитивні пацієнти були розподілені на 3 групи.

1 група - це пацієнти з підтвердженим хронічним гепатитом С (ХГС). Для них є характерними: позитивні результати досліджень на anti-HCV total, anti-HCV IgG cor, anti-HCV IgG NS3 - NS5, RNA-HCV. 2 група - це пацієнти зі СК HCV. Для них визначались: позитивні результати досліджень на anti-HCV total., anti-HCV IgG cor, anti-HCV IgG NS3 - NS5 (до одного або декількох НББ), негативація RNA-HCV (дворазово з інтервалом 6 місяців). 3 група - це пацієнти з хибно-позитивною реакцією (ХПР) anti-HCV, що підтвердилась завдяки визначенню позитивних результатів на anti-HCV total, негативних результатів на RNA-HCV (дворазово з інтервалом 6 місяців), виявленню anti-HCV IgG cor або одного чи декількох НББ (anti-HCV IgG NS3 - NS5). Для ХПР anti-HCV не виявлялись одночасно коровські та неструктурні вірусні білки.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В нашому дослідженні при дообстеженні на вищезгадані маркери до першої групи пацієнтів з ХГС була включена 151 особа, до другої зі СК HCV – 28 осіб, до третьої з ХПР anti-HCV - 11 осіб. З подальших досліджень виключені пацієнти з ХПР anti-HCV за рахунок перехресної реактивності (онкологічна патологія, автоімунні захворювання, вагітність та ін.). Згідно досліджень, що проводились для 1-ї та 2-ї груп пацієнтів, було визначено, що СК відбувся у 15,6% осіб; у інших 84,4% - діагностовано хронічне захворювання. Серед пацієнтів з ХГС визначено 90 чоловіків (59,6 %) та 61 жінка (40,4%), вік даної групи пацієнтів на час виявлення HCV був від 27 до 65 років (середній вік - 45 років). До групи пацієнтів зі СО віднесені 10 чоловіків (35,7%) та 18 жінок (64,3%) у віці від 20 до 64 років (середній вік – 38 років).

Аналізування анамнестичних даних обох груп пацієнтів визначило, що при розподіленні випадків ХГС за тривалістю захворювання (до 1 року, до 3-х років, до 5-ти років, до 10-ти років, 10 років та більше) отримані такі результати: найбільший відсоток пацієнтів був характерним для категорії до 5-ти років (25,8%) та до 10-ти років (33,8%), найменший – для категорії до 1 року (5,2%). При опитуванні пацієнтів для визначення терміну давності спонтанного кліренсу HCV визначено, що тільки у 5 (17,9%) осіб часовий інтервал між первинним визначенням anti-HCV та індикацією РНК був до 1 року. Обстеження з інтервалом до 3-х років відмітили 6 пацієнтів (21,4%), до 5-ти років - 8 пацієнтів (28,6%), до 10-ти років - 6 пацієнтів (21,4%), більше 10-ти років – тільки у 3 пацієнтів, що відповідало 10,7% (табл.1).

Лише в 1 випадку СК HCV був визначений на стадії трансформації ХГС у цироз печінки. Таким чином, більшість осіб (60,7%) зі СК HCV відмічали терміни позитивності від 4-х до 10-ти років та більше і усього 39,3 % - до 3-х років. Хронічне захворювання нашого дослідження у 80,9% випадків тривало від 4-х до 10-ти років та більше.

Тривалість захворювання пацієнтів з хронічним гепатитом С (ХГС) та давність спонтанного кліренсу (СК) HCV

Групи пацієнтів		Тривалість HCV - інфекції, роки				
		До 1-го	До 3-х	До 5-ти	До 10-ти	Більше 10
ХГС	n=151	8 (5,2%)	21(13,9%)	39 (25,8%)	51(33,8%)	32 (21,3%)
СК	n=28	5 (17,9%)	6 (21,4%)	8 (28,6%)	6 (21,4%)	3 (10,7%)

При вивченні шляхів передачі обох груп пацієнтів визначено, що у хворих на ХГС частіше були відзначені в анамнезі гемотрансфузії – 8,7% у порівнянні з пацієнтами зі СК HCV - 3,6%. Особи, які практикують або практикували внутрішньовенне введення наркотиків («шприцевий фактор»), в більшому відсотковому значенні зареєстровані також в групі хворих на ХГС (12,3%) у порівнянні зі СО (7,1%). Інфікування при татуюванні було зареєстровано тільки в групі пацієнтів з ХГС (9,1%). Інші шляхи (оперативні втручання, стоматологічні маніпуляції, внутрішньородинні контакти, травмування медичних працівників при виконанні маніпуляцій) майже з однаковою частотою зареєстровані в обох досліджуваних групах (рис.1).

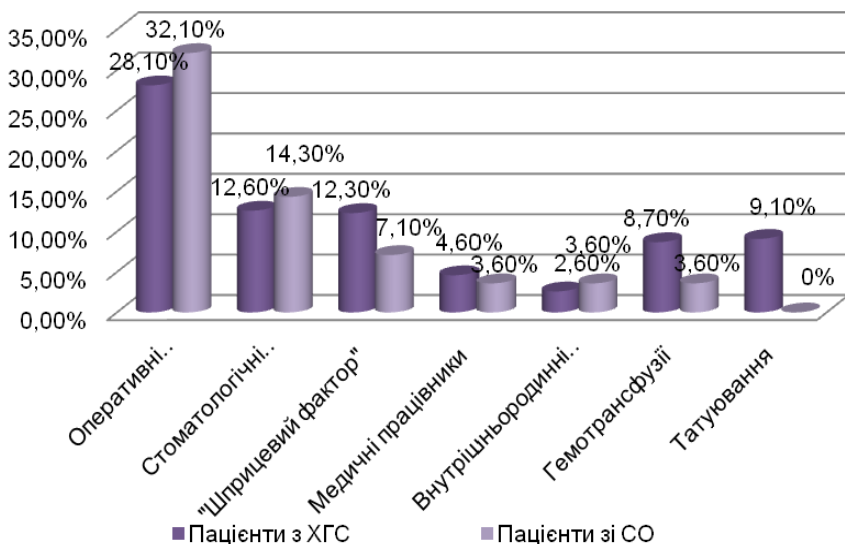


Рис. 1. Шляхи інфікування хворих на хронічний гепатит С (ХГС) та пацієнтів зі спонтанним одужанням (СО)

Досить чітко спостерігали зв'язок між ймовірністю СК HCV і перенесенням ГГС (маніфестної жовтяничної форми). Так, в групі пацієнтів зі спонтанним одужанням

ГГС відмітили 3 особи (10,7%) на відміну від групи хворих на ХГС – 4 особи (2,6%) (рис.2).

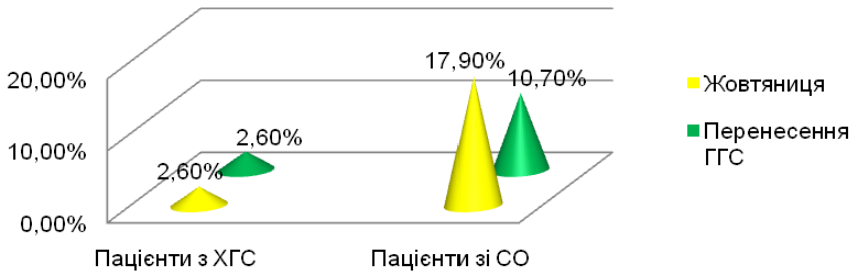


Рис. 2. Вплив перенесеного гострого гепатиту С (ГГС) та жовтяниці на перебіг HCV-інфекції

Крім того, 1 пацієнт зі СО відмічав пожовтіння кожних покривів та склер, але в зв'язку з тим, що він не звернувся до лікаря для дообстеження, ймовірний випадок гепатиту С не був вчасно зафіксований. Ще 1 випадок пожовтіння в групі пацієнтів зі СК HCV відмічений після десятирічного перебігу хронічного захворювання пацієнтки; у подальшому відмічалась негативація РНК HCV. Усього у групі пацієнтів зі СО жовтяницю відмітили 5 осіб (17,9%) та 4 (2,6%) особи з групи хворих на ХГС – 4 (2,6%) (рис.2).

Таким чином, перенесення жовтяничної форми ГГС та жовтяниця на будь-якій стадії захворювання є сприятливим фактором для спонтанного одужання HCV-інфікованих пацієнтів. Випадки жовтяниці, що пов'язані з прогресуванням хронічного захворювання при субкомпенсованому та декомпенсованому цирозі печінки, асоційованому з HCV, не були включені до дослідження.

ВИСНОВКИ

В результаті проведених досліджень визначено, що серед жителів південно-східного та центрального регіонів України СО відбулося у 15,6% осіб, ХГС діагностований у 84,4% пацієнтів. Зроблено висновок про достатньо давній кліренс HCV (60,7% осіб вказували треміни позитивності від 4-х до 10-ти років). За нашими спостереженнями було з'ясовано, що на перебіг HCV-інфекції та ймовірність СК впливають анамнестичні фактори. Гемотрансфузії та «шприцевий фактор» у 2,4 та 1,7 рази відповідно рідше зустрічалися в анамнезі у пацієнтів зі СО, ніж з хронізацією захворювання. Хворі з масивними татуваннями зареєстровані тільки у групі пацієнтів з ХГС. Також у дослідженні було з'ясовано, що перенесення жовтяничної форми ГГС збільшувало ймовірність СО у 4-7 раз. Таким чином, анамнестичні фактори є суттєвими для визначення прогнозу HCV-інфекції, зокрема СК HCV.

Перспектива подальших досліджень пов'язана з продовженням виявлення випадків СК HCV та визначенням і аналізуванням інших факторів, що йому сприяють.

Література

1. Козько В.М., Соломенник Г.О., Бондар О.Е. та ін. Патогенетичне та прогностичне значення сироваткових аутоантитіл у хворих на хронічний гепатит С. Профілактична медицина. 2008, 4: 28-31.

2. Всемирная организация здравоохранения. Гепатит С. [Электронный ресурс] <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/ru/index.html>.

3. Марієвський В.Ф., Гураль А.Л. Концепція загальнодержавної програми профілактики парентеральних вірусних гепатитів в Україні. Профілактична медицина. 2010, 3 (11): 3-8.

4. Marcellin P. Hepatitis B and Hepatitis C in 2009. Liver Int. 2009, 29 (1): 1-8.

5. Федорченко С.В. Хроническая HCV-инфекция: монография. К.: ВСИ «Медицина». 2010.

6. Merkinaite S., Lazarus J.V., Gore C. Addressing HCV infection in Europe: Reported, estimated and undiagnosed cases. Gent. J. Public Health. 2008, 16 (3): 106-110.

7. Федорченко С.В., Мартынович Т.Л., Ляшок О.В. и др. Спонтанный клиренс HCV: связь с полом, возрастом, генотипом вируса, путями передачи инфекции, маркерами HBV и HIV. Терапевтический архив. 2010, 3: 17-18.

8. Tillmann H.L., Thompson A.J., Patel K. et al. A polymorphism near IL28B is associated with spontaneous clearance of acute hepatitis C virus and jaundice. Gastroenterology. 2010, 139 (5): 1586-1592.

Н.А. Жандарова

Влияние желтушной формы острого гепатита С и других анамнестических факторов на вероятность спонтанного клиренса HCV

ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины», г. Киев

Вступление. Одним из вариантов естественного течения HCV-инфекции является спонтанный клиренс (СК) вируса гепатита С (ВГС, HCV). На вероятность СК может влиять много факторов: путь инфицирования, величина инфицирующей дозы, желтушная форма острого гепатита С (ОГС) в анамнезе.

Цель. Выявление случаев СК среди HCV-инфицированных пациентов украинской популяции и определение факторов, влияющих на течение HCV-инфекции и являющихся прогностическими для спонтанного выздоровления (СВ).

Материалы и методы. 190 anti-HCV положительных пациентов юго-восточного и центрального регионов Украины в возрасте 20-65 лет были дообследованы методом иммуноблота и полимеразной цепной реакции, в результате чего распределены на 3 группы (пациенты с хроническим ГС (ХГС), СК HCV и ложно-положительной реакцией (ЛПР) anti-HCV (последние были исключены из дальнейших исследований)).

Результаты. По результатам наших исследований, СК HCV определен у 28 пациентов (15,6%), у остальных 151 (84,4%) - установлен ХГС. Среди пациентов со СВ желтушную форму ОГС отметили 5 (17,9%), среди больных ХГС - 4 человека (2,6%). В анамнезе у пациентов со СВ гемотрансфузии и «шприцевой фактор» определялись у 3,6% и 7,1% соответственно (среди пациентов с ХГС - у 8,7% и 12,3% соответственно). Татуаж в анамнезе отмечен только в группе пациентов с ХГС (9,1%).

Выводы. По нашим наблюдениям выяснено, что для украинской популяции СК HCV диагностируется довольно редко и является достаточно давним (60,7% пациентов указывали сроки позитивности от 4-х до 10-ти лет). Гемотрансфузии, «шприцевой

фактор», татуаж в анамнезі суттєво знижали ймовірність СВ в нашій дослідженні. Перенесена жовтушна форма ОГС, навпаки, сприяла СВ від НСВ-інфекції і визначилася вагомих прогностическим фактором СК НСВ. **Ключевые слова:** НСВ-інфекція, спонтанний кліренс, спонтанне выздоровлення, прогностическі фактори, жовтушна форма острого гепатита С.

N. O. Zhandarova

The influence of icteric acute hepatitis C and other anamnestic factors on the probability of spontaneous HCV clearance

SI “Institute of Epidemiology and Infectious Diseases named after L. V. Gromashevskyi of the of the National Academy of Medical Sciences”, Kyiv

Introduction. One of the variants of the HCV-infection natural course is spontaneous clearance (SC) of hepatitis C virus (HCV). There are many factors, which affect the probability of SC. Such as: the way of infection, infective dose size, icteric form of acute hepatitis C in the past history.

Aim. To reveal the cases of SC among HCV-infected the patients of the Ukrainian population and determine the factors influencing the course of HCV-infection and which are the predictors of the spontaneous recovery (SR).

Materials and methods. 190 anti-HCVpositive patients from the south-eastern and central regions of Ukraine, aged 20-65, were examined by immunoblotting and polymerase chain reaction; they were divided into 3 groups: the patients with chronic hepatitis C, with spontaneous HCV clearance and with anti-HCV false-positive reaction (the latter were excluded from the further research).

Results. According to our studies, it was determined that SC of HCV occurred in 28 patients (15.6%) and chronic hepatitis C was diagnosed in 151 patients (84.4%). 5 patients with SR (17.9%) and 4 patients with chronic hepatitis C (2.6%) were observed to have icteric acute hepatitis C. The blood transfusion and “syringe factor” were determined in the past history of patients with SR (3.6% and 7.1% respectively), (the patients with chronic hepatitis C were 8.7% and 12.3% respectively). The history tattoo was found in the patients with chronic hepatitis C only (9.1%).

Conclusion. Having resulted from our observation, we concluded that HCV SC was diagnosed seldom enough in the Ukrainian population and it was long-standing enough (60.7% of the patients indicated the terms of the positivity from 4 to 10 years). The study showed the blood transfusion, “syringe factor”, tattoo to significantly reduce the likelihood of SR. Having the icteric acute hepatitis C, on the contrary, increased the likelihood of HCV-infection SR. and was an important predictor factor of spontaneous HCV clearance.

Key words: HCV-infection, spontaneous HCV clearance, spontaneous recovery, predictors, icteric form of acute hepatitis C.

ХАРАКТЕРИСТИКА СОНОГРАФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОСТРЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ

ГЗ “Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины”

Вступление. При проведении дифференциальной диагностики острых вирусных гепатитов (ОВГ) используется ультразвуковой метод исследования, чаще с целью исключения хирургической патологии. Данные литературы по сонографической характеристике гепато-билиарной системы при ОВГ немногочисленны, противоречивы, основаны на ограниченном клиническом материале, без учета этиологии, степени тяжести гепатита, фоновых заболеваний.

Цель. Изучение сонографических изменений гепато-билиарной и портальной систем при ОВГ для определения их диагностического и прогностического значения в оценке тяжести гепатита и характера его течения.

Объем и методы. Сонографическое обследование проведено 930 больным в возрасте от 18 до 50 лет в разгаре ОВГ. УЗИ-диагностика проводилась на сонографе ULTIMA/PRO – 30.

Результаты. Отмечена зависимость сонографической картины от тяжести ОВГ. При тяжелых и злокачественных формах заболевания у 64% больных регистрируются сонографические признаки синусоидальной портальной гипертензии (значительная гепатомегалия при снижении эхогенности печени и спадении желчного пузыря, спленомегалия с расширением селезеночной вены, асцит в 13% случаев), наличие которых на ранних стадиях заболевания имеет прогностическое значение в отношении тяжести гепатита.

Выводы. Сонографическое исследование является информативным методом диагностики в оценке тяжести и характера течения ОВГ. Для тяжелых и злокачественных форм ОВГ характерно наличие синусоидальной портальной гипертензии (выраженная гепато-спленомегалия, расширение селезеночной вены, асцит при наличии гипозэхогенности печени и сморщенного желчного пузыря), выявление сонографических признаков которой позволяет прогнозировать тяжесть течения уже на ранних стадиях заболевания.

Ключевые слова: вирусный гепатит, диагностика, сонография, портальная гипертензия, асцит.

ВВЕДЕНИЕ

Большой спектр возбудителей вирусных гепатитов (ВГ) при наличии у больных сопутствующей патологии гепато-билиарной системы создают предпосылки для многочисленных вариантов сочетанного поражения печени. Острый вирусный гепатит (ОВГ) может стать суперинфекцией при хронических вирусных гепатитах (ХВГ) другой этиологии или наслоиться на диффузные заболевания печени неинфекционной природы, что существенно затрудняет их дифференциальную диагностику и нередко трактуется, как обострение хронического заболевания.

В диагностическом алгоритме заболеваний печени важное место занимает ультразвуковой метод исследования (УЗИ), позволяющий оценить состояние гепато-билиарной и портальной системы, поскольку клинико-лабораторные показатели у больных нередко однотипны. По данным большинства авторов сонографическая диагностика используется в алгоритме обследования больных ОВГ преимущественно для исключения механической желтухи и выявления билиарной патологии [3, 5, 6, 7]. Лишь немногочисленные публикации посвящены острым вирусным гепатитам [1, 2].

Целью исследования явилось изучение сонографических изменений гепато-билиарной и портальной систем при ОВГ для определения их диагностического и прогностического значения в оценке тяжести гепатита и характера его течения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ результатов сонографического обследования 930 больных ОВГ, в возрасте от 18 до 50 лет, госпитализированных в Запорожскую областную инфекционную клиническую больницу в 2004-2009 гг. Больные обследовались на 1 неделе госпитализации, в ряде случаев повторно через 2-5 недель.

У всех больных была типичная желтушная форма ОВГ. Вирусная природа инфекции подтверждена серологическими маркерами и результатами полимеразной цепной реакции: гепатит А (52%), гепатит В (41%), гепатит С (3%), микст-гепатиты (4%). Преобладали мужчины (61%), средний возраст больных составил $32,5 \pm 3,4$ года. Доминировали формы средней тяжести ОВГ (60,4%), легкие формы составили 24%, тяжелые формы – 15,6 % (145 больных).

Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате ULTIMA/PRO – 30. Использовалась общепринятая полипозиционная методика осмотра. Оценивались размеры и структура печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, селезенки, билиарная и сосудистая системы печени, элементы гепатодуоденальной связи.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сонографическая картина изменений гепато-билиарной системы не зависела от этиологии гепатита, пола и возраста больных, при одинаковой их тяжести.

Гепатомегалия регистрировалась у 65% больных ОВГ, преимущественно за счет увеличения правой доли печени (диапазон 163-196 мм), значительно реже (13%) регистрировалось увеличение левой доли (диапазон 82 -100 мм) или обеих долей (9%). У 35% больных размеры печени оставались нормальными, преимущественно при легких и средне-тяжелых формах гепатита (соответственно, у 34% и 23%). Нормальная эхоструктура печени регистрировалась у 40% больных, в том числе у 17% обследованных при наличии гепатомегалии.

Диффузные изменения печени в виде повышения эхогенности и неоднородности структуры органа отмечены у 28,5% обследованных. У 212 (80%) пациентов этой группы имели место сопутствующие поражения печени неинфекционной природы: алкогольная болезнь печени, токсические гепатиты (лекарственный, гепатит наркоманов), неалкогольный стеатогепатит, ЖКБ, хронический холецистит. У 38 (14%) больных ОВГ явился суперинфекцией хронического вирусного гепатита другой этиологии. У 5,7% больных данной группы сопутствующей патологии не установлено. Таким образом, диффузные изменения печени регистрировалось у каждого четвертого обследованного больного. В 94% случаев имела место сопутствующая патология гепато-билиарной системы.

У 218 (23,4%) больных уже на 3-5 день желтухи регистрировалась выраженная диффузная гипозоногенность печени, независимо от размеров органа: при легкой

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

форме ОВГ - в 4% случаев, при средне-тяжелых формах – в 14%, а при тяжелых формах – у 90% больных. При тяжелых формах ОВГ гипозохогенность печени сохранялась до 2,5-4 недель. Следует отметить прогностическое значение данного сонографического признака в ранней оценке тяжести ОВГ, т.к. клинические признаки тяжести могут нарастать в течение 1–2 недель.

Спленомегалия выявлена у 67% больных, при этом увеличение поперечного размера селезенки (диапазон 63 - 100 мм) отмечалось в 1,5 раза чаще, чем продольного (диапазон 123 - 170 мм). Изменения структуры селезенки у всех больных отсутствовали. У большинства пациентов нормализация размеров селезенки произошла к периоду выписки. У больных с затяжным течением ОВГ спленомегалия сохранялась длительно (до 2,5 -3 месяцев и более). Высокий процент выявления спленомегалии позволяет считать этот симптом важным диагностическим критерием ОВГ, а сроки нормализации размеров органа – прогностическим тестом в отношении продолжительности заболевания.

Следует отметить значительные расхождения в определении размеров органов пальпаторным и сонографическим методами исследования: гепатомегалия клиницистами регистрировалась в 1,6 раза чаще (у 92 % больных), а спленомегалия – в 2,5 раза реже (у 26% больных), чем при УЗИ-обследовании.

У 21% больных регистрировался спавшийся желчный пузырь, преимущественно при тяжелых формах ОВГ (84%), реже при средне-тяжелых (11,5%). При контроле больных на 3-4 неделе состояние желчного пузыря нормализовалось. У 3,5% больных регистрировался калькулез желчного пузыря.

Проведенный анализ позволил выделить группу пациентов (108 человек), с сонографическими признаками портальной гипертензии: гепатомегалия (90% больных); гипозохогенность печени, независимо от размеров органа; спавшийся желчный пузырь; выраженная спленомегалия с параллельным расширением селезеночной вены (до 8-9 мм). Диаметр воротной вены (12-13 мм) и нижней полой вены оставался в пределах нормы.

Указанный симптомокомплекс регистрировался у 64% больных с тяжелой формой ОВГ, изредка – при средне-тяжелых формах (у 2,5%). У каждого третьего больного отмечена сопутствующая печеночная патология (алкогольная болезнь печени, ХВГ, токсический гепатит). Преобладали мужчины (82%).

По данным УЗИ у 19 больных с тяжелыми формами ОВГ регистрировалось также наличие свободной жидкости в брюшной полости в небольшом, реже – в умеренном количестве. Клинические признаки асцита имелись лишь у 5 больных. Данную группу составили: 1) три больных с фульминантной формой гепатита В (наличие асцита было подтверждено при вскрытии на 6-9 день болезни); 2) пять больных гепатитом В, осложнившимся подострой печеночной недостаточностью (у двух с летальным исходом); 3) семь больных с суперинфекцией ОВГ на фоне ХГС; 4) четыре больных с тяжелой формой гепатита А на фоне алкогольного гепатита (2) и алкогольного ЦП (2).

Регресс сонографических показателей происходил у больных этой группы на 3-6 неделе болезни. Нормализация размеров печени затягивалась до 3 месяцев.

Выявленные сонографические показатели подтверждают наличие при ОВГ функциональной синусоидальной портальной гипертензии, которая клинически проявляется у 2% больных ОВГ, только при злокачественных и тяжелых его формах (13% случаев). В генезе развития данного синдрома имеют значение патогене-

тические механизмы ОВГ: нарушение капиллярного печеночного кровотока и лимфооттока за счет отека инфицированных гепатоцитов и образования клеточных инфильтратов; наличия органного ДВС-синдрома; внутрипеченочный холестаз; выраженная гипопроотеинемия за счет снижения синтеза альбуминов; проявления гиперальдостеронизма со склонностью к задержке жидкости вплоть до развития отечно-асцитического синдрома [4,8].

При сочетании ОВГ с хроническими поражениями печени (алкогольным гепатитом, ХВГ, циррозом печени и др.) декомпенсируется уже имеющая место или формирующаяся портальная гипертензия. Сонографическое исследование позволяет контролировать выраженность и динамику этого синдрома, а следовательно, своевременно оценить тяжесть ОВГ и прогнозировать его течение, что имеет важное значение для назначения адекватной терапии.

ВЫВОДЫ

- Сонографическое исследование занимает важное место в диагностике острых вирусных гепатитов в оценке их тяжести и характера течения. Сонографическая картина при ОВГ не зависит от пола, возраста больных и типа гепатита при одинаковой тяжести больных.

- Характерными сонографическими признаками ОВГ является гепатомегалия (65%) при нормальной (42,3%) или сниженной (23,4%) экзогенности печени, спленомегалия (67%), спавшийся желчный пузырь (19,6%) при отсутствии изменений желчных протоков и портальной системы.

- У 28,5% больных ОВГ повышение экзогенности печени обусловлено сопутствующей патологией гепато-билиарной системы (хроническими вирусными гепатитами, алкогольной болезнью печени, стеатогепатитом), что следует учитывать при проведении дифференциальной диагностики.

- Наличие синусоидальной портальной гипертензии при тяжелых и злокачественных формах ОВГ подтверждается сонографическими признаками (выраженная гепатомегалия при наличие гипозоногенности печени и спавшегося желчного пузыря, спленомегалия с расширением селезеночной вены, асцит в 13% случаев), выявление которых уже на ранних стадиях заболевания позволяет прогнозировать тяжесть его течения и определить соответствующий объем интенсивной терапии.

Литература

1. Голубовська О.А. Ультразвукові ознаки дифузних уражень печінки. Наук.-практ. медичний журнал «Гепатологія». Львів. 2009: 36-45.

2. Ярешко В.Г., Балашов Г.В., Живиця С.Г., Живиця Л.В. та інші. Диференційна діагностика механічних, паренхіматозних та змішаних жовтяниць: методичні рекомендації. Запоріжжя. 2003.

3. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Изд. 2-е, Под ред. В.В. Митькова. Видар. 2011.

4. Радченко В.Г., Шабров А.В., Зиновьева Е.И. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы. СПб.: "Издательство"Диалект". "Издательство "Бином". 2005.

5. Руководство по ультразвуковой диагностике /под редакцией Е. С. Пальмера. М. Медицина. 2000.

6. Визир В.А., Приходько И.Б. Ультразвуковая диагностика в практике врача-терапевта (болезни печени, билиарной системы, болезни поджелудочной железы, болезни почек): руководство. Винница: Новая книга. 2007.

7. Эдвард И. Блют, Кэрол Б.Бенсон, Филлип У. Раллс, Мэрлин Д. Сигел. Ультразвуковая диагностика. Практическое решение клинических проблем. УЗИ живота. Мед.литература. 2010, 1.

8. Шерлок Ш. Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практич.рук.: Пер. с англ. Под ред. З.Г.Апросиной, Н.А.Мухина. М. ГЭОТАР МЕДИЦИНА. 1999.

***Л.В. Живиця, Д.Г. Живиця, Н.В. Шапошнікова,
Г.Ф. Пономаренко, С.К. Лимар***

Характеристика сонографічних змін гепатобіліарної системи при гострих вірусних гепатитах

Вступ. При проведенні диференціальної діагностики гострих вірусних гепатитів (ГВГ) використовується ультразвуковий метод дослідження, частіше з метою виключення хірургічної патології. Дані літератури з сонографічної характеристики гепатобіліарної системи при ГВГ малочисельні, суперечливі, засновані на обмеженому клінічному матеріалі, без урахування етіології, ступеня тяжкості гепатиту, фонових захворювань.

Мета. Вивчення сонографічних змін гепатобіліарної і портальної систем при ГВГ для визначення їх діагностичного та прогностичного значення в оцінці тяжкості гепатиту і характеру його перебігу.

Обсяг і методи дослідження. Сонографічне обстеження проведено 930 хворим у віці від 18 до 50 років в розпалі ГВГ. УЗД-діагностика виконувалась на сонографі ULTIMA / PRO - 30.

Результати. Відзначено залежність сонографічної картини від тяжкості ГВГ. При тяжких і злоякісних формах захворювання у 64% хворих реєструються сонографічні ознаки синусоїдальної портальної гіпертензії (значна гепатомегалія при зниженні ехогенності печінки і спадінні жовчного міхура, спленомегалія з розширенням селезінкової вени, асцит в 13% випадків), наявність яких на ранніх стадіях захворювання має прогностичне значення щодо тяжкості гепатиту.

Висновки. Сонографічне дослідження є інформативним методом діагностики в оцінці тяжкості і характеру перебігу ГВГ. Для тяжких і злоякісних форм ГВГ характерна наявність синусоїдальної портальної гіпертензії (виражена гепато-спленомегалія, розширення селезінкової вени, асцит при наявності гіпоехогенна печінки і зморщени жовчного міхура), виявлення сонографічних ознак якої дозволяє прогнозувати тяжкість перебігу вже на ранніх стадіях захворювання.

Ключові слова: вірусний гепатит, діагностика, сонографія, портальна гіпертензія, асцит.

***L. V. Zhyvytsia, D. H. Zhyvytsia, N. V. Shaposhnikova,
H. F. Ponomarenko, S.K. Lymar***

Specified sonographic changes in the hepatobiliary system in acute viral hepatitis

SI “Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health”

Introduction. When performing differential diagnosis of acute of viral hepatitis (AVH) it is used an ultrasonic method, often in order to avoid any surgical pathology. The literature data on sonographic specification of the hepatobiliary system in AVH are not numerous,

contradictory, based on the limited clinical materials, not including the etiology, severity of hepatitis, background diseases.

Aim. Studying sonographic changes of the hepatobiliary and portal systems in the AVH to determine their diagnostic and prognostic value in assessing the severity of hepatitis and the nature of its course.

Methods.: 930 patients, aged 18-50, in the midst of AVH underwent the sonographic examination. Ultrasonic diagnostic sonography was performed by ULTIMA / PRO - 30.

Results. There was observed the dependent of the sonographic patterns on the severity of AVH. In severe and malignant forms of the disease in 64% of patients there were registered the sonographic signs of sinusoidal portal hypertension (hepatomegaly with a significant decrease in echogenicity of the liver and gall bladder, splenomegaly with the expansion of the splenic vein, ascites in 13% of cases), the presence of which in the early stages of the disease has prognostic value against the background of the severity of hepatitis.

Conclusion. Sonographic examination is a informative method in the diagnosis and assessment of the severity of the AVH course. Sinusoidal portal hypertension (severe hepatosplenomegaly, the expansion of the splenic vein, ascites in the presence of hypoechoic liver and shrunken gall bladder), whose sonographic signs are detected to early prognose the severity of the disease are specific for the severe and malignant forms of AVH.

Key words: viral hepatitis, diagnostics, ultrasound, portal hypertension, ascites.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

Д.Г. Живиця, О.В. Самойленко, В.Г. Казека

ДИСГОРМОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ

**ДЗ “Запорізька медична академія післядипломної
освіти МОЗ України”**

Вступ. ВІЛ-інфекція – тривала інфекційна хвороба, яка розвивається внаслідок інфікування вірусом імунodefіциту людини (ВІЛ) та характеризується прогресуючим ураженням імунної системи. Порухення у функціонуванні імунної системи, що відбувається при ВІЛ-інфекції, можуть призводити до порушень у секреції гормонів і, відповідно, до дисрегуляції багатьох органів і систем.

Мета. Вивчення ендокринного статусу у хворих на ВІЛ-інфекцію за сироватковими показниками гормонів залежно від стадії захворювання.

Методи. В дослідження було включено і обстежено 25 хворих з ВІЛ-інфекцією. Контрольну групу склали 15 ВІЛ-негативних практично здорових осіб. Імунологічне обстеження включало визначення абсолютного і відносного рівнів Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів (CD4+), Т-кілерів (CD8+), індексу імунореактивності (CD4+/CD8+) за допомогою моноклональних антитіл на проточному цитофлуориметрі COULTER® EPICS® XL (Beckman Coulter, Франція). Визначення вмісту гормонів наднирників (кортизолу, дегідроепіандостерон сульфату – ДГЕА), тиреотропіну (ТТГ), гормонів щитоподібної залози (вільного тироксину – Т₄, вільного трийодтироніну – Т₃) в сироватці крові проводилося за допомогою імунферментного аналізу з використанням тест-систем Вектор-Бест (Росія).

Результати. Проаналізовані зміни рівнів гормонів кори наднирників і гормонів щитовидної залози, а також імунологічний статус у 25 хворих з ВІЛ – інфекцією. У

хворих на ВІЛ-інфекцію спостерігається зниження сироваткового рівня дегідроепіандростерону, вільного тироксину та вільного трийодтироніну, з компенсаторним підвищенням тиреотропіну. Також має місце значне підвищення рівня сироваткового кортизолу (у 30 разів), що є ознакою стресової ситуації на фоні супутніх опортуністичних інфекцій. При імунологічному дослідженні виявлено значиме зниження у 8 разів абсолютної кількості CD4-лімфоцитів та відносної їх кількості - у 3,6 рази.

Висновки. У хворих на ВІЛ-інфекцію спостерігається зниження сироваткового рівня дегідроепіандростерона і гормонів щитовидної залози, з компенсаторним підвищенням тиреотропіну. У пацієнтів з ВІЛ-інфекцією має місце значне підвищення рівня сироваткового кортизолу, що є ознакою стресової ситуації на фоні супутніх опортуністичних інфекцій.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, дегідроепіандростерон, тироксин, трийодтиронін, тиреотропін, кортизол, CD4-лімфоцит.

ВСТУП

ВІЛ-інфекція – тривала інфекційна хвороба, яка розвивається внаслідок інфікування вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ) та характеризується прогресуючим ураженням імунної системи.

Проблема ВІЛ-інфекції залишається найактуальнішою для нашого суспільства, тому що Україна займає перше місце за розповсюдженістю у Європі цього захворювання. При ВІЛ-інфекції спостерігається зниження специфічного імунітету, що обумовлює розвиток опортуністичних захворювань.

Центральна нервова система приймає участь у регуляції секреції гормонів усіх ендокринних органів, а в свою чергу гормони впливають на функцію центральної нервової системи, змінюючи її стан. Нервова регуляція ендокринної системи здійснюється через гіпоталамо-гіпофізарну систему. Поміж імунною та нейроендокринною системами є тісний двосторонній зв'язок, який визначає формування захисних реакцій організму. Порушення у функціонуванні імунної системи, що відбувається при ВІЛ-інфекції, можуть призводити до порушень у секреції гормонів і, відповідно, до дисрегуляції багатьох органів і систем. Крім того, розвиток опортуністичних захворювань у ВІЛ-інфікованих хворих з тяжкою імуносупресією може додатково викликати ураження ендокринних органів і ще більше порушувати гормональну регуляцію.

Мета - вивчення ендокринного статусу у хворих на ВІЛ-інфекцію за сироватковими показниками гормонів залежно від стадії захворювання.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проведене на клінічній базі кафедри інфекційних хвороб ДЗ “Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України” Запорізькому обласному центрі профілактики і боротьби зі СНІДом. За дизайном дослідження поперечне. В дослідження включено і обстежено 25 хворих з ВІЛ-інфекцією, які перебувають на обліку в Запорізькому обласному центрі СНІД. Середній вік хворих склав 36 років (від 26 до 47). Жінок було - 13 (52%), чоловіків - 12 (48%). Серед обстежених хворих 3 (12%) пацієнтів були з 1 клінічною стадією ВІЛ-інфекції (відповідно до класифікації ВООЗ, 2006) , 1 (4%) хворий – з 2 стадією, 2 (8%) хворих – з 3 стадією і 19 (76%) хворих з 4 клінічною стадією. Серед обстежених пацієнтів найбільш поширеною опортуністичною інфекцією був туберкульоз (9 хворих).

Імунологічне обстеження включало визначення абсолютного і відносного рівнів Т-лімфоцитів (**CD3+**), **Т-хелперів (CD4+)**, **Т-кілерів (CD8+)**, **індексу імунореактивності (CD4+/CD8+)** за допомогою моноклональних антитіл на проточному цитофлуориметрі COULTER® EPICS® XL (Beckmon Coulter, Франція).

Визначення вмісту гормонів наднирників (кортизолу, дегідроепіандростерон сульфату – ДГЕА), тиреотропіну (ТТГ), гормонів щитоподібної залози (вільного тироксину – T_4 , вільного трийодтироніну – T_3) в сироватці крові проводилося за допомогою імуноферментного аналізу з використанням тест-систем Вектор-Бест (Росія). Кров отримували вранці, натщесерце. Одразу проводилося центрифугування, сироватка заморожувалася при $-40\text{ }^\circ\text{C}$ і зберігалася до проведення аналізу. Кожна сироватка заморожувалася і розморожувалася тільки один раз. Термін зберігання не перевищував 2 місяці.

Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням комп'ютерної програми STATISTICA 6.0. Для перевірки відповідності досліджуваних ознак нормальному розподілу використовувався критерій Shapiro-Wilk і Колгмогорова-Смірнова. Більшість ознак не мали нормального розподілу, тому дані представлені у вигляді Me (IQR), де Me – медіана, IQR – інтерквартильний розмах (нижній квартиль–верхній квартиль). Для порівняння використовувалися непараметричні методи аналізу – U критерій Мана-Уїтні. Розходження вважалися статистично значимими при $P < 0,05$.

Контрольну групу склали 15 ВІЛ-негативних практично здорових осіб у віці 22 – 35 років, у яких були відсутні клінічно-лібораторні ознаки будь-якої гострої хвороби, відсутні антитіла до ВІЛ, відсутні маркери гепатитів В і С, у яких було проведено дослідження гормонального рівня.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При порівнянні імунологічних показників у хворих на ВІЛ-інфекцію і контрольної групи (табл. 1) виявлено значиме ($p < 0,05$) зниження абсолютної кількості CD4-лімфоцитів у 8 разів та відносної кількості у 3,6 рази ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Імунологічні показники у хворих на ВІЛ-інфекцію та контрольної групи Me (IQR)

Показник	Контрольна група (n=15)	Хворі з ВІЛ-інфекцією (n=25)
CD3, %	74(63-79)	83(74-89)
CD3, абс	1489(1328-2270)	981(675-1391)*
CD4, %	47(30-50)	13(3-23)*
CD4, абс	1067(706-1325)	135(54-270)*
CD8, %	24(22-31)	23(15-32)
CD8, абс	621(380-709)	335(152-554)*
CD4/ CD8	1,7(1-2,3)	0,53(0,27-1,361)*

*Примітка: * - $p < 0,05$ за критерієм Мана-Уїтні в порівнянні з контрольною групою.*

Відносний рівень загальної кількості CD3-лімфоцитів був майже не змінний, в той час як абсолютна кількість CD3-лімфоцитів у хворих на ВІЛ-інфекцію в порівнянні з контрольною групою зменшилася у 1,5 рази. Також відмічалася значиме ($P < 0,05$) зниження рівня індексу імунореактивності (CD4/ CD8), який у хворих з ВІЛ-інфекцією склав 0,53 (0,27-1,361).

При порівнянні показників рівня сироваткових гормонів у хворих на ВІЛ-інфекцію з контрольною групою (табл.2) відмічається значиме ($P < 0,05$) зниження рівня гормонів щитовидної залози: рівень T_3 знижений у 10 разів, рівень T_4 знижений у 4 рази; у

зв'язку з чим відбулося компенсаторне підвищення рівня ТТГ у 18 разів. При порівнянні вмісту гормонів наднирників у хворих з ВІЛ-інфекцією і контрольною групою виявлено значиме зниження рівня ДГЕА (у 23 рази) і паралельне підвищення вмісту кортизолу (у 30 разів).

Таблиця 2

Показники сироваткового рівня гормонів у хворих з ВІЛ-інфекцією та контрольної групи Ме (IQR)

Показник	Контрольна група (n=15)	Хворі з ВІЛ-інфекцією (n=25)
Кортизол, нмоль/мкл	13,5 (10,3-16,1)	415 (375-485)*
ДГЕА, мкг/мкл	18,3 (16,23- 28,09)	0,8 (0,35-1,75)*
ТТГ, мкМЕ/мл	0,18 (0,15- 0,2)	3,3 (1,8-4,6)*
T ₃ , пмоль/л	37,02 (36,16- 37,7)	3,6 (3,0-4,0)*
T ₄ пмоль/л	43,7 (40,35- 46,19)	11,0 (9,0-12,0)*

Примітка: * - $p < 0,05$ за критерієм Мана-Уїтні в порівнянні з контрольною групою.

Виявлений в нашому дослідженні підвищений рівень кортизолу у хворих на ВІЛ-інфекцію є ознакою стресової ситуації на фоні тяжких опортуністичних інфекцій, які розвиваються у хворих на IV стадії захворювання. Пацієнти саме з цією стадією переважували серед включених в дослідження.

Показане зниження рівня гормонів щитовидної залози у хворих на ВІЛ-інфекцію може свідчити про її ураження опортуністичними збудниками (токсоплазма, пневмоциста). З іншого боку це може бути пов'язано з вторинним порушенням метаболічних процесів на фоні ВІЛ-інфекції, що спостерігається і при інших тяжких захворюваннях.

Встановлене зниження вмісту ДГЕА у хворих з ВІЛ-інфекцією свідчить про порушення у метаболізмі статевих гормонів і, відповідно, може призводити до розвитку вторинної аменореї у жінок, безпліддя, імпотенції у чоловіків.

ВИСНОВКИ

- У хворих на ВІЛ-інфекцію спостерігається зниження сироваткового рівня дегідроепіандростерону і гормонів щитовидної залози, з компенсаторним підвищенням тиреотропіну.
- У пацієнтів з ВІЛ-інфекцією має місце значне підвищення рівня сироваткового кортизолу, що є ознакою стресової ситуації на фоні супутніх опортуністичних інфекцій.

Література

1. ВІЛ-інфекція / СНІД: проблеми етіології, епідеміології та діагностики. Ред.: В.П. Семиноженко. К.: Поліграф-Експрес. 2004.
2. Запорожан В.М., Аряев М.Л. ВІЛ-інфекція і СНІД. К.: Здоров'я. 2004.
3. Смирнов А.Н., Смирнова О.В., Гриффин Д., Охеда С., Аметов А.С. Физиология эндокринной системы. Бином-Пресс. 2008.
4. СПИД и сопутствующие инфекции. Матер. подгот. представит. компании "Хоффманн-Ля-Рош Лтд" в Украине. Сучасні інфекції. 2007, 1: 75-77.
5. Эндокринология. Внутренние болезни по Дэвидсону. Под ред. Н.А. Буна, Н.Р. Колледжа, Б.Р. Уолкера, Дж. А.А. Хантера. ГЭОТАР-Медиа. 2009.

6. Norbiato G., Bevilacqua M., Vago T., Taddei A. et al. Glucocorticoids and the Immune Function in the Human Immunodeficiency Virus Infection: A Study in Hypercortisolemic and Cortisol-Resistant Patients. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1997, 82 (10): 3260-3263.

7. МКБ 10 // <http://mkb-10.com/index.php?pid=556>.

Д.Г. Живица, А.В. Самойленко, В.Г. Казека,

Дисгормональные нарушения у больных с ВИЧ-инфекцией

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

Вступление. ВИЧ-инфекция - инфекционная болезнь, которая развивается вследствие инфицирования вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и характеризуется прогрессирующим поражением иммунной системы. Нарушения в функционировании иммунной системы, происходящие при ВИЧ-инфекции, могут приводить к нарушениям в секреции гормонов и, соответственно, к дисрегуляции многих органов и систем.

Цель. Изучение эндокринной системы у больных ВИЧ-инфекцией по показателям сывороточных гормонов в зависимости от стадии заболевания.

Методы. В исследование были включены и обследовано 25 больных с ВИЧ-инфекцией. Контрольную группу составили 15 ВИЧ-отрицательных практически здоровых лиц. Иммунологическое обследование включало определение абсолютного и относительного уровней Т-лимфоцитов (CD3 +), Т-хелперов (CD4 +), Т-киллеров (CD8 +), индекса иммунореактивности (CD4 + / CD8 +) с помощью моноклональных антител на проточном цитофлуориметр COULTER® EPICS® XL (Beckton Coulter, Франция). Определение содержания гормонов надпочечников (кортизол, дегидроэпиандростерон сульфата - ДГЭА), тиреотропину (ТТГ), гормонов щитовидной железы (свободного тироксина - Т4, свободного трийодтиронина - Т3) в сыворотке крови проводилось с помощью иммуноферментного анализа с использованием тест-систем Вектор-Бест (Россия).

Результаты. Проанализированы изменения уровней гормонов коры надпочечников и гормонов щитовидной железы, а также иммунологический статус у 25 больных с ВИЧ - инфекцией. У больных ВИЧ-инфекцией наблюдается снижение сывороточного уровня дегидроэпиандростерона, свободного тироксина и свободного трийодтиронина, с компенсаторным повышением тиреотропина. Также имеет место значительное повышение уровня сывороточного кортизола (в 30 раз), что является признаком стрессовой ситуации на фоне сопутствующих оппортунистических инфекций. При иммунологическом исследовании выявлено значимое снижение в 8 раз абсолютного количества CD4-лимфоцитов и относительного количества - в 3,6 раза.

Выводы. В больных ВИЧ-инфекцией наблюдается снижение сывороточного уровня дегидроэпиандростерона и гормонов щитовидной железы, с компенсаторным повышением тиреотропину. У пациентов с ВИЧ-инфекцией имеет место значительное повышение уровня сывороточного кортизола, что является признаком стрессовой ситуации на фоне сопутствующих оппортунистических инфекций.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, дегидроэпиандростерон, тироксин, трийодтиронин, тиреотропин, кортизол, CD4-лимфоцит.

Hormonal disorders in patients with HIV infection

SI "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education
of the Ministry of Health"

Introduction. HIV infection is a prolonged infectious disease that develops as a result of infection with human immunodeficiency virus (HIV) and is characterized by progressive damage the immune system. The disturbance in the functioning of the immune system that occurs during HIV infection can cause the disturbances in the secretion of hormones and thus to dysregulation of many organs and systems.

Aim. To investigate endocrine status in patients with HIV infection by serum hormone parameters depending on the stage of the disease.

Methods. There were examined 25 patients with HIV infection. The control group consisted of 15 HIV-negative healthy individuals. Immunological examination included the determination of the absolute and relative levels of T lymphocytes (CD3 +), T helper (CD4 +), T-killer cells (CD8 +), immunoreactivity index (CD4 + / CD8 +) using monoclonal antibodies by flow cytometry COULTER ® EPISS ® XL (Beckman Coulter, France). The determination of adrenal hormones (cortisol, sulfate dehydroepiandrosteron - DHEA), thyroid stimulating hormone (TSH), thyroid hormones (free thyroxine - T4, free triiodothyronine - T3) in serum was carried out by ELISA using Vector-Best (Russia).

Results. There were analysed the changes in the levels of adrenal hormones and thyroid hormones and the immune status in 25 patients with HIV-infection. The decrease in serum dehydroepiandrosterona, free thyroxine and free triiodothyronine, with a compensatory increase in TSH was observed in the patients with HIV infection. There was a significant increase in serum cortisol (30 times), which is a sign of the stress situations against the background of the concomitant opportunistic infections. The immunological study showed a significant reduction in the absolute number of CD4-lymphocytes (8 times) and in the relative number (3.6 times).

Conclusion. There was observed a decrease in serum dehydroepiandrosterona and thyroid hormones, with a compensatory increase in TSH in the patients with HIV infection. The patients with HIV infection had a significant increase in serum cortisol, which is a sign of the stressful situation against the background of the concomitant opportunistic infections.

Key words: HIV-infection, dehydroepiandrosteron, thyroxin, triiodothyronin, TSH, cortisol, CD4-lymphocyt.

© О.В. ПОКАС, 2013

О.В. Покас

ФОРМУВАННЯ БІОПЛІВОК КЛІНІЧНИМИ ШТАМАМИ УМОВНО-ПАТОГЕННИХ МІКРООРГАНІЗМІВ, ВИДІЛЕНИХ З РІЗНОГО БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ

ДУ „Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В.
Громашевського НАМН України”, м. Київ

Вступ. На сучасному етапі встановлено, що розвиток ряду інфекційних захворювань пов'язаний із мікроорганізмами певного виду або асоціацією різних видів, здатних до утворення біоплівки.

Мета. Визначити здатність до формування біоплівки штамми стафілококів, ентерококів, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, виділених з різного біологічного матеріалу.

Матеріали. 47 штамів ентерококів, 37 стафілококів, 36 *Pseudomonas aeruginosa*, 10 *Klebsiella pneumoniae*, виділених з різного біологічного матеріалу від хворих із гнійно-запальними процесами.

Результати. Здатність до формування біоплівки визначали на плоскодонних планшетах для імуноферментного аналізу, кількість сформованої біоплівки оцінювали по інтенсивності забарвлення спиртового розчину на фотометрі за довжини хвилі 630 нм. Показано, що штам *Enterococcus faecalis*, виділений з крові, характеризувався найменшою здатністю утворювати біоплівку, найбільшою – штам, виділений з харкотиння. Штам *Staphylococcus haemolyticus*, виділений з крові, утворювали більш кількісну біоплівку, ніж *Staphylococcus epidermidis*. Найбільш кількісну біоплівку утворювали штам *P. aeruginosa*, особливо ізольовані з ран. Встановлено, що мікроорганізми різних видів, виділені з різного біологічного матеріалу, відрізняються за здатністю утворювати біоплівку, цей показник є штамоспецифічним.

Ключові слова: біоплівки, умовно-патогенні мікроорганізми.

ВСТУП

Відкриття та вивчення біоплівки є одним із важливих досягнень медичної та клінічної мікробіології за останні роки. На сьогодні відомо, що непатогенні бактерії, коменсали людини, існують у вигляді мультивидових популяцій, із складними системами саморегуляції, утворюючи нормальні мікроценози шкіри, кишківника, слизових оболонок, що мають надзвичайно високе фізіологічне значення для макроорганізму [8].

Також інтенсивно досліджується роль бактеріальних біоплівки в патології людини, оскільки встановлено, що більш ніж 65% всіх інфекційних захворювань, таких як пневмонія, інфекції верхніх дихальних шляхів, інфекції сечовивідних шляхів, простатити, вагінальна інфекція, остеомієліти, ендокардити, інфекція хірургічних імплантатів, тощо, обумовлені мікроорганізмами, що існують у вигляді біоплівки [1,9]. Особливо важливим є те, що мікроорганізми у біоплівках більш життєздатні у присутності агресивних речовин, факторів імунного захисту, а їх резистентність до антибіотиків зростає у 1000 разів у порівнянні з вільними, планктонними клітинами. Тому формування біоплівки у вогнищі запалення призводить до хронізації інфекційного процесу і супроводжується незадовільними результатами антибіотикотерапії [3,4].

Найбільш актуальними видами мікроорганізмів, здатними до утворення біоплівки при інфекціях є стафілококи, ентерококи, представники родини *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, дріжджоподібні гриби роду *Candida*, які можуть знаходитись у біоплівках в якості поодинокого виду або в асоціаціях та приймати участь в етіопатогенезі запальних процесів різної локалізації [5,7].

Мета - визначити здатність до формування біоплівки штамми стафілококів, ентерококів, *Pseudomonas aeruginosa*, виділених з різного біологічного матеріалу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У досліджах використали 47 штамів *Enterococcus faecalis*, виділених з ліквору (3), крові (4), з трахеостоми (6), кишківника (6), урогенітальних виділень (6), рани (11), харкотиння (3), клапану серця (4), з об'єктів зовнішнього середовища стаціонарів (4); 37 штамів стафілококів: 32 – з ран, 1 – з клапану серця, 4 – з крові та 36 штамів *Pseudomonas aeruginosa*: 28 – з ран, 4 – з сечі, 3 – з харкотиння, 1 – з калу.

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Здатність до формування біоплівок мікроорганізмами проводили згідно з методикою Романової Ю.М. із співавт. [2]. Бактеріальні культури вирощували в трипказо-соевому бульйоні (TSB), виробництва bioMerieux (Франція) при температурі 37° С. Визначення проводили в плоскодонних планшетах для імуноферментного аналізу. Нічні культури штамів розводили TSB до 10⁷ КУО/мл, отримані суспензії вносили по 150 мкл у 96-лункову планшету (по 4 лунки для кожного штаму). Для контролю у 4 лунки вносили поживний бульйон, в якому вирощували культури. Планшети інкубували при 37°С 24 год. Кількість сформованої біоплівки оцінювали на мікро-спектрофотометрі (Rayto RT-2100C Microplate Reader) за довжини хвилі 630 нм по інтенсивності забарвлення спирту. Кількісним визначенням ступеня утворення біоплівок слугували значення оптичної густини (ОД ОГ). Всі дослідження проведені чотириразово.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі середнього значення кількості утвореної біоплівки штамми *E. faecalis*, виділені з різних біоматеріалів та зовнішнього середовища (рис. 1.), можна сказати, що найбільшою здатністю до утворення біоплівок володіли штами, виділені з харкотиння (0,28±0,08 ОД ОГ), а найменшою штам, виділені з крові – 0,07±0,015 ОД ОГ та з зовнішнього середовища – 0,06±0,005 ОД ОГ (p<0,05). Майже однакову біоплівку утворювали штами, виділені з ліквору (0,09±0,025 ОД ОГ), рани (0,11±0,036 ОД ОГ), трахеостоми (0,099±0,02 ОД ОГ) та клапанів (0,1±0,005 ОД ОГ). За даною характеристикою групи штамів між собою не відрізнялись ((p>0,05). Штами, виділені з уrogenітального тракту та кишківника мали середнє значення (0,12±0,016 та 0,16±0,03 ОД ОГ відповідно).

ОД ОГ

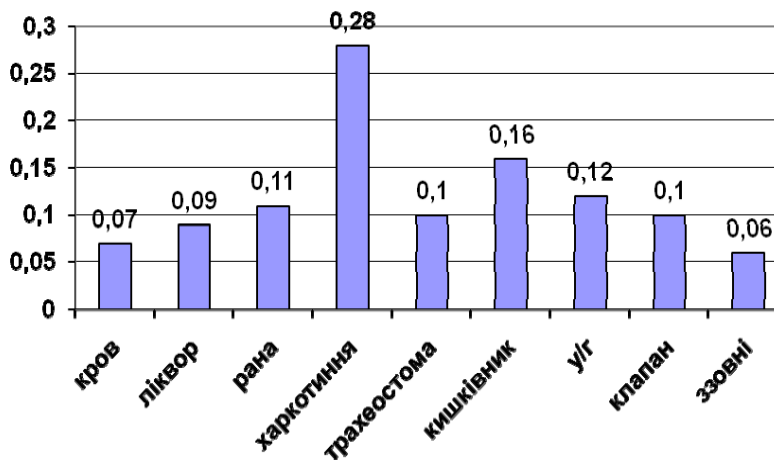


Рис. 1. Кількісна оцінка біоплівок штамів ентерококів, виділені з різних біотопів та зовнішнього середовища

Вивчення здатності до утворення біоплівок клінічними штамми *E. faecalis* показало, що штами, виділені з однакових біотопів відрізнялись за здатністю до утворення біоплівок. Так, штами, виділені з ліквору, утворювали біоплівку в межах

від $0,058 \pm 0,008$ до $0,14 \pm 0,038$ ОД ОГ ($p > 0,05$), з штамів, виділених з крові №703 ($0,11 \pm 0,01$ ОД ОГ) утворював більш кількісну біоплівку ($p < 0,05$), ніж інші штами. Найбільшу здатність до утворення біоплівки серед мікроорганізмів, виділених з трахеостомі, мав штам № 64 - $0,19 \pm 0,09$ ОД ОГ, найменшу - №25 та № 1103 - $0,06 \pm 0,01$ ОД ОГ ($p > 0,05$). Штам №93, виділений з кишківник, утворював біоплівку більшу ($0,34 \pm 0,065$ ОД ОГ), ніж штами №89, 119, виділені з того ж виду біоматеріалу ($0,08 \pm 0,005$ ОД ОГ) ($p < 0,05$). А *E. faecalis* №843, виділений з урогенітального матеріалу, мав більшу здатність до утворення біоплівки ($0,19 \pm 0,03$ ОД ОГ), ніж штами № 481 та 503 ($0,076 \pm 0,009$ та $0,096 \pm 0,012$ ОД ОГ) ($p < 0,05$). Виділені з ран штами також мали різну здатність щодо утворення біоплівки, кількість її була в межах $0,45 \pm 0,165$ - $0,023 \pm 0,003$ ОД ОГ, штам №55 утворював більш кількісну біоплівку, ніж штами №1483, 1480, 1481, 1482, 1490 та 936 ($p < 0,05$). Штами виділені з харкотиння не відрізнялись між собою за здатністю формувати біоплівку. Майже на одному рівні утворювали біоплівку і штами виділені з клапанів серця. Штами виділені з зовнішнього середовища утворювали майже однакову біоплівку в межах від $0,045 \pm 0,008$ до $0,067 \pm 0,004$ ОД ОГ ($p > 0,05$).

Досліджена здатність до утворення біоплівок штамми стафілококів, виділених з різного біологічного матеріалу, найбільша кількість була виділена з ран, а саме 32 штамми. Більша частина штамів стафілококів, виділених з ран належала до виду *S.aureus* – 62%, 25% представлені *S.epidermidis* та 13% - *S.haemolyticus*. Штами, виділені з ран утворювали біоплівку в межах $0,04 \pm 0,0015$ – $0,25 \pm 0,01$ ОД ОГ. При аналізі середнього значення кількості утвореної біоплівки штамми, виділеними з ран ($0,1 \pm 0,01$ ОД ОГ) можна сказати, що штами *S.haemolyticus* утворювали більш кількісну біоплівку ($0,14 \pm 0,07$ ОД ОГ), ніж *S.epidermidis* ($0,08 \pm 0,01$ ОД ОГ), але достовірно не відрізнялись між собою (рис.2). Згідно даних літератури [6] штами стафілококів, що утворюють кількісну біоплівку $< 0,12$ ОД ОГ відносять до штамів слабопродуруючих або не продукуючих біоплівку, в межах $0,12$ – $0,24$ – до середньопродуруючих, а $> 0,24$ ОД – до сильнопродуруючих штамів. Враховуючи цю класифікацію тільки 3 штами, виділені з ран можна віднести до середньопродуруючих та 1 штам до сильнопродуруючих, решта виявилися слабопродуруючими, або навіть непродукуючими.

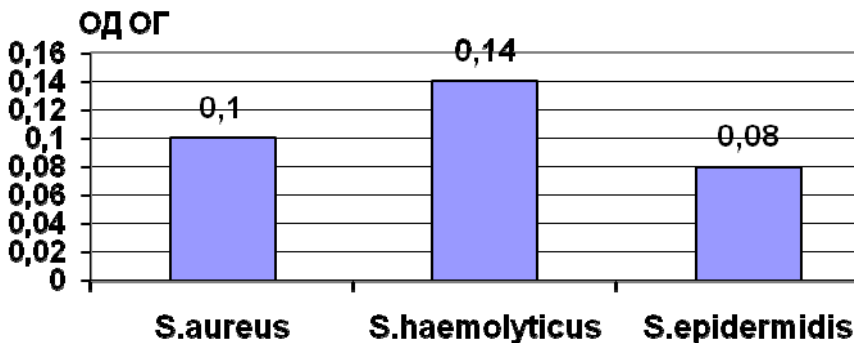


Рис. 2. Кількісна оцінка біоплівок утворених штамми стафілококів, виділених з ран

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

З клапану був виділений штам *S.epidermidis*, який утворював біоплівку $0,096 \pm 0,01$ ОД ОГ, з крові 3 штами *S.haemolyticus* та *S.epidermidis*, середнє кількісне значення утвореної біоплівки $0,167 \pm 0,065$ ОД ОГ. З крові тільки 1 штам, а саме *S.epidermidis* виявився середньопродукующим біоплівку.

Також визначена здатність утворювати біоплівку штамми *P.aeruginosa*, виділених з різного біологічного матеріалу, переважно з ран. Так, штами виділені з ран утворювали біоплівку в межах від $1,68 \pm 0,08$ до $0,12 \pm 0,03$ ОД ОГ. Найбільш кількісну біоплівку утворювали штами №1492, 1053, 1217, 1435 та 1278 ($1,68 \pm 0,08 - 1,24 \pm 0,01$ ОД ОГ), за цією здатністю між собою дані штами не відрізнялись. Слабку біоплівку утворювали 13 штамів ($0,12 \pm 0,03 - 0,37 \pm 0,05$ ОД ОГ), які теж за цією ознакою не відрізнялись. 3 штами виділені з харкотиння утворювали слабку біоплівку в межах $0,41 \pm 0,025 - 0,09 \pm 0,015$ ОД ОГ, а штами виділені з сечі в межах $1,3 \pm 0,1 - 0,29 \pm 0,02$ ОД ОГ. При аналізі середнього значення кількості утвореної біоплівки штамми, виділених з різних біоматеріалів (рис. 3.), можна сказати, що більшою здатністю до утворення біоплівок володіли штами, виділені з ран ($0,58 \pm 0,07$ ОД ОГ) та з сечі ($0,65 \pm 0,23$ ОД ОГ), ніж штами, виділені з харкотиння ($0,21 \pm 0,1$ ОД ОГ) та з калу ($0,32 \pm 0,05$ ОД ОГ) ($p > 0,05$).

од ог

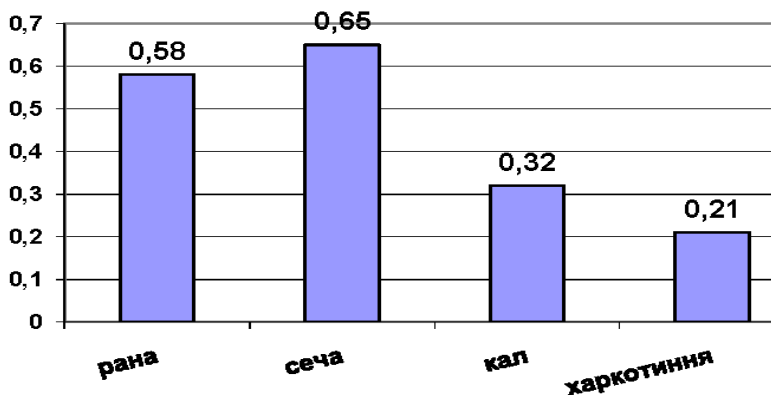


Рис. 3. Кількісна оцінка біоплівок штамів *P. aeruginosa*, виділених з різних біотопів

При дослідженні 10 штамів *K.pneumoniae*, виділених з ран, встановлено, що вони володіли слабкою здатністю до утворення біоплівки. Кількість біоплівки була в межах $0,02 \pm 0,01 - 0,2 \pm 0,02$ ОД ОГ. Середнє значення становило $0,067 \pm 0,022$ ОД ОГ.

ВИСНОВКИ

• Досліджені нами штами різних видів, виділені з однотипного матеріалу, відрізняються за здатністю утворювати біоплівку.

• Штами *E. faecalis*, виділені з крові, характеризувались найменшою здатністю утворювати біоплівку, найбільшою – штами, виділені з харкотиння.

• Серед штамів стафілококів, виділених з ран, штами *S.haemolyticus* утворювали більш кількісну біоплівку, ніж *S.epidermidis*, без достовірної різниці за цими показниками.

• Серед всіх досліджених мікроорганізмів найбільш кількісну біоплівку утворювали штами *P. aeruginosa*, особливо штами, виділені з ран.

• Отже, досліджені нами штами мікроорганізмів різних видів, виділені з різного біологічного матеріалу відрізняються за здатністю утворювати біоплівку, цей показник є штамоспецифічним.

Подальші дослідження мають бути спрямовані на визначення здатності до формування біоплівок різними видами умовно-патогенних мікроорганізмів, виділених при гострих та хронічних запальних процесах, як в складі одного виду, так і в асоціаціях.

Література

1. Романова Ю.Л., Гинцбург А.Л. Бактериальные биопленки как естественная форма существования бактерий в окружающей среде и в организме хозяина. Журнал микробиол., эпидемиол. и иммунобиологии. 2011, 3: 99-109.

2. Романова Ю.М., Алексеева Н.В., Смирнова Т.А., Андреев А.Л., Диденко Л.В., Гинцбург А.Л. Способность к формированию биопленок в искусственных системах у различных штаммов *Salmonella typhimurium*. Журн. микробиол. 2006, 4: 38-42.

3. Сидоренко С.В., Гостев В.В. Бактериальные биопленки и инфекции. Журнал инфектологии. 2010, 2 (3): 4-15.

4. Blango M.G., Mulvey M.A. Persistence of uropathogenic *Escherichia coli* in the face of multiple antibiotics. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2010, 54 (5): 855-863.

5. Dubravka M., Lazic S., Branka V. Slime production and biofilm forming ability by *Staphylococcus aureus* bovine mastitis isolates. *Acta Veterinaria.* 2010, 60 (2-3): 217-226.

6. El-Din S.S., El-Rehewy M.S., Ghazaly M.M. Biofilm formation by blood stream staphylococcal isolates from febrile pediatric cancer patients at south Egypt cancer institute. *Journal of American Science.* 2011, 7: 674-686.

7. El-Shekn N.A., Ayoub A.M., El-Hendawy H.H. In vitro activity of some antimicrobial agents against intact and disrupted biofilm of *Staphylococci* in the indwelling vascular catheter patients. *World Applied Science Journal.* 2010, 10: 108-120.

8. Hall-Stoodley L., Stoodley P. Evolving concepts in biofilm infections. *Cell Microbiol.* 2009, 11 (7): 1034-1043.

9. Wolcott R.D., Kennrdy J.P., Dowd S.E. Chronic wounds and the medical biofilm paradigm. *J. Wound Care.* 2010, 19 (2): 45-53.

Е.В. Покас

Формирование биопленок клиническими штаммами условно-патогенных микроорганизмов, выделенных из разного биологического материала

ГУ „Институт эпидемиологии и инфекционных болезней имени Л.В. Громашевского НАМН Украины”, г. Киев

Введение. На современном этапе установлено, что развитие ряда инфекционных болезней связано с микроорганизмами определенного вида или ассоциацией разных видов, способных к образованию биопленки.

Цель. Определить способность к формированию биопленки штаммами стафилококков, энтерококков, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, выделенных из разного биологического материала.

Матеріалом. 47 штаммов ентерококков, 37 стафілококков, 36 *Pseudomonas aeruginosa*, 10 - *Klebsiella pneumoniae*, виділених із різного біологічного матеріалу у больних з гнійно-воспалительними процесами.

Результати. Способність формувати біопленки визначали на плоскодонних планшетах для імуноферментного аналізу, кількість сформованої біопленки оцінювали за інтенсивності окрашування спиртового розчину на фотометрі при довжині хвилі 630 нм. Показано, що штамми *Enterococcus faecalis*, виділені з крові, характеризувалися найменшою здатністю утворювати біопленку, найбільшою – штамми, виділені з мокроты. Штамми *Staphylococcus haemolyticus*, виділені з крові, утворювали більше кількісну біопленку, ніж *Staphylococcus epidermidis*. Найбільше кількісну біопленку утворювали штамми *P. aeruginosa*, особливо ізольовані з ран. Встановлено, що мікроорганізми різних видів, виділені з різного біологічного матеріалу, відрізняються за здатністю утворювати біопленку, цей показник є штаммоспецифічним.

Ключові слова: біопленки, умовно-патогенні мікроорганізми.

O. V. Pokas

Forming biofilms by clinical strains of conditionally pathogenic microorganisms which are isolated from different biological materials

SI “Institute of Epidemiology and Infectious Diseases named after L. V. Gromashevskiy of the of the National Academy of Medical Sciences”, Kyiv

Introduction. At present, it is established that the development of a number of infectious diseases is connected with the microorganisms of certain kinds or with association of different kinds, which can form biofilms.

Aim. To determine the ability to form biofilms by the staphylococcus, enterococcus, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from different biological materials.

Materials. 47 enterococcus, 37 staphylococcus, 36 *Pseudomonas aeruginosa*, 10 *Klebsiella pneumoniae* strains, isolated from different biological materials of the patients with purulent inflammation. The ability to form biofilms was fixed by flat-bottomed boards for immunoferment analysis; the amount of the formed biofilms was determined by intensive colouring of spirit solution at the photometer with the length of the wave 630 nm.

Results. It is shown that the *Enterococcus faecalis* strains isolated from the blood are characterized by the least ability to form biofilms, and the greatest ability had the strains isolated from sputum. The *Staphylococcus haemolyticus* strains isolated from the blood, formed more quantitative biofilms than *Staphylococcus epidermidis* strains. The most quantitative biofilms were formed by *P. aeruginosa* strains, especially those isolated from wounds. It is determined that the microorganisms of different kinds, isolated from different biological materials, differ in their ability to form biofilms, this index is strains specific.

Key words: biofilms, conditionally pathogenic microorganisms.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

*І.Ф. Самборська¹, І.Г. Костенко², Г.Г. Ковалишин¹,
О.Б. Надрага³, Г.О. Литвин³, І.В. Дзюблик¹,
С.О. Соловйов¹, С.Г. Вороненко¹*

НОРОВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ ЗА ДАНИМИ ВІРУСОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА КЛІНІЧНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ

¹Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика МОЗ України,

²Головний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ»
МО України,

³Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Вступ. Норовіруси (НВ) людини претендують на лідерські позиції серед збудників гострих кишкових інфекцій (ГКІ) вірусної природи. Найбільшу небезпеку ці інфекції представляють для дітей перших років життя, бо мають високі показники захворюваності і летальності.

Мета. Визначення маркерів норовірусної інфекції (НВІ) та дослідження особливостей клінічного перебігу захворювань, спричинених НВ, у дітей раннього віку.

Матеріали і методи. Для визначення маркерів НВІ у фекальних пробах від дітей, що знаходилися на стаціонарному лікуванні, застосовано метод полімеразної ланцюгової реакції зі зворотною транскрипцією (ЗТ-ПЛР) та імуноферментний аналіз (ІФА). Важкість перебігу захворювання оцінено за шкалою Весікарі.

Результати. У дітей раннього віку, хворих на ГКІ, було виявлено фрагменти геному НВ у 48,45 % і антигени НВ – у 32,99 %. До найбільш уразливої до НВ вікової групи увійшли діти, старші за 6 місяців. У 68,2 % пацієнтів при госпіталізації спостерігалось поєднання трьох симптомів: блювоти, діареї, гіпертермії.

Висновки. Метод ЗТ-ПЛР охарактеризовано як більш чутливий і пріоритетний для лабораторної діагностики НВІ порівняно з ІФА. У більшості хворих наявна триада основних симптомів: блювота, діарея, лихоманка, а перебіг захворювання оцінено як середньо важкий.

Ключові слова: норовірусна інфекція, норовіруси, полімеразна ланцюгова реакція, імуноферментний аналіз, діти раннього віку.

ВСТУП

ГКІ залишаються однією з найважливіших медичних проблем в інфекційній патології дітей як у економічно розвинених країнах, так і в країнах, що розвиваються. За частотою та поширеністю їх можна порівняти хіба що з гострими респіраторними захворюваннями. Найбільшу небезпеку ГКІ представляють для дітей перших років життя, бо мають високі показники захворюваності й летальності [1, 2, 3]. Щорічно у світі від них гине 2,5 - 3,2 млн. дітей віком до 5 років. У країнах з низьким і середнім рівнем економічного розвитку число дітей, що хворіють на ГКІ сягає 2 мільярдів на рік [2].

На часі поряд із широким застосуванням в лабораторній діагностиці ГКІ імуноферментного аналізу стрімко впроваджуються молекулярно-генетичні методи дослідження, результати яких суттєво змінюють наше уявлення про роль вірусів у Зб. наук. праць співробіт. НМАПО _____ 349
імені П. Л. Шупика 22 (2)/2013

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

розвитку інфекційних захворювань шлунково-кишкового тракту. Безсумнівним є той факт, що провідну роль в спричиненні ГКІ у дітей відіграють віруси [1, 3]. Серед етіологічних агентів гострих гастроентеритів (ГЕ) найбільше значення мають ротавіруси, норовіруси, кишкові аденовіруси, астровіруси, ентеральні коронавіруси [1, 3].

Важливо підкреслити, що норовіруси (НВ) людини нині конкурують із ротавірусами за лідерські позиції серед збудників ГКІ при масових захворюваннях дітей [1, 3]. Вони спричинюють до 90 % спалахів гострих ГЕ вірусної природи в різних країнах світу [3, 4]. Так, в Японії в 1995 р. епідемією НВІ було охоплено 5 мільйонів дітей. В Європі впродовж 2001 - 2006 рр. було зафіксовано 7636 спалахів гострих ГЕ норовірусної етіології [4]. Більшість таких спалахів реєструють серед дітей дошкільного та шкільного віку у дитячих садках, школах, інтернатах, лікувальних установах, санаторіях, таборах відпочинку та інших закладах, де діти перебувають в умовах обмеженого простору [3, 4, 5].

Значно зріс внесок норовірусних ГЕ у спорадичну захворюваність. Так, у США реєструється близько 23 мільйонів випадків захворювань на НВІ на рік. Щорічно ці віруси є причиною 900 000 відвідувань клінік з приводу ГКІ у дітей у розвинених країнах і до 200 000 летальних випадків серед дітей віком до 5 років у країнах, що розвиваються [6]. Серологічні дослідження, проведені в Канаді, Бразилії, Мексиці, Чилі, південній Африці та інших країнах, показали, що більшість дітей перенесли перше захворювання на НВІ до 5-річного віку [5, 7]. За даними досліджень, проведених на територіях різних країн, частота виявлення НВ у дітей, госпіталізованих з гострими ГЕ, коливається від 6 до 48%, при середньому рівні – 12-14 % [5, 6, 7].

В Росії відсоток НВІ в структурі ГКІ в різні місяці 2005 – 2011 рр. складав до 15,3 % у Ставрополі, до 16,8 % - у Москві, до 17,3 % - у Новосибірську, до 18,8 % - в стаціонарах Нижнього Новгорода, до 27,1 % - в Архангельську, до – 44 % у Санкт – Петербурзі [3, 8]. Оцінка значних масштабів розповсюдження НВ і пов'язаного з ними високого рівня захворюваності прискорили впровадження обов'язкової лабораторної діагностики НВІ із застосуванням молекулярних методів на території Росії з 2011 р.

У Казахстані етіологічна роль НВ у розвитку ГКІ лабораторно підтверджується в 13,8 % – 17,9 % спорадичних випадків захворювання, у Білорусі – в 29 % [9, 10]. Все це дає підстави говорити про друге місце НВ (після ротавірусів) в етіологічній структурі спорадичної захворюваності на ГКІ у дітей [3].

Перші наукові дослідження щодо вивчення поширення НВ в Україні, можливостей впровадження та ефективності застосування експресних методів лабораторної діагностики НВІ, особливостей клінічного перебігу захворювання у дітей різних вікових груп були розпочаті на кафедрі вірусології НМАПО імені П.Л. Шупика.

Мета роботи: визначити маркери НВІ та дослідити особливості клінічного перебігу ГКІ, спричинених норовірусами, у дітей раннього віку.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Лабораторним обстеженням та клінічним спостереженням обстежено 97 дітей перших трьох років життя, які знаходилися на лікуванні у педіатричному відділенні Комунальної інфекційної клінічної лікарні м. Львова з діагнозом ГКІ та гострий ГЕ. Для лабораторної діагностики захворювання проводився збір нативних фекалій протягом першої доби перебування у стаціонарі. Готувалися 50% суспензії фекалій на фосфатно-сольовому буферному розчині в стерильних пластикових пробірках, заморозувалися, зберігалися при температурі -20° С та транспортувалися в лабораторію з дотриманням вимог щодо збереження холодового ланцюга.

Дослідження з метою визначення маркерів НВІ (антигенів і геномної РНК) проводили на лабораторній базі кафедри вірусології НМАПО імені П. Л. Шупика. Визначення антигенів (АГ) НВ здійснювали методом ІФА у прямому варіанті (за принципом «сендвіч» - методу) з підсиленням системою біотин – стрептавидин. Застосовували тест-систему «RIDASCREEN® Norovirus-3rd Generation» (Німеччина), яка виконана у форматі 96-ти луночного мікропланшети і дає можливість одночасного визначення антигенів НВ I та II генотипів у кожній пробі. Чутливість її – 83% по відношенню до RT-PCR, специфічність – 100%. Промивали планшети за допомогою вошера Wellwash 4 MK 2 Thermo Elektron Corporation. Для обліку результатів реакції застосовували спектрофотометр Multiskan Ascent Thermo Labsystems (Фінляндія) у двохвильовому режимі 450/ 620nm.

Виявлення фрагментів геномної РНК НВ здійснювали за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції зі зворотною транскрипцією (ЗТ-ПЛР). Використовували тест-систему «АмплиСенс® Norovirus 1, 2 genotypes» (Росія) з електрофоретичною детекцією, яка дає можливість одночасного виявлення та диференціювання фрагментів РНК НВ I та II генотипів у фекальних суспензіях. Аналітична чутливість її – 103 ге/ мл, специфічність – 100 %. До складу тест-системи увійшли чотири комплекти реагентів: комплект №1 – для виділення РНК з клінічного матеріалу; комплект №2 – для отримання кДНК на матриці РНК; комплект №3 – для ампліфікації ділянки кДНК; комплект №4 – для електрофоретичного аналізу ампліфікованої кДНК. Ампліфікацію проводили в термоциклері MyCycler (BioRad, США), детекцію – в 2% агарозному гелі з наступним відеогельдокументуванням на обладнанні BioRad (США).

Паралельно всі діти були охоплені загальними клінічними та бактеріологічними обстеженнями.

Важкість перебігу гострого ГЕ оцінювали за 0-20 бальною шкалою Весікарі (Vesikari). Відповідно до рекомендацій Russaka T. оцінка за шкалою в 7 і менше балів характеризувала неважкий ступінь перебігу захворювання, 8-10 балів – помірно важкий, 11 – 13 балів – важкий, 14 і вище – дуже важкий. Статистичний аналіз даних проведено з використанням програми Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведено лабораторне обстеження 97 дітей з діагнозом ГКІ. Середній вік пацієнтів всієї групи становив 18,7 ± 1,35 місяців. Співвідношення хлопчиків і дівчаток рівнялося 1:1.

Клінічний матеріал від хворих досліджували паралельно двома методами: ЗТ – ПЛР та ІФА. За результатами ЗТ-ПЛР у 47 пробах, а відповідно в 48,45 % випадків були виявлені фрагменти РНК НВ. При використанні ІФА антигени НВ були визначені в 32 пробах, а відповідно в 32,99 % випадків. Більш високі показники позитивних результатів, отриманих за допомогою ЗТ-ПЛР порівняно з ІФА, пояснюються надзвичайно високою аналітичною чутливістю молекулярно-генетичного методу. Серед переваг його застосування треба зазначити також високу специфічність, можливість диференційної діагностики збудників за геногрупами, відтворюваність результатів, швидкість виконання, автоматизацію етапів проведення реакції та обліку результатів, можливість їх відеодокументування тощо. Фахівці, які досліджують можливості визначення етіологічних агентів ГКІ людини, вважають ЗТ-ПЛР аналіз «золотим стандартом» в лабораторній діагностиці НВІ.

Всі діти, інфіковані НВ, були госпіталізовані на 3,10 ± 0,38 добу від появи перших симптомів захворювання.

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

При розподілі хворих за віком до найбільш уразливої до НВ групи увійшли діти, старші за 6 місяців. Вони склали переважну більшість серед усіх хворих на НВІ, а саме - 93,2 %, серед яких 60 % були у віковому діапазоні від 6 до 18 місяців.

Для вивчення особливостей клінічного перебігу НВІ сформована група з 23 дітей, в яких етіологічний діагноз підтверджений результатами обох методів лабораторної діагностики. У 68,2 % пацієнтів з НВІ при госпіталізації спостерігалось поєднання трьох основних симптомів: блювоти, діареї, гіпертермії. У решти діагностовано поєднання 2-х з них: діареї і гіпертермії або діареї і блювоти.

Частота розвитку основних симптомів у пацієнтів, хворих на НВІ, згідно з оцінкою за шкалою Весікарі надана в таблиці 1.

Таблиця 1

Основні симптоми НВІ у дітей перших років життя згідно з оцінкою за шкалою Весікарі

Клінічні прояви НВІ	Абсолютне значення	Відсоток (%)
Тривалість діареї (дні)		
< 1 день (0 балів)	2	8,7 %
1 – 4 (1 бал)	10	43,5 %
5 (2 бали)	5	21,7 %
> 5 (3 бали)	6	26,1 %
Найбільша кількість випорожнень за 24 год		
1-3 (1 бал)	7	30,4 %
4-5 (2 бали)	8	34,8 %
> 5 (3 бали)	8	34,8 %
Тривалість блювоти (дні)		
Відсутня (0 балів)	2	8,7 %
1 (1 бал)	7	34,8 %
2 (2 бали)	5	21,7 %
> 2 (3 бали)	9	39,1 %
Найбільша кількість епізодів блювоти за 24 год		
Відсутня (0 балів)	2	8,7 %
1 (1 бал)	1	4,3 %
2 – 4 (2 бали)	10	43,5 %
> 4 (3 бали)	10	43,5 %
Гіпертермія		
< 37,1 (0 балів)	7	30,4 %
37,1-38,4 (1 бал)	8	34,8 %
38,5-38,9 (2 бали)	6	26,1 %
>38,9 (3 бали)	2	8,7 %
Дегідратація		
Відсутня (0 балів)	10	43,5 %
1% - 5% (2 бали)	4	17,4 %
> 5% (3 бали)	9	39,1 %
Лікування		
Не проводилося (0 балів)	0	0,0 %
Регідратація (1 бал)	9	39,1 %
Госпіталізація (3 бали)	14	60,9 %

Тяжкість клінічних проявів ГЕ, спричиненого НВ, за шкалою Весікарі була оцінена в середньому в $10,8 \pm 0,45$ балів. Тяжкий перебіг захворювання спостерігався у 2 дітей (8,7 %). У більшості ж хворих, а саме у 19 осіб (82,6 %) він був охарактеризований як середньо-тяжкий. Важкий стан тривав впродовж $4,6 \pm 0,4$ днів ($p < 0,05$). Виразне покращення було зафіксовано на $6,3 \pm 0,39$ добу. Визначена лікарем важкість стану, як суб'єктивна оцінка, перебувала в позитивному кореляційному зв'язку з важкістю стану дитини, вираженою в балах за шкалою Весікарі ($r = 0,49$, $p < 0,05$).

У всіх 23 дітей (100,0 %) з підтвердженою НВІ мала місце діарея, яка у 11 осіб (47,8 %) тривала 5 днів і довше. У 16 хворих (69,6 %) кількість випорожнень дорівнювала 4-5 і більше разів на добу, а у 7 дітей (30,4 %) важка діарея проявилася понад 10-ма епізодами на день.

Перебіг НВІ характеризувався наявністю блювоти у переважної більшості пацієнтів: у 21 (91,3 %), серед яких шестеро (26,1 %) страждали на важку блювоту - понад 10 епізодів на день.

Гіпертермія (температура вища за $37,1^\circ\text{C}$) спостерігалася у всіх 23 дітей (100,0 %). У 8 з них (34,8 %) температура сягала $38,5^\circ\text{C}$ і вище, у 2 хворих (8,7 %) перевищувала $38,9^\circ\text{C}$.

Окрім ГЕ у 13 дітей з НВІ (56,5 %) при госпіталізації відмічалася клінічна картина ураження верхніх дихальних шляхів – гострий риніт, фарингіт, трахеїт, тонзиліт. Ці симптоми виникали за 1 - 2 дні до маніфестації гастроентериту і у більшості дітей передували гіпертермії. Вони зникали після підвищення температури і більш не спостерігалися.

В нашому дослідженні моно інфекція НВ підтверджена у 56,7 % пацієнтів. У 7 хворих виявлені одночасно маркери НВ і ротавірусів, у 4-х – НВ і астровірусів. Вираженість основних симптомів у хворих статистично достовірно не відрізнялась при моно- і мікст-інфекціях.

Ця робота разом з чисельними дослідженнями, проведеними в багатьох країнах світу, доводить, що значення НВІ серед кишкових захворювань у дітей величезне, проте ще недостатньо оцінено, тож потребує подальшого вивчення.

ВИСНОВКИ

- За результатами лабораторної діагностики у дітей раннього віку з діагнозом ГКІ в 48,45 % випадків були виявлені фрагменти РНК норовірусів методом ЗТ-ПЛР і в 32,99 % випадків були визначені антигени НВ методом ІФА.

- Метод ЗТ-ПЛР характеризується більш високими показниками чутливості порівняно з ІФА та є пріоритетним для сучасної лабораторної діагностики НВІ.

- У більшості пацієнтів (68,2 %) з НВІ при госпіталізації спостерігалася поєднання трьох основних симптомів: блювоти, діареї, лихоманки.

- Перебіг захворювання був оцінений як середньо-важкий у переважної більшості дітей (82,6 %).

Література

1. Thongprachum A., Khamrin P., Chan-It W. et al. Emergence of Norovirus GII/4 2006a and 2006b Variants in Hospitalized Children with Acute Gastroenteritis in Thailand. *Clinical Lab.* 2013; 59.

2. Wardlaw T., Salama P., Brocklehurst C. et al. Diarrhoea: why children are still dying and what can be done. *Lancet.* 2010, 375 (9718): 870–872.

3. Боднев С. А., Малеев В. В., Жираковская Е. В. и др. Норовирусы как этиологический фактор острых кишечных инфекций у детей раннего возраста в Новосибирске. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2010, 1: 40–44.

4. Kroneman AVerhoef., L., Harris J. et al. Analysis of Integrated Virological and Epidemiological Reports of Norovirus Outbreaks Collected within the Foodborne Viruses in Europe Network from 1 July 2001 to 30 June 2006. J. Clin. Microbiol. 2008, 46 (9): 2959-2965.
5. Bull R., Tu E., McIver C. et al. Emergence of a New Norovirus Genotype II.4 Variant Associated with Global Outbreaks of Gastroenteritis. J. Clin. Microbiol. 2006, 44: 327 – 333.
6. Patel M.M., Widdowson M.A., Glass R.I. et al. Systematic literature review of role of human noroviruses in sporadic gastroenteritis. Emerg. Infect. Dis. 2008, 14 (8): 1224 – 1231.
7. Nakagomi T., Correia J.B., Nakagomi O. et al. Norovirus infection among children with acute gastroenteritis in Recife, Brazil: disease severity is comparable to rotavirus gastroenteritis. Arch. Virol. 2008, 153 (5): 957 – 960.
8. Каджаева Э. П., Горелов А.В., Усенко Д.В. и др. Этиологическая структура острых кишечных инфекций у детей, госпитализированных в крупный стационар Москвы. Инфекционные болезни. 2006, 4 (2): 34-36.
9. Куатбаева А., Утегенова Э., Жолшоринов А. и др. О роли норовирусной инфекции в структуре острых кишечных инфекций у детей в Казахстане. Материалы V Ежегодного Всерос. Конгресса по инфекционным болезням, 25-27 марта 2013 . Москва. 2013.
10. Поклонская Н.В., Амвросьева Т.В., Игнатъев Г.М. Генетический анализ норовирусов – возбудителей острых гастроэнтеритов в Минске в 2009 – 2010 гг. Молекулярная диагностика 2010. Сборник трудов VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Москва. 2010, II: 381-383.

***И.Ф. Самборская, И.Г. Костенко, Г.Г. Ковалишин,
А.Б. Надрага, Г.О. Литвин, И.В. Дзюблик,
С.А. Соловьев, С.Г. Вороненко***

Норовирусная инфекция у детей раннего возраста по данным вирусологических исследований и клинических наблюдений

**Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины,
Главный военно-медицинский клинический центр «ГВКГ»
МО Украины,
Львовский национальный медицинский университет
имени Данила Галицкого**

Введение. Норовирусы человека претендуют на лидерские позиции среди возбудителей ОКИ вирусной природы. Наибольшую опасность эти инфекции представляют для детей первых лет жизни, поскольку имеют высокие показатели заболеваемости и смертности.

Цель. Определение маркеров НВИ и исследование особенностей клинического течения заболеваний, вызванных НВ, у детей раннего возраста.

Материалы и методы. Для определения маркеров НВИ в фекальных пробах от детей, находившихся на стационарном лечении, были применены метод ОТ-ПЦР и ИФА. Тяжесть течения болезни оценивалась по шкале Весикари.

Результаты. У детей раннего возраста с диагнозом ОКИ были обнаружены фрагменты генома НВ у 48,45 % и антигены НВ – у 32,99%. В наиболее уязвимую к НВ возрастную группу вошли дети старше 6 месяцев. У 68,2 % пациентов при госпитализации наблюдалось сочетание трех симптомов: рвоты, диареи, гипертермии.

Выводы. Метод ОТ-ПЦР охарактеризован как более чувствительный и приоритетный для лабораторной диагностики НВИ в сравнении с ИФА. У большинства больных присутствует триада основных симптомов: рвота, диарея, лихорадка, а течение заболевания оценено как средне тяжелое.

Ключевые слова: норовирусная инфекция, норовирусы, полимеразная цепная реакция, иммуноферментный анализ, дети раннего возраста.

*I. F. Sambors'ka, I. H. Kostenko, H. H. Kovalyshyn,
O. B. Nadraha, H. O. Lytvyn, I. V. Dziublyk,
S. O. Soloviov, S. H. Voronenko*

Norovirus Infection in Young Children According to Virology and Clinical Research Data

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education
of the Ministry of Health of Ukraine,
Main Military Medical Clinical Centre of the Ministry
of Defense of Ukraine**

³Danylo Halyts'kyi L'viv National Medical University

Introduction. Human noroviruses (NoV) are in the lead among the agents causing viral acute enteric infections (AEI). These infections are most dangerous for infants and young children as they have high rates of morbidity and mortality.

Aim. To determine the markers of norovirus infection (NoVI) and to study the peculiarities of clinical course of the diseases, caused by NoV in young children.

Materials and methods. To determine the markers of NoVI in fecal samples of children, who underwent in-patient treatment, there was used the method of reverse transcription polymerase chain reaction and ELISA. The severity of the disease was estimated with the use of Vesikari scale.

Results. There were discovered the fragments of NoV genome in 48.45 % and NoV antigens – in 32.99 % of young children with acute enteric infection. The age group most vulnerable to NoV included children over 6 months. 68.2 % of the hospitalized patients demonstrated the combination of three symptoms: vomiting, diarrhea and hyperthermia.

Conclusion. The method of reverse transcription polymerase chain reaction is characterized as the most sensitive and priority for the laboratory diagnostics of NoVI compared to ELISA. Most patients had the triad of main symptoms: vomiting, diarrhea, fever, and the course of the disease was estimated as medium severe.

Key words: norovirus infection, noroviruses, polimerase chain reaction, ELISA, young children.

**ВПЛИВ НАНООКВАХЕЛАТІВ МЕТАЛІВ НА БІОЛОГІЧНІ
ВЛАСТИВОСТІ PSEUDOMONAS AERUGINOSA****ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
імені Л.В. Громашевського НАМН України”, м. Київ**

Вступ. На сьогодні перспективним в галузі медичної мікробіології є застосування наноаквахелатів металів, які проявляють не тільки стимулювальну, але й біоцидну активність стосовно мікробних клітин. Подвійний біологічний ефект зазначених наноаквахелатів металів робить можливим їх застосування у мікробіологічній практиці як з метою створення живильних середовищ для активації мікробіологічних процесів, так і в технології створення виробів медичного призначення з біоцидними властивостями.

Мета. Вивчення впливу різних наноаквахелатів металів у складі середовища Мюллер-Хінтон на біологічні властивості штаму *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

Матеріали і методи. Дослідження проводили із застосуванням культуральних, бактеріологічних, біохімічних та статистичних методів. Зразки розчинів наноаквахелатів металів міді, заліза, магнію, марганцю, германію та селену носили у середовище Мюллер-Хінтон (М-Х), після чого проводили посів зависі культури *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

Результати. Встановлено, що інтенсивність росту штаму *P.aeruginosa* ATCC 27853 залежить від виду і концентрації наноаквахелатів металів, що були внесені до живильного середовища М-Х, та концентрації зависі культури, нанесеної на поверхню зазначеного середовища. Наноаквахелати міді (Cu), германію (Ge), магнію (Mg) в розведеннях 10^{-4} та 10^{-5} у складі живильного середовища значно стимулювали ріст штаму *P.aeruginosa*, засіяного в концентрації 10^4 КУО/мл. Культивування штаму *P.aeruginosa* ATCC 27853 на середовищі М-Х з додаванням досліджуваних розчинів наноаквахелатів в концентрації 10^{-4} призводить до зміни трьох біохімічних характеристик штаму: Ala-Phe-Pro-Аріламідази, D-маннози, та тирозинаріламідази.

Висновки. Внесення розчинів наноаквахелатів Cu, Ge, Mg у розведеннях 10^{-4} - 10^{-5} в живильне середовище Мюллер-Хінтон призводить до збільшення біомаси бактерій *P.aeruginosa*, засіяних в концентрації 10^4 КУО/мл, у ~2-3 рази в порівнянні з контролем.

Ключові слова: біологічні властивості, *Pseudomonas aeruginosa*, наночастинки.

ВСТУП

Інтенсивне впровадження здобутків нанотехнології в різні галузі медицини не може не стосуватися мікробіології. На сьогодні перспективним в цій області є застосування функціональних нанобіоматеріалів у вигляді наноаквахелатів металів, які у порівнянні з колоїдними розчинами металевих наночастинок, проявляють високу біологічну активність і є нетоксичними. Встановлено, що наноаквахелати металів мають не тільки стимулювальну, але й біоцидну активність [2]. Очевидно, процес взаємодії наноаквахелатів металів з мікробними клітинами супроводжується відповідними змінами в механічних властивостях клітин. Такі властивості важливі для контролю клітинної форми, клітинного росту, диференціації та апоптозу. Важливий подвійний біологічний ефект наноаквахелатів металів робить можливим їх застосування як у складі живильних середовищ для культивування бактерій з метою

активації мікробіологічних процесів, подальшого тривалого зберігання, так і в технології виготовлення виробів медичного призначення з наданням останнім біоцидних властивостей [3, 6].

Мета - вивчити вплив різних розчинів наноаквахелатів, внесених у живильне середовище Мюллер-Хінтон, на ріст і біологічні властивості еталонної культури *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом досліджень була еталонна культура *P.aeruginosa* ATCC 27853 та зразки розчинів наноаквахелатів міді (Cu) у концентрації Cu – 1000 мг/л; заліза (Fe) у концентрації Fe - 1000 мг/л; магнію (Mg) у концентрації Mg – 3000 мг/л; марганцю (Mn) у концентрації Mn - 2000 мг/л; германію (Ge) у концентрації Ge – 1000 мг/л та селену (Se) у концентрації Se – 200 мг/л (наноаквахелати, люб'язно надані компанією “Наноматеріали і нанотехнології”, являли собою карбоксиловані наночастинки відповідних металів) [4, 5]. Зазначені вище розчини в розведеннях 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} вносили у середовище Мюллер-Хінтон (М-Х), після чого проводили посів зависі *P.aeruginosa* ATCC 27853 по 0,1 мл в діапазоні концентрацій 10^2 - 10^4 КУО/мл, встановлених з використанням приладу денситометру DENSIMAT і набору стандартів оптичної густини бактеріальних зависей McFarland. Культуру *P.aeruginosa* вирощували також середовищі М-Х без додавання наноаквахелатів в якості контролю. Біохімічні властивості вихідного штаму *P.aeruginosa* визначали за допомогою автоматизованого аналізатора Vitek 2™-Compact 15 (BioMerieux, Франція) з використанням GN-карт для ідентифікації.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведених досліджень встановлено, що інтенсивність росту штаму *P.aeruginosa* ATCC 27853 залежить від виду і концентрації наноаквахелатів металів, що були внесені до живильного середовища М-Х, та концентрації зависі культури, нанесеної на поверхню зазначеного середовища. Так, практично всі зразки наноаквахелатів у всіх розведеннях здійснювали бактериостатичний вплив на еталонний штам, засіяний у концентрації 10^2 КУО/мл. Спостерігався бактерицидний ефект розчину наноаквахелату міді (Cu) в розведенні 10^{-2} на концентрацію культури *P.aeruginosa* 10^2 - 10^3 КУО/мл, тоді як наноаквахелат міді у складі середовища М-Х в розведеннях 10^{-3} , 10^{-4} та 10^{-5} стимулював ріст еталонного штаму, засіяного у концентрації 10^4 КУО/мл, в 1,8 – 2,8 разів. Проведені дослідження показали, що зразки розчинів наноаквахелатів магнію (Mg), внесені у живильні середовища М-Х у всіх дослідних розведеннях 10^{-2} - 10^{-5} , призводили до зростання біомаси бактерій *P.aeruginosa*, засіяних в концентрації 10^{-4} КУО/мл, у ~2-3 рази в порівнянні з контролем. Наноаквахелат германію (Ge) в розведеннях 10^{-4} та 10^{-5} у складі живильного середовища також значно стимулював ріст штаму *P.aeruginosa* (в 1,5 – 1,8 рази), засіяного в концентрації 10^4 КУО/мл (табл.1).

За даними літератури наночастинки здатні по-різному впливати на метаболічні процеси мікроорганізмів [1, 2]. В подальшій роботі нами було досліджено біохімічні властивості вихідного еталонного штаму *P.aeruginosa* до та після культивування на наномодифікованих середовищах.

Результати досліджень відображені в таблиці 2.

Ріст еталонного штаму *P. aeruginosa* ATCC 27853 на наномодифікованих середовищах (n=3)

Концентрація		Кількість (М±m у КУО) <i>P. aeruginosa</i> на модифікованому середовищі Мюллер-Хінтон з додаванням наночастинок						Конт-роль (М±m у КУО на М-Х)
Нано-аква-хелату	Зависі бактерій	Cu	Fe	Mg	Mn	Ge	Se	
10 ⁻²	10 ²	p/v**	4±1,2	10±1,8	8±1,6	3±1,0	4±1,2	15±2,2
	10 ³	p/v	50±4,1	30±3,2	20±2,6	45±3,9	41±3,7	56±4,3
	10 ⁴	100±5,8	140±6,8	200±8,2	100±5,8	100±5,8	95±5,6	160±7,3
10 ⁻³	10 ²	6±1,4	7±1,5	17±2,4	11±1,9	4±1,2	5±1,3	
	10 ³	66±4,7	65±4,6	65±4,6	15±2,2	30±3,2	40±3,6	
	10 ⁴	440±12,1***	150±7,1	520±13,2***	120±6,3	110±6,05	110±6,05	
10 ⁻⁴	10 ²	7±1,5	5±1,3	12±6,3	4±1,2	4±1,2	3±1,0	
	10 ³	75±5,0	90±5,5	70±4,8	25±2,9	40±3,7	36±3,5	
	10 ⁴	460±12,4***	160±7,3	460±12,4***	120±6,3	250±9,1***	130±6,6	
10 ⁻⁵	10 ²	10±1,8	6±1,4	14±2,2	4±1,2	5±1,3	3±1,0	
	10 ³	55±4,3	75±5,0	85±5,3	30±3,2	50±4,1	42±3,7	
	10 ⁴	300±10,0***	160±7,3	540±13,4***	140±6,8	300±10,0***	130±6,6	

Примітка: *КУО – колонісуюча одиниця на середовищі Мюллер-Хінтон; **p/v – ріст відсутній; ***p<0,001 – вірогідна різниця між показниками кількості КУО на наномодифікованому середовищі М-Х у порівнянні з контролем.

Встановлено, що культивування штаму *P.aeruginosa* ATCC 27853 на середовищі М-Х з додаванням досліджуваних розчинів наноаквахелатів в концентрації 10⁻⁴ призводить до зміни деяких біохімічних властивостей культури. Так, всі зразки розчинів наноаквахелатів у складі середовища М-Х призводили до зміни трьох біохімічних характеристик штаму: Ala-Phe-Pro-Аріламідази (негативні тести у порівнянні з позитивним контролем), D-маннози (слабонегативний та слабопозитивний тести реєструвалися після культивування на М-Х з додаванням Cu та Mg відповідно у порівнянні з позитивним контролем), та тирозинаріламідази (негативний тест після культивування на М-Х з додаванням Ge за наявності позитивного контролю).

Біохімічні властивості вихідного штаму *P.aeruginosa* ATCC 27853 до та після культивування на модифікованому середовищі Мюллер-Хінтон з додаванням наноаквахелатів металів

№ лунки	Тест	<i>P.aeruginosa</i> ATCC 27853						
		Вихідний штам	Після культивування на М-Х з додаванням наноаквахелатів:					
			Cu	Fe	Mg	Mn	Ge	Se
1	2	3	4	5	6	7	8	9
2	Ala-Phe-Pro-Аріпамідаза	+	-	-	-	-	-	-
3	Адонітол	-	-	-	-	-	-	-
4	L-піролідон-аріпамідаза	-	-	-	-	-	-	-
5	L-арабіт	-	-	-	-	-	-	-
7	D-целобіоза	-	-	-	-	-	-	-
9	Бета-галактозидаза	-	-	-	-	-	-	-
10	Продукція H ₂ S	-	-	-	-	-	-	-
11	Бета-N-ацетил-глюкозамінідаза	-	-	-	-	-	-	-
12	Глутаміларіпамідаза рNA	-	-	-	-	-	-	-
13	D-глюкоза	+	+	+	+	+	+	+
14	Гамма-глутамілтрансфераза	+	+	+	+	+	+	+
15	Зброджування глюкози	-	-	-	-	-	-	-
17	Бета-глюкозидаза	-	-	-	-	-	-	-
18	D-мальтоза	-	-	-	-	-	-	-
19	D-маніт	+	+	+	+	+	+	+
20	D-маноза	+	(-)	+	(+)	+	+	+
21	Бета-ксилозидаза	-	-	-	-	-	-	-
22	Бета-аланінаріпамідаза рNA	+	+	+	+	+	+	+
23	L-пролін аріпамідаза	+	+	+	+	+	+	+
26	ліпаза	+	+	+	+	+	+	+
27	палатиноза	-	-	-	-	-	-	-
29	тирозинаріпамідаза	+	+	+	+	+	-	+
31	уреаза	+	+	+	+	+	+	+
32	D-сорбіт	-	-	-	-	-	-	-
33	сахароза	-	-	-	-	-	-	-
34	D-тагатоza	-	-	-	-	-	-	-
35	D-трегалоза	-	-	-	-	-	-	-
36	Цитрат (натрія)	+	+	+	+	+	+	+
37	малонат	+	+	+	+	+	+	+
39	5-кето-D-глюконат	-	-	-	-	-	-	-
40	L-лактат	+	+	+	+	+	+	+
41	Альфа-глюкозидаза	-	-	-	-	-	-	-
42	сукцинат	+	+	+	+	+	+	+
43	Бета-N-ацетилгалактозамінідаза	-	-	-	-	-	-	-
44	Альфа-галактозидаза	-	-	-	-	-	-	-
45	фосфатаза	+	+	+	+	+	+	+

1	2	3	4	5	6	7	8	9
46	Гліцин-аріламідаза	-	-	-	-	-	-	-
47	орнітіндекарбоксілаза	-	-	-	-	-	-	-
48	лізііндекарбоксілаза	-	-	-	-	-	-	-
53	L-гістидін, асиміляція	+	+	+	+	+	+	+
56	кумарат	+	+	+	+	+	+	+
57	Бета-глюкуронідаза	-	-	-	-	-	-	-
58	O/129 стійкість	+	+	+	+	+	+	+
59	Glu-Gly-Arg-аріламідаза	-	-	-	-	-	-	-
61	L-малат, асиміляція	+	+	+	+	+	+	+
62	елман	-	-	-	-	-	-	-
64	L-лактат, асиміляція	+	+	+	+	+	+	+

ВИСНОВКИ

Всі досліджувані зразки наноаквахелатів металів у всіх розведеннях здійснювали бактеріостатичний вплив на еталонний штам *P.aeruginosa*, засіяний у концентрації 10^2 КУО/мл. Додавання розчинів наноаквахелатів магнію (Mg) у розведеннях 10^{-2} - 10^{-5} в живильне середовище Мюллер-Хінтон дає змогу збільшити продукування біомаси бактерій *P.aeruginosa*, засіяних в концентрації 10^4 КУО/мл, у ~2-3 рази в порівнянні з контролем. Всі зразки розчинів наноаквахелатів у складі середовища М-Х призводили до зміни трьох біохімічних характеристик штаму: Ala-Phe-Pro-Аріламідази, D-маннози та тирозинаріламідази.

Перспективними в подальшому є вивчення можливостей використання нанопрепаратів з метою виготовлення поживних середовищ для мікробіологічних досліджень, а також впливу на біологічні властивості мікроорганізмів, як збудників інфекційних захворювань людини, так і представників нормальної мікрофлори.

Література

1. Бабушкина И.В., Боровский А.Л., Мареев О.В., Чеботарева Е.Г., Бородулина Е.В., Орлов С.Б. Влияние наночастиц металлов на плазмидную ДНК энтеробактерий. Вестник новых медицинских технологий. 2011, XVIII (2): 511-513.
2. Борисевич В.Б., Борисевич Б.В., Каплуненко В.Г., Косінов М.В. та ін. Нанотехнологія у ветеринарній медицині. Ред. проф. В.Б. Борисевич, проф. В.Г. Каплуненко. К.: Лира. 2009.
3. Борисевич В.Б., Каплуненко В.Г., Косінов М.В., Борисевич Б.В. та ін. Наноматеріали в біології. Основи нановетеринарії. К.: ВД "Авіцена". 2010.
4. Косінов М.В., Каплуненко В.Г. Патент України на корисну модель № 29280 Аквахелат нанометалу. МПК (2006): C07F 19/00, C12N 1/20. Опубл. 10.01.2008, бюл. № 1/2008.
5. Косінов М.В., Каплуненко В.Г. Патент України на корисну модель № 49049. Надчистий нанокарбоксілат. МПК (2009): C07C 51/41, C07F 5/00, C07F 15/00, C07C 53/00, B82B 3/00. Опубл. 12.04.2010, бюл. № 7/2010.
6. Ульберг З.Р., Грузіна Т.Г., Карпов О.В. Нанотехнології в медицині: роль колоїднохімічних процесів. Вісник НАН України. 2008, 8: 28-41.

Э.А. Синетар, О.И. Брич, В.Г. Каплуненко, М.М. Колесников

Влияние наноаквахелатов металлов на биологические свойства *Pseudomonas aeruginosa*

ГУ “Институт эпидемиологии и инфекционных болезней имени Л.В. Громашевского НАМН Украины”, г. Киев

Введение. На сегодня перспективным в области медицинской микробиологии является применение наноаквахелатов металлов, которые проявляют не только стимулирующую, но и биоцидную активность относительно микробных клеток. Двойной биологический эффект указанных наноаквахелатов металлов делает возможным их применение в микробиологической практике как с целью создания питательных сред для активации микробиологических процессов, так и в технологии создания изделий медицинского назначения с биоцидными свойствами.

Цель. Изучение влияния различных наноаквахелатов металлов в составе среды Мюллер-Хинтон на биологические свойства штамма *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

Материалы и методы. Исследования проводились с применением культуральных, бактериологических, биохимических и статистических методов. Образцы растворов наноаквахелатов металлов меди, железа, магния, марганца, германия и селена вносили в среду Мюллер-Хинтон (М-Х), после чего проводили посев взвеси культуры *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

Результаты. Установлено, что интенсивность роста штамма *P.aeruginosa* ATCC 27853 зависит от вида и концентрации наноаквахелатов металлов, которые были внесены в питательную среду М-Х, и концентрации взвеси культуры, нанесенной на поверхность указанной среды. Наноаквахелаты меди (Cu), германия (Ge), магния (Mg) в разведениях 10^{-4} и 10^{-5} в составе питательной среды значительно стимулировали рост штамма *P.aeruginosa*, засеянного в концентрации 10^4 КОЕ/мл. Культивирование штамма *P.aeruginosa* ATCC 27853 на среде М-Х с добавлением исследуемых растворов наноаквахелатов в концентрации 10^{-4} приводит к изменению трех биохимических характеристик штамма: Ala-Phe-Pro-Ариламидазы, D-маннозы, и тирозинариламидазы.

Выводы. Внесение растворов наноаквахелатов Cu, Ge, Mg в разведениях 10^{-4} - 10^{-5} в питательную среду Мюллер-Хинтон приводит к увеличению биомассы бактерий *P.aeruginosa*, засеянных в концентрации 10^4 КОЕ/мл, в ~ 2-3 раза по сравнению с контролем.

Ключевые слова: биологические свойства, *Pseudomonas aeruginosa*, наночастицы.

E. O. Sinetar, O. I. Brych, V. H. Kaplunencko, M. M. Kolesnikov

Influence of drugs with nanoparticles of metals on biological properties of *Pseudomonas aeruginosa*

SI “Institute of Epidemiology and Infectious Diseases named after L. V. Gromashevskiy of the of the National Academy of Medical Sciences”, Kyiv

Introduction. At present the use of nanoparticles of metals that have not only stimulating, but also biocidal activity against microbial cells is the perspective in medical microbi-

ology. Double biological effect of nanoparticles of metals makes possible their use in the microbiological practice to create a breeding ground for activation of microbiological processes, and in the technology of medical products with biocide properties.

Objective: To study the effect of different nanoparticles of metals in the Mueller-Hinton environment on the biological properties of *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

Materials and methods. The study was conducted with the use of cultural, bacteriological, biochemical and statistical methods. Solution samples of nanoparticles of copper, iron, magnesium, manganese, germanium and selenium were added into Mueller-Hinton medium (M-H), after that the inoculation of suspension of *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 is carried out.

Results. It was established that the rate of growth of *P.aeruginosa* ATCC 27853 depends on the type and concentration of nanoparticles of metals that were included in the M-H culture medium, and the concentration of suspension culture, deposited on the surface of this medium. Nanoparticles of copper (Cu), germanium (Ge), magnesium (Mg) in dilutions of 10^{-4} and 10^{-5} in the culture medium significantly stimulated the growth of strain *P.aeruginosa*, sown at a concentration of 10^4 CFU/ml. The cultivation of *P.aeruginosa* ATCC 27853 strain on the environment of M-H with the addition of the test solutions at a concentration of 10^{-4} nanoparticles changes the biochemical characteristics of three strains: Ala-Phe-Pro-Arilamidazy, D-mannose, and tyrosine arilamidase.

Conclusion. Adding solutions of nanoaquahelate Cu, Ge, Mg in 10^{-4} - 10^{-5} dilutions in Mueller-Hinton culture medium leads to the increase in biomass of *P.aeruginosa* bacteria, planted at a concentration of 10^4 CFU/ml, 2.3-fold compared with control.

Key words: biological properties, *Pseudomonas aeruginosa*, nanoparticles.

ІМУНОЛОГІЯ ТА АЛЕРГОЛОГІЯ

© Л.В. КУЗНЕЦОВА, А.С. КРУЦЬКО, 2013

Л.В. Кузнецова, А.С. Круцько

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ІМОДИН» В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПРОСТАТИТ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. За останні роки значно підвищився інтерес до проблеми хронічного простатиту, який є третім за значущість захворюванням передміхурової залози після раку та доброякісної гіперплазії.

Мета. Підвищення ефективності лікування хворих на хронічний простатит шляхом застосування трансфер фактора Імодину.

Методи. Імунологічне обстеження проводилось у 100 хворих (дослідна група). 68 хворим проводили лікування без використання Імодину (контроль 1) та 20 здорових донорів крові (контроль 2). Застосовували клінічні, імунологічні та статистичні методи дослідження. Для вивчення імунного статусу організму хворих визначали такі показники: Т-лімфоцити, Т-хелпери, Т-супресори та CD4/CD8, В-лімфоцити, Ig A, Ig M, Ig G, Ig E загальний.

Результати. Комплексне лікування хворих на хронічний простатит призводить до нормалізації кількісної та функціональної активності імунокомпетентних клітин. Ніяких ускладнень з використанням Імодину не спостерігалось. Імунотропна терапія хворих на ХП сприяє підвищенню функціональної активності Т-лімфоцитів периферичної крові в реакції бластної трансформації на неспецифічні міогени ЛМ та Кон-А, забезпечує активацію тимусзалежних супресорів та хелперів, а також нормалізацію імунорегуляторного індексу. При комбіновано лікуванні хворих на ХП Імодином на фоні традиційної терапії знижується звільнення гістаміна із базофілів периферичної крові, індукований бактеріальними алергенами. В процесі лікування хворих на ХП Імодином на фоні традиційної терапії значно зменшується кількість IgE, що свідчить про зменшення алергізації організму.

Ключові слова: хворі, хронічний простатит, Імодин, імунологічні показники.

ВСТУП

За останні роки значно підвищився інтерес до проблеми хронічного простатиту (ХП) як в нашій країні, так і за її межами [1, 8, 9, 10, 15].

Простатит є третім за значущістю захворюванням передміхурової залози після раку та доброякісної гіперплазії та складає більше ніж 20 % чоловічої урологічної патології (за іншими даними – 40-54 % та 33-70 %) [1, 3, 8, 15, 30]. В останній час це захворювання все частіше діагностують у осіб молодого та середнього віку (85 %),

Зб. наук. праць співробіт. НМАПО _____ 363
імені П. Л. Шупика 22 (2)/2013

які, як правило, перенесли інфекції, що передаються статевим шляхом [20, 27, 32, 35]. Основними факторами виникнення простатиту є поразки сечовивідного тракту (трихомонадами, нейсеріями гонореї, хламідіями) та патологічні процеси в передміхуровій залозі внаслідок гормональних, імунних та нейросудинних порушень в організмі чоловіків [18, 25, 28]. Для простатиту є характерним тривалий перебіг з частим рецидивуванням, що диктує необхідність пошуку нового підходу до лікування, оскільки терапія хворих на простатит повинна бути комплексною, спрямованою на всі етіопатогенетичні фактори захворювання [3, 7, 9, 11]. Не дивлячись на існуючі методи та схеми лікування простатиту, у 90 % хворих діагностують хронічну форму, і тільки у 5-7 % – гостру, яка добре піддається лікуванню та, відповідно, має менше ускладнень [18, 25, 34]. Даний факт обумовлює необхідність подальшого удосконалення підходів до лікування захворювання з урахуванням його патогенезу.

Враховуючи важливу роль імунної системи в патогенезі ХП, велике місце в рішенні вказаної проблеми належить питанням імуномодуляції порушень імунного статусу, який неминуче виникає на першому етапі роз-витку захворювання.

До теперішнього часу одержані переконливі докази порушень імунологічної реактивності при ХП, які проявляються в основному Т-клітинною дисфункцією, пригніченням неспецифічних факторів захисту. Це потребує певних імунокоригуючих дій в складі лікувальних схем.

Доведено, що у хворих на ХП виключне значення має імунна недостатність, яка характеризується змінами в різних ланках системного імунітету, а також неспецифічного захисту організму та зниженням активності місцевого імунітету. Присутність різноманітних порушень імунологічного стану у хворих на ХП потребує такої імуномодуляції, яка позитивно діяла б на всі ланки системи імунітету [1, 5, 7, 9].

Метою нашої роботи є підвищення ефективності лікування хворих на ХП шляхом застосування трансфер фактора Імодину.

ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ

Показом для застосування препарату «Імодин» є імунодефіцитний стан з порушенням клітинного імунітету у дорослих і дітей віком від 6 місяців. Доза складає кількість діючої речовини, що міститься у 200 млн. лейкоцитів донора. Дозу встановлюють на основі результатів попереднього стану імунітету пацієнта. При більш легких порушеннях достатньо приймати 3 основні дози (1 доза на тиждень), четверту дозу приймають через місяць після третьої. Безпосередньо перед використанням ліофілізований препарат розчиняється водою для ін'єкцій (4 мл). Розчинений препарат вводять глибоко підшкірно, застосовувати потрібно одразу ж після приготування. Протягом лікування слідкують за показниками клітинного імунітету [10, 12, 14, 19, 22].

Клінічне та імунологічне обстеження проводили до лікування та після 3 тижнів від початку лікування. Клінічне обстеження включало оцінку скарг хворих, вивчення анамнезу, огляд органів та систем.

Імунологічне обстеження проводилось у 100 хворих на ХП (дослідна група); 68 хворих проводили лікування без використання Імодину (контроль 1) та 20 здорових донорів крові (контроль 2) [7, 15, 23, 29].

Для вивчення імунного статусу організму хворих застосовували наступні показники: Т-ланка імунної системи характеризувалась абсолютним числом Т-лімфоцитів, комплексне імунологічне обстеження включало визначення функціональної активності Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій, а також В-лімфоцитів за допомогою реакції бласттрансформації з ЛМ; Кон-А в двох концентраціях,

стимулюючих Т-хелпери (Т-х) 20 мкг/мл – R.W.Dallon, 1973 та Т-супресори (Т-с) - 40 мкг/мл – K.R.Rich, 1974. Субпопуляційний склад Т-лімфоцитів вивчався за допомогою моноклональних антитіл серії CD4 і CD8. Імуноферментними методами досліджували вміст у сироватці крові загального Ig E. Рівні Ig A, M, G визначали методом простої імунодифузії за методом G. Manchini (1965). Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою таблиць Стьюдента [1, 5, 7, 16, 29].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З метою оцінки стану імунологічної реактивності організму до та після лікування використали описаний раніше комплекс імунологічних показників, що характеризують стан Т та В ланок імунітету

Аналіз змін стану клітинного імунітету обстежених хворих показав, що у хворих усіх груп, що вивчались, був визначений низький рівень відносного числа Т-клітин (CD3) та їх субпопуляцій (CD4, CD8) [3,6, 11, 17, 29].

Субпопуляційний склад лімфоцитів до та після лікування хворих на ХП представлений в табл.1.

Таблиця 1

Субпопуляційний склад Т-клітин у хворих на ХП до та після лікування Імодином /М±m/

Групи обстежених осіб	Кількість	Субпопуляційний склад Т-лімфоцитів %			
		Т-лімф. CD3	Т-хелпери CD4	Т-супресори CD8	CD4/CD8
Здорові особи	20	61,4±0,8	37,72±0,59	26,67±0,66	1,45±0,04
I група до лікування	110	47,5±1,2**	26,73±0,8**	18,4±1,58**	1,34±0,09**
Після лікування	101	56,7±1,90*	37,75±2,9*	21,15±2,50*	1,52±0,09*
II група до лікування	100	47,5±1,20*	26,73±0,80*	18,4±1,58*	1,34±0,09*
Після лікування	100	50,9±1,20	27,90±0,8	19,40±1,50	1,42±0,09

Примітка: * - відмінність з групою здорових осіб достовірна /р<0,05/, ** - відмінність за даними до лікування достовірна /р<0,05/.

Виявилось, що у всіх обстежених груп хворих був дуже низький рівень Т-хелперів (26,73±0.80%) і особливо Т-супресорів (18.4 ±1.58%).

Внаслідок лікування Імодином на фоні базисної терапії кількість Т-хелперів і Т-супресорів значно збільшилась, і Тх/Тс індекс нормалізувався, тоді як у хворих, які лікувались без використання Імодину ці показники змінювались недостовірно.

Проліферативна активність лімфоцитів периферійної крові свідчить про їх функціональну активність [8, 14, 18, 20].

Вираженість РБТЛ на ЛМ в усіх групах обстежених хворих була суттєво нижче за норму, та достовірно не відрізнялась в усіх групах хворих. Після лікування Імодином відмічалось достовірне підвищення інтенсивності бластоутворення лімфоцитів на ЛМ (з 15,9 і.с. до 25,1 і.с.), Кон-А в дозах 20 мкг/мл (з 6,5 і.с. до 10,7 і.с.) та 40 мкг/мл (з 3,2 і.с. до 5,1 і.с.). В кінці лікування у хворих на ХП спостерігалась найбільш

ІМУНОЛОГІЯ ТА АЛЕРГОЛОГІЯ

висока інтенсивність бластоутворення на неспецифічний мітоген (ЛМ), що підтверджує активацію функціональних властивостей Т-лімфоцитів, в основному Т-хелпери (CD4). Стан В ланки імунітету представлено в табл.2.

Таблиця 2

Стан В-ланки імунітету у хворих на ХП до та після лікування Імодином /M±m/

Групи обстеження	Кількість	ЕАС-РУК /В- лімф./ %	Ig A	Ig M	Ig G	Ig E загальний
			г/л	г/л	г/л	Ке /л
Здорові особи	20	15,9±3,2	2,1±0,3	1,2±0,1	11,4±0,9	26,0±4,5
I група до лікування	110	21,2±1,5*	0,9±0,2*	1,9±0,1*	13,6±0,6*	91,4±8,3
Після лікування	110	16,5±2,0**	1,4±0,9**	2,1±0,1*	13,4±0,5**	21,3±9,1**
II група до лікування	100	21,2±1,5	0,9±0,2	1,9±0,1	13,8±0,6	91,4±3,3
Після лікування	100	20,1±1,4	1,0±0,1	2,0±0,1	13,9±0,6	70,4±3,5

Примітка: * - розрізнення в порівнянні з групою здорових осіб достовірні /р<0,05/ , ** - розрізнення із даними до лікування достовірні.

Кількість В-лімфоцитів внаслідок лікування достовірно наближалась до нормальних показників у всіх групах хворих, що вивчались.

Внаслідок лікування у хворих зміни кількості Ig G були незначними. До лікування кількість Ig E загального була значно вищою за норму, а після лікування Імодином його величина різко понизилось. У хворих, що не приймали Імодин, цей показник продовжував залишатись високим [20, 28, 30, 31, 32, 33].

Таким чином, нами доведено, що під впливом препарату простежується тенденція до нормалізації кількості та функціональної активності лімфоцитів; поліпшення співвідношення імунологічних клітин. Отже, лікування Імодином сприяє нормалізації імунного статусу хворих на ХП.

Досліджено також вплив комплексного лікування на реактивність базофілів периферійної крові хворих на ХП. Стан цих клітин, які містять основні медіатори запалення, визначає особливості формування запалення. Ми співставляли результати вираженості алергеніндукованого вивільнення гістаміну з базофілів, отриманих до та після курсу лікування хворих на ХП, з хворими які не приймали Імодин. Виявлено, що у хворих, після курсу прийому Імодину, при використанні специфічного дегранулятора в розведенні в концентрації $1 \cdot 10^{-5}$ (0,1 PNU) - 10,4±1,2%; в концентрації $1 \cdot 10^{-3}$ (10 PNU) - 13,2± 1,4% гістаміну, в максимальній концентрації $1 \cdot 10^{-1}$ (1000 PNU) - 15,1±1,2%. У хворих, які лікувались за традиційною схемою значних змін у вивільненні гістаміну не спостерігалось [1, 5, 8, 13, 25].

Стан В ланки імунітету у хворих на ХП до та після лікування Імодином

Групи обстежених осіб	Кількість	CD20 (%)	I gM г/л	I gG г/л	I gA г/л	IgE Ке/л загальний
Здорові особи (контроль)	20	15,9 ±3,20	1,2,0,10	11,4,0,90	2,04 ±0,30	26,0 ±4,5
I група до лікування після лікування	100	21,2 ±50*	1,9 ±0,10*	13,80 ±0,60*	2,80 ±0,10*	91,4 ±8,30
	100	16,5 ±2,00**	2,10±0,10**	13,40 ±0,50**	2,80±0,10**	21,3±9,10**
II група (контроль) до лікування після лікування	68	21,2 ±1,50*	1,90 ±0,10*	13,80 ±0,60*	2,80 ±0,10*	91,4 ±3,30*
	68	20,1±1,40	2,00±0,10	13,90 ±0,60	2,80±0,10	70,4± 3,50

Примітка: * - різниця з групою обстежених осіб вірогідна ($p < 0,05$); ** - різниця з даними до лікування вірогідна ($p < 0,05$).

Таблиця 4

Проліферативна активність лімфоцитів периферійної крові у хворих на ХП до та після лікування Імодином

Групи обстеження	Кількість	РБТЛ (індекс стимуляції)		
		ЛМ	Кон -A20 (Т-х)	Кон -A40 (Т-с)
Здорові особи (контроль)	20	26,7±2,10	16,5±1,20	8,1±0,20
I група до лікування після лікування	160	15,9±1,20	6,50±0,20*	3,2±0,10*
	160	25,1±1,20	10,20±1,20**	5,10±0,20**
II група (контроль) до лікування після лікування	68	15,9±1,20	6,50±0,20*	3,2±0,10*
	68	16,9±1,10	7,30±0,10	4,10±0,20

Примітка: * - різниця показників з групою здорових осіб вірогідна ($p < 0,05$); ** - різниця з даними до лікування вірогідна ($p < 0,05$).

Субпопуляційний склад Т-клітин у хворих на ХП до та після лікування Імодином (M±m)

Групи обстежених	Кількість	Субпопуляційний склад Т- лімфоцитів			
		Т-лф, % CD3	Т-х, % CD4	Т-с, % CD8	Т-х/Т-с
Здорові особи (контроль)	20	60,4±0,25	35,5±0,40	25,1±0,50	1,5±0,04
I група до лікування	100	47,5±1,20 *	26,73±0,80*	18,4±1,58 *	1,34±0,09*
I група після лікування	100	56,7±1,90 **	37,75±2,90**	21,15±2,50**	1,52±0,09**
II група (контроль) до лікування	68	47,5±1,20 *	26,73±0,80*	18,40±1,58 *	1,54±0,09*
II група після лікування	68	50,9±1,20	27,90±0,80	19,40±1,50	1,42±0,09

Примітка: * - різниця з групою здорових осіб вірогідна (p<0,05), ** - різниця з даними до лікування вірогідна (p<0,05).

ВИСНОВОК

• Таким чином, комплексне лікування хворих на ХП призводить до нормалізації показників кількісної та функціональної активності імункомпетентних клітин. Ніяких ускладнень, пов'язаних з використанням Імодину не спостерігалось.

• Імунотропна терапія хворих на ХП сприяє підвищенню функціональної активності Т-лімфоцитів периферичної крові в реакції бластної трансформації на неспецифічні мітогени ЛМ та Кон-А, забезпечує активацію тимус-залежних супресорів та хелперів, а також нормалізацію імунорегуляторного індексу.

• При комбінованому лікуванні хворих на ХП Імодином на фоні традиційної терапії знижується звільнення гістаміна із базофілів периферичної крові, індуктований бактеріальними алергенами.

• В процесі лікування хворих на ХП Імодином на фоні традиційної терапії значно зменшується кількість IgE, що свідчить про зменшення алергізації організму.

Література

1. Аллергология и иммунология. Национальное Руководство. Гл. ред. Р.М. Хаитов и Н.И.Ильина. Москва. ГЭОТАР. Медиа. 2009.
2. Бажора Ю.І. Клінічна імунологія. Одеса. Одеський державний медичний університет. 2000.
3. Белозеров Е.С. Болезни иммунной системы. Элиста:АПП «Джангар». 2005.
4. Біловол О.М., Кравчун П.Г., Бабаджан В.Д. та інші. Клінічна імунологія та алергологія. За ред.: член-кор. АМНУ, д.м.н., проф.. О.М.Біловола, д.м.н., проф.. П.Г.Кравчуна, д.м.н., проф.. В.Д.Бабаджана. д.м.н., проф.. Л.В.Кузнецової. Харків «Гриф». 2011.
5. Вороненко Ю.В., Пухлик Б.М., Кузнецова Л.В. та інші. Алергологія. Під ред.. д.м.н., проф. Кузнецової Л.В. Київ. 2008.
6. Галактионов В.Г. Иммунология. М.: Из-во МГУ им. Ломоносова. 1998.
7. Данилова Л.А. Анализы крови и мочи. СПб.: Салит-Медкнига. 2002.
8. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. М.: Мед. Информ. Агенство. 2003.

9. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. Киев: Издательство ООО "Полиграф Плюс". 2006.
10. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. Одесса. Астро Принт. 2000.
11. Иммунодефицитные состояния. Ред. В.С. Смирнова и И.С. Фрейдлина. СПб Фолиант. 2000.
12. Иммунология и аллергология. Под ред. А.А. Воробьева, А.С. Быкова, А.В. Караулова. М.: Практическая медицина. 2006.
13. Імунологія. Пер. з польської під ред. В.В.Чоп'як. НОВА КНИГА. 2004.
14. Иммунопатология и аллергия. Стандарты диагностики и лечения. Под ред. РАМН проф. Р.М. Хаитова. Москва. 2001.
15. Иммуноотропные препараты. Под ред. Г.И. Дранника. Киев. Здоров'я. 2002.
16. Казмірчук В.Є., Ковальчук Л.В. Клінічна імунологія та алергологія. Вінниця: НОВА КНИГА. 2006.
17. Кишкун А.А. Иммунологические и серологические исследования в клинической практике. М.: «Мединформ агенство». 2006.
18. Клиническая иммунология и аллергология. Под ред. Г. Лолора-младшего, Т.Фишера, Д.Адельмана. М.: Практика. 2000.
19. Клиническая иммунология. Под ред. акад. РАМН Е.И. Соколова. М.: Медицина. 2001.
20. Клиническая иммунология и аллергология (в 3-х томах). Под ред. Йегера. Перевод с нем. М.: Медицина. 1990.
21. Кузнецова Л.В., Бабаджан В.Д., Фролов В.М. та інші. Клінічна та лабораторна імунологія. За заг. ред. д. мед. н., проф. Кузнецової Л.В., д. мед. н., проф. Бабаджана В.Д., д. мед. н., проф. Фролова В.М. К.ООО. «Полиграф плюс». Київ. 2012.
22. Кузнецова Л.В., Назаренко О.П., Фролов В.М., Осипова Л.С., Пілецький А.М., Романюк Л.І., Назаренко Г.І. Алгоритм відбору пацієнтів для алерген-специфічної імунотерапії (АСІТ). Методичні рекомендації. Київ. 2011.
23. Лея Ю.Я. Оценка результатов клинических анализов крови и мочи. М.: МЕДпресс-информ. 2002.
24. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы). Справочник. Под ред. А.И. Карпищенко. С.-П.: Интермедика. 2001.
25. Медицинские лабораторные технологии. Справочник. Под ред. А.И.Карпищенко. С.П.: Интермедика. 2002.
26. Меньшиков В.В., Кадашева О.Г. Качество лабораторных исследований и современные подходы к его оценке. Клиническая лабораторная диагностика. 2000, 6: 25-32.
27. Меньшиков В.В., Кадашева О.Г. Правила внутри лабораторного контроля качества количественных лабораторных исследований. Клиническая лабораторная диагностика. 2000, 6: 45-55.
28. Основы клинической иммунологии (учебное пособие для медицинских вузов) перев. с англ. Э. Чепель, М. Хайни, С. Мисбах, Н. Сновден. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2008.
29. Рабсон А., Ройт А., Делвз П. Основы медицинской иммунологии. М.: Мир. 2006.
30. Ройт А, Бростовф Дж., Мейл Д. Иммунология. М.: Мир. 2000.
31. Ройт А. Основы иммунологии. М.: Мир. 2000.
32. Стэнли М.Нагуа, М.Эрик Гершвин Секреты аллергологии и иммунологии. Перев. с англ. М.: "Издательство Бином". 2004.
33. Хаитов Р.М. Иммунология. Учебник для медицинских вузов. М.: Из-во ГЭОТАР Медиа. 2006.

34. Уніфікація лабораторних методів досліджень в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом / Укладачі І.І.Мавров, О.П.Белозоров, Л.С.Тацька та ін. Х.: Факт. 2000.

35. Яковлев В.М., Новиков А.И. Сосудистый эндотелий и хламидийная инфекция. М.: Медицина. 2000.

Л.В. Кузнецова, А.С. Круцько

Применение препарата «Иммодин» в комплексном лечении больных хроническим простатитом

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Вступление. За последние годы значительно повысился интерес к проблеме хронического простатита, который является третьим по значимости заболеванием предстательной железы после рака и доброкачественной гиперплазии.

Цель. Повышение эффективности лечения больных хроническим простатитом путем применения трансфер фактора Иммодина.

Методы. Иммунологическое обследование проводилось у 100 больных (исследовательская группа). 68 больным проводили лечение без использования Имодина (контроль 1) и 20 здоровых доноров крови (контроль 2). Применяли клинические, иммунологические и статистические методы исследования. Для изучения иммунного статуса организма больных определяли такие показатели: Т-лимфоциты, Т-хелперы, Т-супрессоры и CD4/CD8, В-лимфоциты, Ig A, Ig M, Ig G, Ig E общий.

Результаты. Комплексное лечение больных хроническим простатитом приводит к нормализации количественной и функциональной активности иммунокомпетентных клеток. Никаких осложнений с использованием Иммодина не наблюдалось. Иммуностимулирующая терапия больных ХП способствует повышению функциональной активности Т-лимфоцитов периферической крови в реакции бластной трансформации на неспецифические миогены ЛМ и Кон-А, обеспечивает активацию тимусзависимых супрессоров и хелперов, а также нормализацию иммунорегуляторного индекса. При комбинированном лечении больных ХП Иммодином на фоне традиционной терапии снижается освобождение гистамина из базофилов периферической крови, индигированный бактериальными аллергенами. В процессе лечения больных ХП Иммодином на фоне традиционной терапии значительно уменьшается количество IgE, что свидетельствует об уменьшении аллергизации организма.

Ключевые слова: больные, хронический простатит, Иммодин, иммунологические показатели.

L.V. Kuznetsova, A.S. Krutsepo

Use of Imudon preparation in complex treatment of patients with chronic prostatitis

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Recently the problem of chronic prostatitis has become actual one. The disease is considered to be the third in importance among the diseases of the prostate gland after cancer and benign prostatic hyperplasia.

Objective. Improving efficiency of treatment of patients with chronic prostatitis by using Imudon transfer factor.

Methods. Immunological study was conducted in 100 patients, who were treated with Imudon. 68 patients were treated without using Imudon (control I). For studying immunological parameters there was taken blood of 20 donors (healthy group). The clinical, immunological and statistical methods were used.

Results. Complex treatment of patients with chronic prostatitis leads to normalization of the quantitative and functional activity of immune cells. The use of Imudon preparation does not cause complications. The immunotropic therapy of patients with chronic prostatitis improves the functional activity of T-lymphocytes in peripheral blood during blast transformation reaction to non-specific mitogenes; lymphocytes, phytohaemagglutinin and con-a provide thymus-dependent lymphocytes and helper activation, as well as the normalization of the immunoregulatory index. In the combined conventional treatment of patients with chronic prostatitis by Imudon there was observed reducing the release of histamine, which is induced by bacteriogenous allergens, from peripheral blood basophils. The use of conventional therapy during treatment of patients with chronic prostatitis by Imudon significantly decreases the level of immunoglobulin E, which is evidence of body sensitization reduction.

Key words: chronic prostatitis, Imudon, immunological parameters.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

Л.В. Кузнецова, М.А. Шуляк, А.В. Юркина, С.Д. Юрьев

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНИУТОМ НА ФОНЕ КРУГЛОГОДИЧНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ИММОДИНОМ

**Национальная медицинская академия последипломного
образования имени П.Л. Шупика**

Вступление. На сегодняшний день получены убедительные доказательства нарушений иммунологической недостаточности при полипозном риносинусите (ПР) с круглогодичным аллергическим ринитом (КАР).

Цель. Повышение эффективности лечения больных ПР с КАР путем исследования трансфер фактора Иммодина.

Методы. Обследовано 120 больных в динамике лечения. Больные распределены на 3 группы: первая группа состояла из 30 больных, которые получали аллерген-специфическую иммунотерапию (АСИТ), во вторую группу входили 30 больных – лечили АСИТ + препарат «Иммодин» и 3 группа (30 больных) лечились только Иммодином. В процессе лечения были использованы иммунологические, клинико-лабораторные и статистические методы.

Результаты. У больных полипозным риносинуситом с КАР при поступлении на лечение в состоянии ремиссии установлены значительные изменения иммунологических показателей, характеризующие не только аллергизацию организма, но и аутоиммунную реакцию. В работе приведены три векторограммы. На первой представлены гуморальные факторы системного и местного иммунитета

ИМУНОЛОГІЯ ТА АЛЕРГОЛОГІЯ

у больных ПР с ЦАР в динамике (до лечения, после лечения и в стадии обострения); во второй – количество. Субпопуляционный состав, пролиферативная способность к сенсibilизации лимфоцитов в динамике лечения больных ПР с ЦАР; на третьей векторограмме представлены данные функционального состояния фагоцитирующих клеток (нейтрофилов и моноцитов) у больных ПР с КАР в динамике лечения (степень отклонения от нормы).

Выводы. Иммунотропная терапия препаратом «Иммодин» АСИТ больных ПР с КАР приводит к нормализации показателей количественной и функциональной активности иммунокомпетентных клеток, способствует повышению функциональной активности Т-лимфоцитов периферической крови в реакции бластной трансформации на неспецифические митогены ЛМ и Кон-А, обеспечивает активацию тимус-зависимых супрессоров и хелперов.

Ключевые слова: клеточный, гуморальный иммунитет, полипозный риносинусит, аллергический ринит, Иммодин.

ВСТУПЛЕНИЕ

Препарат «Иммодин» относится к иммунотропным препаратам, в состав которого входит низкомолекулярное вещество, которое синтезировано с диализата лейкоцитов периферической крови. Препарат содержит биологически активные вещества, которые способны нормализовать специфический клеточный иммунитет. Активные вещества, что входят в состав препарата «Иммодин», действуют на пролиферацию и дифференциацию разнообразных видов иммунокомпетентных клеток и находятся на разных стадиях их созревания, что способствует их функционированию [1, 5, 7, 9, 26].

Учитывая важную роль иммунной системы в патогенезе полипозного риносинусита с круглогодичным аллергическим ринитом (ПР с КАР), ведущее место в решении указанной проблемы принадлежит вопросам иммуномодуляции нарушений в иммунном статусе пациента, что неминуемо возникает на первом этапе заболевания.

На сегодняшний день получены убедительные доказательства нарушений иммунологической недостаточности при ПР с КАР, проявляющихся в основном в виде Т-клеточной дисфункции и угнетения неспецифических факторов защиты, что требует наличия иммуномодулирующей терапии в составе лечебных схем [11, 15, 17, 19].

Таким образом, **целью** нашей работы является повышение эффективности лечения больных ПР с КАР путем использования трансфера фактора Иммодина.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ

Обследовано 120 больных в динамике лечения. Больные распределены по 3-м группам: в 1-ую группу вошло 30 больных ПР с КАР, которым проводили АСИТ; во 2-ую группу вошло 30 больных, получавшие АСИТ+препарат «Иммодин»; 3-ю группа состояла из такого же количества больных, которые получали только препарат «Иммодин». При поступлении на лечение все пациенты находились в фазе ремиссии. При этом у 82% больных 3-х групп были установлены значительные нарушения как в гуморальном, так и в клеточном звеньях иммунитета.

На рис. 1 показано, что на фоне снижения секреторного Ig А в слюне определен достоверно высокий уровень Ig Е, циркулирующих иммунных комплексов, а также большое количество аутоантител. После проведенного лечения не во всех группах больных нарушенные факторы восстанавливались. Так, уровень Ig Е во всех 3 группах оставался повышенным. В то время, как количество аутоантител и уровень

секреторного Ig A нормалізувались лише в 1 і во 2 групах, тоді як у больних 3 групи, отримавших тільки драже, на фоні дуже високого рівня Ig E, залишались підвищеними аутоантитіла, а рівень IgA нормалізувався лише у 41% больних [3, 5, 10, 13, 20, 25].

На рис. 2 представлені дані, що характеризують кількість і функціональний стан лімфоцитів. При цьому були встановлені деякі порушення у больних всіх 3-х груп як за кількістю, субпопуляційним складом, так і функціональними здатностями лімфоцитів. Надійсно зменшено число натуральних киллерів (CD16⁺) і проліферативна здатність лімфоцитів на фоні високої сенсибілізації кліток (в РБТЛ). Після проведеного лікування во всіх 3 групах нормалізувалось кількість натуральних киллерів і проліферативна здатність лімфоцитів к неспецифічному митогену, і тільки во 2 групі знизилась сенсибілізація лімфоцитів [2, 8, 12, 23].

На 3 векторограмі представлені дані, що характеризують функціональний стан фагоцитуючих кліток (нейтрофілів і моноцитів) у больних в динаміці лікування во всіх 3-х групах. До проведеного лікування у больних був визначений дуже високий рівень внутрикліткового кислородозалежного метаболізму тільки нейтрофілів крові, у яких встановлені низькі резервні можливості, тоді як моноцити крові у больних поліпозним риносинуситом були бездіяними. Після проведеного лікування у больних всіх 3-х груп спостерігається однотипна картина – незначительно підвищуються резервні можливості нейтрофілів [4, 15, 20, 24].

РЕЗУЛЬТАТИ І ЇХ ОБСУЖДЕНИЕ

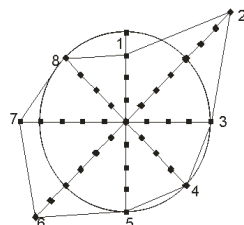
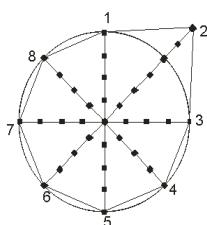
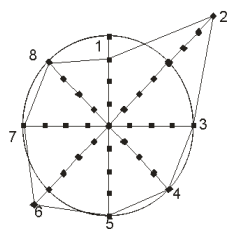
Во время обострения полипозного риносинусита всем больным проведено иммунологическое обследование. Нами были установлены однотипные, но более выраженные нарушения как в клеточном, так и в гуморальном звеньях иммунитета: снижен уровень секреторного Ig A в слюне на фоне очень высокого уровня Ig E, циркулирующих иммунных комплексов и аутоантител. В 3-ей группе больных, получавших в состоянии ремиссии драже, было установлено также значительное снижение количества натуральных киллеров и иммунорегуляторного индекса за счёт сниженного числа супрессорно киллерных клеток (CD8⁺). Функционально-метаболическая активность нейтрофилов (в НСТ-тесте) была очень высокой. При этом резервные возможности нейтрофилов снижены в 1-ой и 3-ей группах. В то время, как у пациентов 2 группы резервные возможности находились в пределах физиологической нормы [6, 10, 12, 19, 23].

Таким образом, у больних поліпозним риносинуситом з КАР при поступленні на лікування в стані ремісії встановлені значительні змієнення імунологічних показувачів, що характеризують не тільки алергізацію організму, но і аутоімуунну реакцію. Виявлені порушення повинні стати основою для специфічного імунологічного лікування з підключенням сублінгвальної імунотерапії так як саме цей вид комплексного лікування є найбільш ефективним імунокоригувальним лікуванням. Крім того, в цій групі больних встановлено менше число порушень на етапі обострення [2, 11, 22, 25, 26].

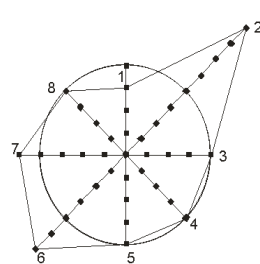
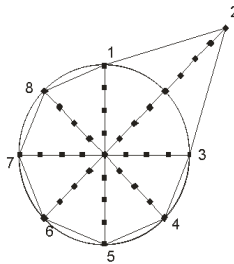
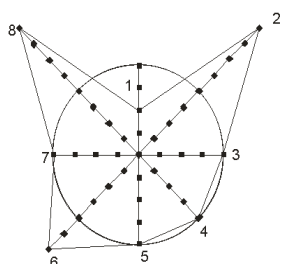
До лечения

После лечения
1-ая группа – АСИТ

Обострение



2-ая группа – АСИТ+Иммодин



3-я группа (Иммодин)

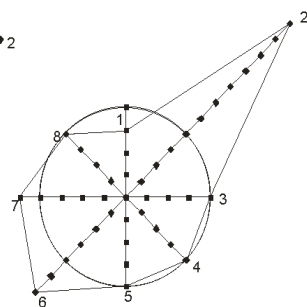
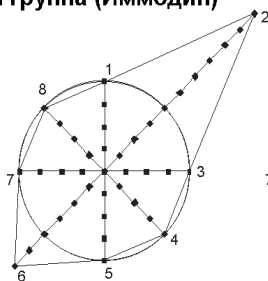
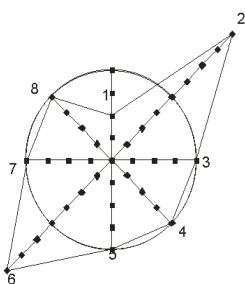


Рис. 1. Гуморальные факторы системного и местного иммунитета у больных ПР с КАР в динамике лечения (степень отклонения от нормы)

Примечание: 1 – SlgA (секреторный иммуноглобулин А в слюне); 2 – IgE; 3 – IgG; 4 – IgA; 5 – IgM; 6 – ЦИК (циркулирующие иммунные комплексы); 7 – аутоантитела к ткани лёгкого; 8 – аутоантитела к ткани поджелудочной железы.

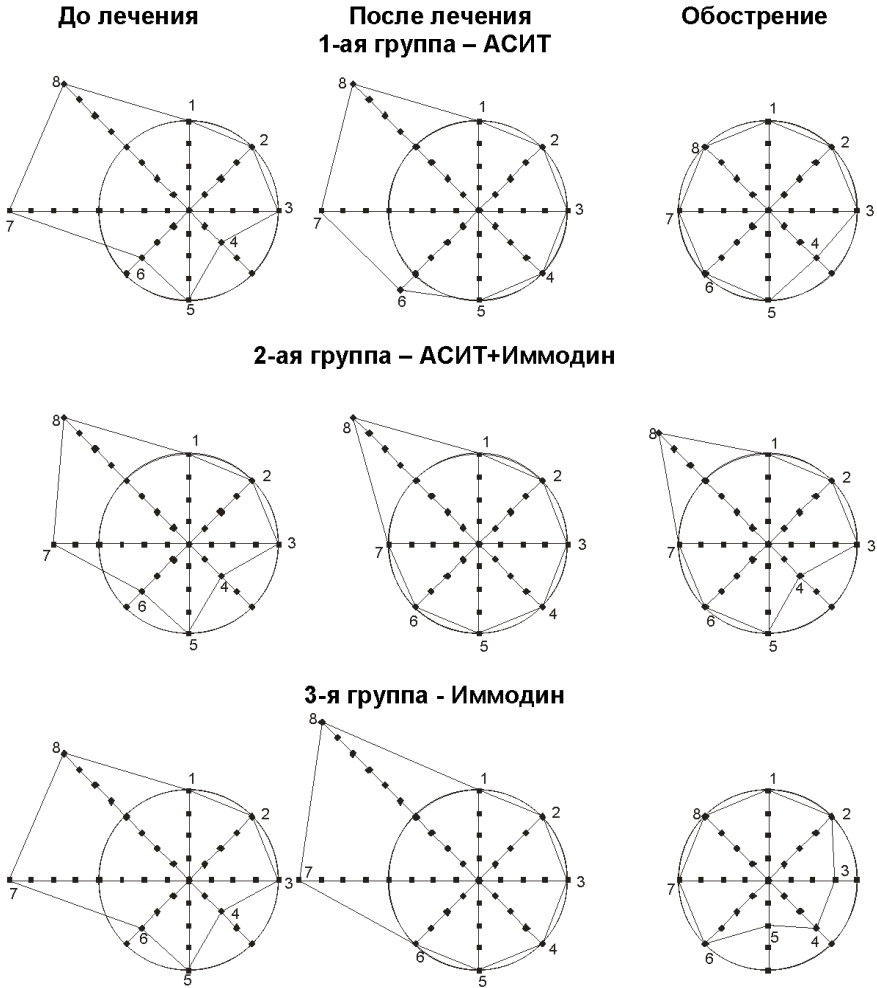
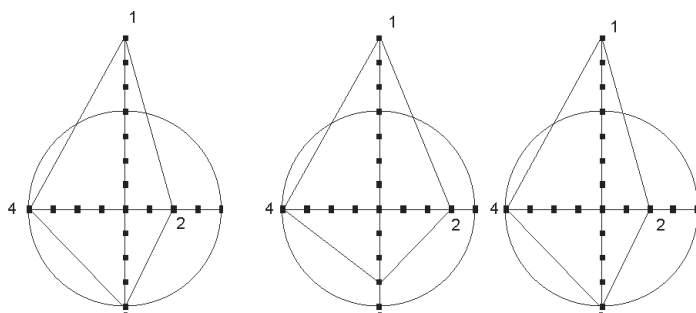


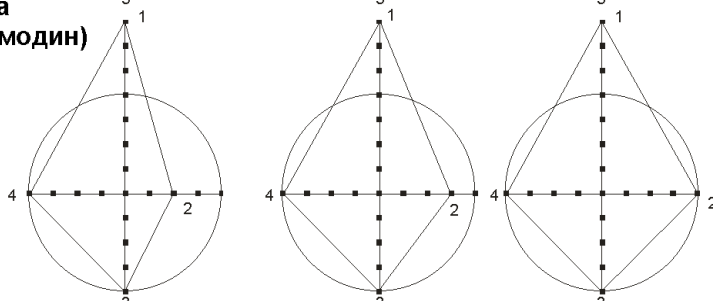
Рис. 2. Количество, субпопуляционный состав, пролиферативная способность к сенсibilизации (к ткани лёгкого и поджелудочной железы) лимфоцитов в динамике лечения больных ПР с КАР

Примечание: 1 – CD3 (Т-лимфоциты общие клеточные детерминанты); 2 – CD4 (Т-лимфоциты хелперы); 3 – CD8 (Т-лимфоциты супрессорно-киллерные); 4 – CD16 (натуральные киллеры); 5 – CD4/CD8; 6 – РБТЛ к ФГА (иммунорегулирующий индекс (ИРК)); 7 – РБТЛ лёгкое (реакция бласттрансформации лейкоцитов к ткани лёгкого); 8 – РБТЛ поджелудочная железа (реакция бласттрансформации лейкоцитов к ткани поджелудочной железы).

До лечения После лечения Обострение
 1-ая группа (АСИТ)



2-ая группа
 (АСИТ+Иммодин)



3-я группа
 (Иммодин)

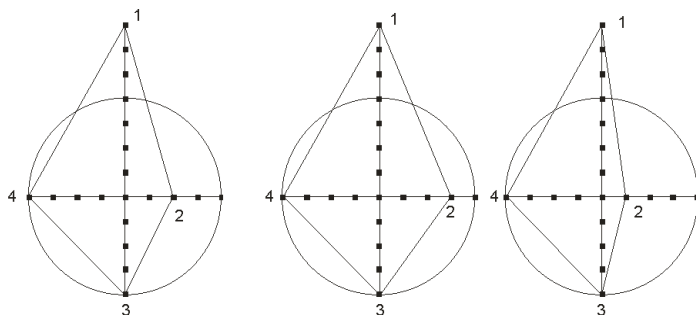


Рис. 3. Функциональное состояние фагоцитирующих клеток (нейтрофилов и моноцитов) у больных ПР с КАР в динамике лечения (степень отклонения от нормы)

Примечание: 1 – НСТ-нор (нейрофинететразоловый тест нейтрофилов); 2 – РВ (резервные возможности нейтрофилов); 3 – НСТ-мц (нейрофинететразоловый тест моноцитов); 4 – РВ (резервные возможности моноцитов).

ВЫВОДЫ

Таким образом, иммуномодулирующая терапия за счет препарата «Иммодин» на фоне аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) больных ПР с КАР приводит к нормализации показателей количественной и функциональной активности иммунокомпетентных клеток.

Иммунотропная терапия препаратом «Иммодин» и АСИТ больных ПР с КАР способствует повышению функциональной активности Т-лимфоцитов периферической крови в реакции бластной трансформации на неспецифические митогены ЛМ и Кон-А, обеспечивает активацию тимус-зависимых супрессоров и хелперов, а также нормализует иммунорегуляторный индекс, количество натуральных киллеров и резервные возможности лимфоцитов.

Література

1. Бажора Ю.І. Клінічна імунологія. Одеса, Одеський державний медичний університет. 2000.
2. Барышников А.Ю., Шишкин Ю.В. Иммунологические проблемы апоптоза. М.: Эдиториал УРСС. 2002.
3. Белозеров Е.С. Болезни иммунной системы. Элиста:АПП «Джангар». 2005.
4. Біловол О.М., Кравчун П.Г., Бабаджан В.Д., Кузнецова Л.В. та інші. Клінічна імунологія та алергологія. - Навчальний посібник. За ред.: член-кор. АМНУ, д.м.н., проф. О.М.Біловола, д.м.н., проф. П.Г.Кравчуна, д.м.н., проф. В.Д.Бабаджана, д.м.н., проф. Л.В.Кузнецової). Харків «Гриф». 2011.
5. Вороненко Ю.В., Пухлик Б.М., Кузнецова Л.В., та інші. Алергологія. Підручник. Під ред. д.м.н., проф. Кузнецової Л.В. Київ. 2008.
6. Галактионов В.Г. Иммунология. М.: Из-во МГУ им. Ломоносова.1998.
7. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и алергология. М.: Мед. Информ. Агенство. 2003.
8. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и алергология. Пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, алергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей. Киев: Издательство ООО "Полиграф Плюс". 2006.
9. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и алергология. Одесса. Астро Принт. 2000.
10. Иммунодефицитные состояния. Ред. В.С. Смирнова и И.С. Фрейдлина. СПб Фолиант. 2000.
11. Иммунология и алергология. Под ред. А.А. Воробьева, А.С. Быкова, А.В. Караулова. М.: Практическая медицина. 2006.
12. Імунологія. Пер. з польської під ред. В.В.Чоп'як. НОВА КНИГА. 2004.
13. Иммунопатология и аллергия. Стандарты диагностики и лечения. Под ред. РАМН проф. Р.М. Хаитова. Москва. 2001.
14. Иммунотропные препараты. Под ред. Г.И. Дранника. Киев: Здоров'я. 2002.
15. Казмірчук В.С., Ковальчук Л.В. Клінічна імунологія та алергологія. Вінниця: НОВА КНИГА. 2006.
16. Клиническая иммунология и алергология. Под ред. Г.Лолора-младшего, Т.Фишера, Д.Адельмана. М.: Практика. 2000.
17. Клиническая иммунология. Под ред. акад. РАМН Е.И. Соколова. М.: Медицина. 2001.
18. Клиническая иммунология и алергология (в 3-х томах). Под ред. Йегера. Перевод с нем. М.: Медицина.1990.

19. Кузнецова Л.В., Бабаджан В.Д., Фролов В.М. та інші. Клінічна та лабораторна імунологія. За загал. ред. д. мед. Н., проф. Кузнецової Л.В., д. мед. Н., проф. Бабаджана В.Д., д. мед. Н., проф. Фролова В.М. К.ООО. «Полиграф плюс». Київ. 2012.

20. Кузнецова Л.В., Назаренко О.П., Фролов В.М. та інші. Алгоритм відбору пацієнтів для алерген-специфічної імунотерапії (АСІТ). Методичні рекомендації. Київ. 2011.

21. Основы клинической иммунологии (учебное пособие для медицинских вузов). Перев. с англ. Э. Чепель, М. Хайни, С. Мисбах, Н. Сновден. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2008.

22. Рабсон А., Ройт А., Делвз П. Основы медицинской иммунологии. М.: Мир. 2006.

23. Ройт А, Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. М.: Мир. 2000.

24. Ройт А. Основы иммунологии. М.: Мир. 2000.

25. Стэнли М. Нагуа, М. Эрик Гершвин Секреты аллергологии и иммунологии. Перев. с англ. М.: "Издательство Бином". 2004.

26. Хайтов Р.М. Иммунология. Учебник для медицинских вузов. М.: Из-во ГЭОТАР Медиа. 2006.

Л.В. Кузнецова, М.А. Шуляк, А.В. Юркіна, С.Д. Юр'єв

Імунологічні показники клітинного і гуморального імунітету у хворих поліпозним риносинітом на фоні цілорічного алергічного риніту при комплексному лікуванні Імодином

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика**

Вступ. На сьогодні отримані переконливі докази порушень імунологічної недостатності при поліпозному риносиніті (ПР) з цілорічним алергічним ринітом (ЦАР).

Мета. Підвищення ефективності лікування хворих поліпозним риносинітом з цілорічним алергічним ринітом (ЦАР) шляхом дослідження трансфер фактору Імодина.

Методи. Обстежено 120 хворих в динаміці лікування. Хворі розділені на 3 групи: 1 група – 30 хворих, які отримували алергенспецифічну терапію (АСТ), 2 група – 30 хворих отримували АСТ + препарат «Імодин», 3 група – теж 30 хворих лікувались тільки Імодином. В процесі дослідження використовувались імунологічні, клінічно-лабораторні та статистичні методи.

Результати. У хворих поліпозним риносинітом з цілорічним алергічним ринітом при госпіталізації на лікування в стані ремісії встановлені значні зміни імунологічних показників, що характеризують не лише алергізацію організму, але і аутоімунну реакцію. В роботі наведені 3 векторограми. На першій представлені гуморальні фактори системного і місцевого імунітету у хворих з ПР та з цілорічним алергічним ринітом в динаміці (до лікування, після лікування і в стадії загострення); на другій – кількість, субпопуляційний склад, проліферативна здібність до сенсibilізації лімфоцитів в динаміці лікування хворих ПР з ЦАР; на третій векторограмі представлені дані функціонального стану фагоцитуючих клітин (нейтрофілів та моноцитів) у хворих ПР з ЦАР в динаміці лікування (ступінь відхилення від норми).

Висновки. Імунотропна терапія препаратом «Імодином» і алерген специфічна імунотропна терапія у хворих з поліпозним риносинітом з цілорічним алергічним ринітом приводить до нормалізації показників кількісної і функціональної активності імунокомплекментних клітин, сприяє підвищенню функціональної активності Т-

лімфоцитів периферичної крові в реакції бластної трансформації на неспецифічні мітогени лімфоцитів і Кон-А, забезпечує активацію тимус-залежних супресорів і хелперів, а також нормалізує імунорегулюючий індекс, кількість натуральних кілерів і резервні можливості лімфоцитів.

Ключові слова: клітинний, гуморальний імунітет, поліпозний риносинуїт, алергічний риніт, Імудин.

L.V.Kuznetsova, M.A.Shuliak, A.V.Yurkina, C.D.Yuriev

Immunologic parameters of cellular and humoral immunity in patients with *polypos rhinosinusitis on the background of perennial (year-round) allergic rhinitis in case of complex treatment by Imudon*

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. At present there have been obtained convincing evidence of immune deficiency disorders in case of polypos rhinosinusitis and perennial allergic rhinitis.

Objective. To improve effectiveness of treatment of patients with polypos rhinosinusitis and perennial allergic rhinitis by investigating Imudon transfer factor.

Methods. During treatment there were examined 120 patients. The patients were divided into 3 groups: the first group included 30 patients, who received allergen-specific therapy, the second group included 30 patients, who received allergen-specific therapy and treatment with Imudon preparation, the third group included 30 patients who were treated with Imudon. The immune, clinical and laboratory, statistical methods were used while investigating.

Results. There were detected substantial changes of immune parameters characterized by body allergization and autoimmune reaction in patients with polypos rhinosinusitis and perennial allergic rhinitis who were hospitalized during remission. Three vectorograms were presented in the paper. The first vectorogram shows humoral factors of system and local immunity in patients with polypos rhinosinusitis and perennial allergic rhinitis in dynamics (before treatment, after treatment, in acute state); the second one shows number, subpopulation content, proliferative ability to lymphocyte sensibilisation during treatment of patients with polypos rhinosinusitis and perennial allergic rhinitis; the third one presents data of functional state of phagocyte cells (neutrophils and monocytes) in patients with polypos rhinosinusitis and perennial allergic rhinitis during treatment (degree of deviation).

Conclusion. The immunotropic therapy with "Imudon" preparation and allergen-specific immunotropic therapy in patients with polypos rhinosinusitis and perennial allergic rhinitis result in: - normalization of parameters of complement immune cells quantitative and functional activity; - increasing functional activity of T-lymphocytes of peripheral blood in reaction of blast transformation to non-specific lymphocytes mitogens and con-a; - providing activation of mus-dependent suppressors and helpers; - normalizing immunoregulatory index, number of natural killers and lymphocyte reserve abilities.

Key words: cellular, humoral immunity, polypos rhinosinusitis, allergic rhinitis, Imudon.

ОСОБЛИВОСТІ ПРОДУКЦІЇ ПРОЗАПАЛЬНИХ (γ-ІНФ, ФНП-б) ТА ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ (ІЛ - 10) У ХВОРИХ НА ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ОЧЕЙ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

Вступ. Незважаючи на високий ступінь інтересу до проблеми вивчення особливостей взаємодії вірусів родини герпесу та імунної системи пацієнтів з рецидивуючими формами герпесвірусних інфекцій (ГВІ), досі залишаються невирішеними питання щодо зниження частоти рецидивів, уніфікації методів діагностики та лікування різних клінічних форм ГВІ, зокрема офтальмогерпесу.

Мета. Вивчення змін рівнів сироваткового γ-ІНФ, ФНП-б в сироватці крові та слині, сироваткового рівня ІЛ - 10 у хворих на запальні захворювання очей (ЗЗО) герпесвірусної етіології під впливом запропонованої імунотерапії у порівнянні зі здоровими особами.

Методи. Обстежено 112 хворих в динаміці лікування. Хворі розділені на 3 групи: ДГ - 60 хворих на ЗЗО герпесвірусної етіології, які отримували терапію препаратами донорських імуноглобулінів з підвищеним титром антитіл до Епштейна-Барр вірусу та герпесвірусу 6-го типу для внутрішньом'язового введення, противірусним й імуномодулюючим препаратом "Лаферобіон" та імуномодулятором "Імунофан", ГП - 20 хворих, які отримували терапію офтальмогерпесу за стандартною схемою препаратами групи ацикловіру та місцевими очними краплями, КГ - 32 здорових пацієнтів, віковий розподіл обстежених в якій відповідав розподілу в дослідній групі. В процесі дослідження визначено рівні γ-ІНФ, ФНП-б, ІЛ - 10 в сироватці крові та рівень ФНП-б в слині імуноферментним методом на ІФА-аналізаторі.

Результати. У хворих на ЗЗО герпесвірусної етіології при первинному обстеженні встановлено значне збільшення рівня ФНП-б в сироватці крові та слині у хворих ДГ та ГП, а також зменшення рівня сироваткового γ-ІНФ у хворих ДГ, рівень сироваткового ІЛ - 10 і в ДГ, і в ГП вірогідно не відрізнявся від аналогічного показника в КГ. Після проведення імунотерапії в дослідженні виявлено, що у хворих ДГ вірогідно зменшується рівень ФНП-б в сироватці крові та слині, вірогідно зростає рівень γ-ІНФ та нормалізується рівень ІЛ-10. В роботі наведено 3 гістограми. На першій представлено рівні γ-ІНФ, ФНП-б, ІЛ - 10 в сироватці крові та рівень ФНП-б в слині хворих на ЗЗО (ДГ та ГП) та здорових осіб (КГ); на другій - рівні γ-ІНФ, ФНП-б, ІЛ - 10 в сироватці крові та рівень ФНП-б в слині хворих на ЗЗО (ДГ) до і після застосування імунотерапії; на третій гістограмі відображено сироваткові рівні ФНП-б, γ-ІНФ та рівень ФНП-б в слині хворих дослідної групи (n = 60) в динаміці лікування у порівнянні з контрольною групою (n = 32).

Висновки. Імунотерапія ЗЗО з використанням препаратів донорських імуноглобулінів з підвищеним титром антитіл до Епштейна-Барр вірусу та герпесвірусу 6-го типу для внутрішньом'язового введення, противірусного й імуномодулюючого препарату "Лаферобіон" та імуномодулятору "Імунофан" призводить до вірогідних змін рівнів продукції як прозапальних цитокінів (γ-ІНФ, ФНП-б в сироватці крові та слині), так і до нормалізації продукції протизапальних цитокінів (сироватковий ІЛ - 10).

Ключові слова: запальні захворювання очей, офтальмогерпес, цитокіни, г-ІНФ, ФНП-б, ІЛ - 10.

ВСТУП

Запальні захворювання очей (ЗЗО) герпесвірусної етіології - імуноопосередковані клінічні форми герпесвірусних уражень очей, що характеризуються рецидивуючим і прогресуючим перебігом, вражають переважно осіб молодого працездатного віку. За даними багатьох авторів [1, 2, 3] серйозною проблемою практичної офтальмології є герпетичні кератити. Це пов'язано з рецидивуючим перебігом захворювання (рецидиви герпетичного кератиту виникають в 25 % випадків після первинного ураження очей і в 75 % – після повторних), що часто призводить до зниження зору, аж до сліпоті [2, 3]. Ураження можуть ускладнюватися супутньою інфекцією, метаболічними ураженнями очей, підвищенням внутрішньоочного тиску та розвитком катаракти [2,4]. Рецидивуючий герпес рогівки - захворювання, яке стало в країнах помірного поясу однією з ведучих причин інвалідизуючих помутнів рогівки та рогівкової сліпоті [1,2]. Таким чином, проблема офтальмогерпесу з сучасної медичної перетворилася на соціально-економічну. Такі результати вказують на необхідність пошуку нових консервативних методів лікування офтальмогерпесу з метою зменшення кількості рецидивів і, як наслідок, зниження кількості ускладнень.

Варто відзначити, що формування імунітету при герпесвірусних інфекціях є складним та багатокомпонентним процесом, в ході якого клітинна кооперація може бути порушена на різних етапах, що і є сприятливим фоном безконтрольної реплікації та розповсюдження ВРГ, а також для частого рецидивування захворювання. Цитокіни забезпечують клітинну кооперацію, необхідну для розвитку адекватної імунної відповіді на чужорідні антигени, регулюють проліферацію, диференціювання та функціонування клітин імунної системи [5, 6].

Цитокіни – це група низькомолекулярних білків та глікопептидів з молекулярною масою 15-25 кД, що продукуються в основному активованими клітинами імунної системи, не мають специфіки щодо антигенів та виступають як медіатори міжклітинних та міжсистемних стосунків при імунній відповіді, гемопоезі, запаленні [7]. В противірусному захисті організму приймають участь фактори неспецифічного захисту, які знищують або блокують будь-які віруси: макрофаги та інші клітини-продуценти ІФН-б, -в, -г, ряд інтерлейкінів (ФНП, ІЛ-6 та ін.), ПК-клітини, ряд білків плазми крові та клітини, які формують специфічну імунну відповідь проти конкретного вірусу (включаючи клітини пам'яті): цитотоксичні Т-лімфоцити (CD4+ та CD8+ лімфоцити) та В-лімфоцити, відповідальні за продукцію специфічних антитіл, які блокують реплікацію вільних, тобто розташованих позаклітинно, вірусів. Для адекватного функціонування цих клітин та підтримання противірусної імунної відповіді необхідна відповідна продукція ІФН та ІЛ [5, 6, 7].

Мета дослідження: вивчення змін рівнів сироваткового г-ІНФ, ФНП-б в сироватці крові та слині, сироваткового рівня ІЛ - 10 у хворих на ЗЗО герпесвірусної етіології під впливом запропонованої імунотерапії у порівнянні зі здоровими особами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для виконання поставлених завдань нами було відібрано 60 хворих з різними клінічними формами герпесвірусного ураження очей, які склали дослідну групу (ДГ). У всіх хворих дослідної групи виявилася неефективною традиційна профілактична терапія офтальмогерпесу неодноразово або відзначалися виражені побічні ефекти препаратів, що унеможливило їх подальший прийом. В якості групи порівняння

ІМУНОЛОГІЯ ТА АЛЕРГОЛОГІЯ

(ГП) було відібрано 20 хворих на офтальмогерпес, які отримували стандартне лікування препаратами групи ацикловіру та місцевими очними краплями та не отримували терапію за запропонованою схемою. Для проведення порівняльного аналізу нами була створена контрольна група із 32 здорових пацієнтів, віковий розподіл обстежених в якій відповідав розподілу в дослідній групі (КГ). до дослідної групи вибірково увійшли пацієнти вікових груп від 30 до 40 років ($n = 38$) та від 40 до 50 років ($n = 22$). Тривалість захворювання 2-10 років. Діагноз був встановлений на підставі скарг, анамнезу, клініко-лабораторних (зокрема детекція ДНК герпесвірусів) та інструментальних методів обстеження.

Хворим на ЗЗО герпесвірусної етіології ($n = 60$) за результатами вірусологічного та імунологічного обстеження було запропоновано курс імунотропного профілактичного лікування офтальмогерпесу за розробленою нами схемою. Розроблена схема імунотропної терапії передбачала застосування препаратів донорських імуноглобулінів з підвищеним титром антитіл до Епштейна-Барр вірусу та герпес вірусу 6-го типу для внутрішньом'язового введення, протівірусного й імуномодуючого препарату "Лаферобіон" та імуномодулятора "Імунофан". Схема імунотерапії активних форм ГВІ, яка була використана в роботі:

1. В перший день вводили внутрішньом'язово донорський імуноглобулін з підвищеним титром специфічних антитіл в розрахованій дозі (9,0-12,0 мл) одноразово.

2. З наступного дня починали курс терапії лафероном в дозі 1 млн МО внутрішньом'язово з інтервалом 48 год, N.10. Сумарна курсова доза складала 10 млн Од лаферобіону.

3. Після закінчення курсу Лаферобіонотерапії через 1 тиждень починали вводити Імунофан по 1,0 мл 0,005 % розчину внутрішньом'язово 1 раз на добу з інтервалом через добу. На курс лікування - 10 ін'єкцій.

Обстеженим пацієнтам було визначено рівні γ -ІНФ, ФНП-б, ІЛ - 10 в сироватці крові та рівень ФНП-б в слині імуноферментним методом на ІФА-аналізаторі. Перше комплексне клініко - імунологічне та лабораторне обстеження проводилося перед застосуванням імунотерапії під час звертання хворого на консультацію до клінічного імунолога. Друге - через 2 місяці після закінчення курсу лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У хворих на ЗЗО до проведення імунотропного лікування було виявлено вірогідне збільшення рівнів ФНП-б в сироватці крові та в слині, а також вірогідне зниження рівню γ -ІНФ в сироватці крові обстежених пацієнтів дослідної групи. Рівень сироваткового ІЛ-10 у хворих дослідної групи вірогідно не відрізнявся від аналогічного показника у пацієнтів контрольної групи (рис. 1).

При проведенні подальших досліджень встановлено, що після використання запропонованої в роботі схеми імунотропного лікування офтальмогерпесу у хворих вірогідно зменшується рівень ФНП-б в сироватці крові та слині пацієнтів, вірогідно зростає рівень γ -ІНФ та нормалізується рівень ІЛ-10 (рис.2).

З рис. 2 видно, що у хворих ДГ після застосування імунотропного лікування не відбулося вірогідної зміни рівня ІЛ-10 ($t = 1,82$, $p > 0,05$), однак спостерігається тенденція до зменшення рівня даного протизапального цитокіну, що може бути свідченням затихання запального процесу на слизовій оболонці очей у хворих на офтальмогерпес.

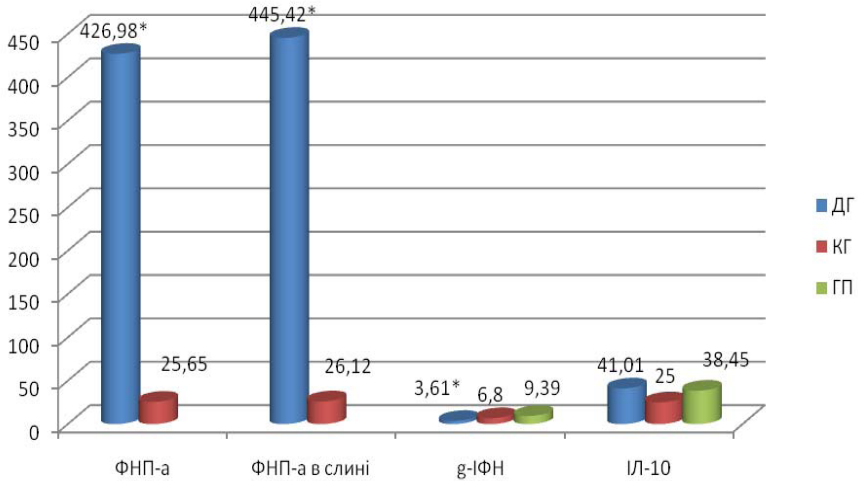


Рис. 1. Рівні г-ІФН, ФНП- б, ІЛ - 10 в сироватці крові та рівень ФНП-б в слині хворих на ЗЗО (ДГ та ГП) та здорових осіб (КГ)

Примітка: * - $p < 0,05$ при порівнянні з контрольною групою.

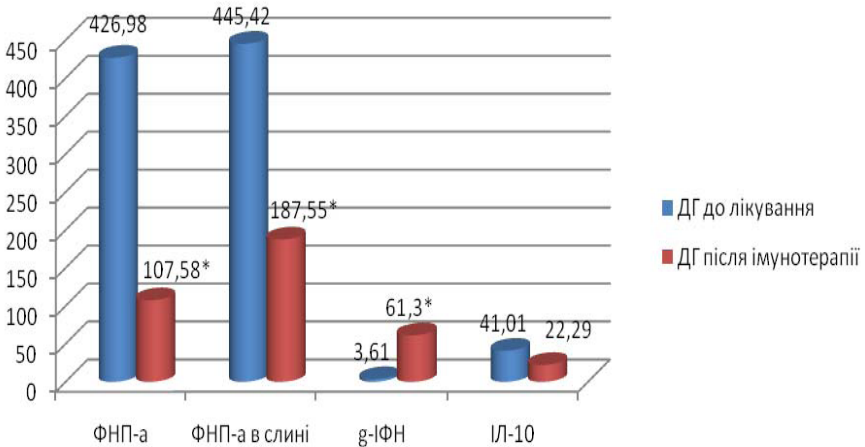


Рис. 2. Рівні г-ІФН, ФНП-б, ІЛ - 10 в сироватці крові та рівень ФНП-б в слині хворих на ЗЗО (ДГ) до і після застосування імунотерапії

Примітка: * - вірогідна різниця з показником до лікування ($p < 0,001$).

ІМУНОЛОГІЯ ТА АЛЕРГОЛОГІЯ

Таким чином, під впливом запропонованої в роботі схеми імунотерапії нами було виявлено суттєві зміни в рівнях прозапальних цитокінів (рис. 3).

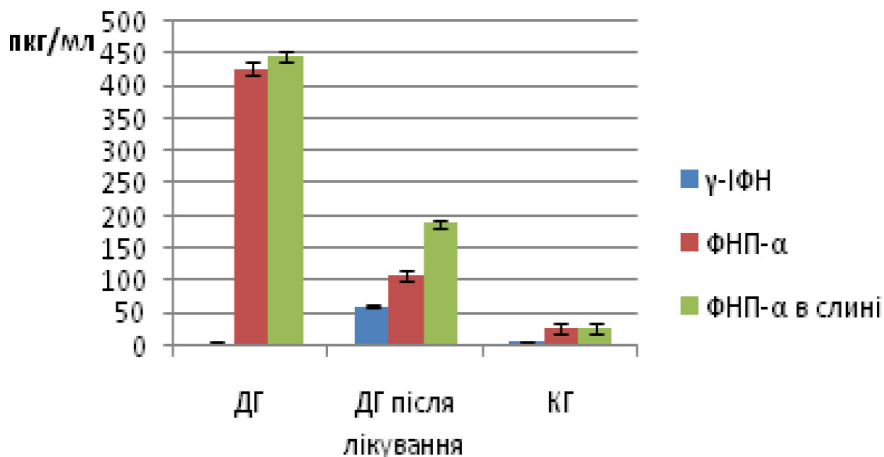


Рис. 3. Сироваткові рівні ФНП-б , γ-ІФН та рівень ФНП-а в слині хворих дослідної групи (n = 60) у порівнянні з контрольною групою (n = 32)

Результати дослідження показали активну участь прозапальних цитокінів (γ-ІФН та ФНП-б) в імунному запаленні у хворих на запальні захворювання очей герпесвірусної етіології.

ВИСНОВКИ

- У хворих на запальні захворювання очей герпесвірусної етіології виявлено вірогідне підвищення рівнів ФНП-б в сироватці крові і слині та зниження рівня γ-ІФН при рівні ІЛ-10 в межах норми.

- Під впливом використаної схеми імунотропного лікування спостерігаються вірогідні зміни рівнів прозапальних цитокінів: зменшується рівень ФНП-б в сироватці крові та слині пацієнтів, зростає рівень γ-ІФН.

- Вірогідних змін в рівнях ІЛ-10 хворих на запальні захворювання очей герпесвірусної етіології та пацієнтів контрольної групи виявлено не було, хоча під впливом імунотропної терапії спостерігається тенденція до нормалізації рівня ІЛ-10.

Література

1. Дрожжина Г. И. Вирусные заболевания роговицы и конъюнктивы. Здоров'я України. 2002, 5: 32 - 36.
2. Каспаров А. А. Офтальмогерпес. М.: Медицина. 1994.
3. Майчук Ю. Ф. Фармакотерапия воспалительных заболеваний глаз: вчера, сегодня, завтра. Актуальные вопросы воспалительных заболеваний глаз. 2001.
4. Hays Stepher B., Baker Kevin, Bonshek Richard et al. Human herpesviruses in the cornea. Brit. J. Ophtalmol. 2000, 84: 563 - 571.
5. Казмірчук В. С., Ковальчук Л. В. Клінічна імунологія та алергологія. – В.: Нова книга. 2006.
6. Драннік Г. М., Прилуцький О. С., Бажора Ю. І. та ін. Клінічна імунологія та алергологія. За ред. проф. Г. М. Дранніка. К.: Здоров'я. 2006.

7. Ковальчук Л. В., Ганковская Л. В., Хорева М. В., Соколова Е. В. Система цитокинов, комплемента и современные методы иммунного анализа. М.: Медицина. 2001.

Н. С. Удовенко

Особенности продукции провоспалительных (γ-ИНФ, ФНП-γ) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ - 10) у больных воспалительными заболеваниями глаз герпесвирусной этиологии

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

Вступление. Незвиря на высокую степень интереса к проблеме изучения особенностей взаимодействия вирусов семейства герпеса и иммунной системы пациентов с рецидивирующими формами герпесвирусных инфекций (ГВИ), до сих пор остаются нерешенными вопросы относительно снижения частоты рецидивов, унификации методов диагностики и лечения разных клинических форм ГВИ, в частности офтальмогерпеса.

Цель. Изучение изменений уровней сывороточного γ-ИНФ, ФНП-б в сыворотке крови и слюне, сывороточного уровня ИЛ - 10 у больных воспалительными заболеваниями глаз (ВЗГ) герпесвирусной этиологии под воздействием предложенной иммунотерапии в сравнении со здоровыми лицами.

Методы. Обследовано 112 больных в динамике лечения. Больные разделены на 3 группы: опытная группа (ДГ) - 60 больных ВЗГ герпесвирусной этиологии, которые получали терапию препаратами донорских иммуноглобулинов с повышенным титром антител к Епштейна-Барр вирусу и герпесвирусу 6-го типа для внутримышечного введения, противовирусным и иммуномодулирующим препаратом "Лаферобион", иммуномодулятором "Имунофан", группа сравнения (ГП) - 20 больных, которые получали терапию офтальмогерпеса по стандартной схеме препаратами группы ацикловира и местными глазными каплями, КГ - 32 здоровых пациента, возрастное распределение обследованных в которой отвечало распределению в опытной группе. В процессе исследования определены уровни γ-ИНФ, ФНП-б, ИЛ - 10 в сыворотке крови и уровень ФНП-б в слюне иммуноферментным методом на ИФА-анализаторе.

Результаты. У больных ВЗГ герпесвирусной этиологии при первичном обследовании установлено значительное увеличение уровня ФНП-б в сыворотке крови и слюне у больных ДГ и ГП, а также уменьшение уровня сывороточного γ-ИНФ у больных ДГ, уровень сывороточного ИЛ - 10 и в ДГ, и в ГП достоверно не отличался от аналогичного показателя в КГ. После проведения иммунотерапии в исследовании обнаружено, что у больных ДГ достоверно уменьшается уровень ФНП-б в сыворотке крови и слюне, достоверно возрастает уровень γ-ИНФ и нормализуется уровень ИЛ-10. В работе приведены 3 гистограммы. На первой представлены уровни γ-ИНФ, ФНП-б, ИЛ - 10 в сыворотке крови и уровень ФНП-б в слюне больных ВЗГ (ДГ и ГП) и здоровые лица (КГ); на второй - уровни γ-ИНФ, ФНП-б, ИЛ - 10 в сыворотке крови и уровень ФНП-б в слюне больных ВЗГ (ДГ) до и после применения иммунотерапии; на третьей гистограмме отображены сывороточные уровни ФНП-б, γ-ИНФ и уровень ФНП-б в слюне больных опытной группы (n = 60) в динамике лечения в сравнении с контрольной группой (n = 32).

Выводы. Иммунотерапия ВЗГ с использованием препаратов донорских иммуноглобулинов с повышенным титром антител к Епштейна-Барр вирусу и

герпесвирусу 6-го типа для внутримышечного введения, противовирусного и иммуномодулирующего препарата "Лаферобион" и иммуномодулятора "Имунофан" приводит к достоверным изменениям уровней продукции как провоспалительных цитокинов (γ -ИНФ, ФНП- δ в сыворотке крови и слюне), так и к нормализации продукции противовоспалительных цитокинов (сывороточный ИЛ -10).

Ключевые слова: воспалительные заболевания глаз, офтальмогерпес, цитокины, γ -ИНФ, ФНП- δ , ИЛ - 10.

N.S. Udovenko

Characteristics of the proinflammatory (γ -INF, TNF- δ) and anti-inflammatory (IL -10) cytokines production for the patients with the inflammatory eye diseases of the herpesvirus etiology

O.O. Bogomolets National Medical University

Introduction. Despite the high rate of interest to the problem of the studies of the characteristics of the interaction between viruses of the herpes family and the immune system of the patients with the recurrent forms of the herpes virus infections (HVI), still there are unsolved problems of the decreasing the frequency of the recurrence, of the unification of the diagnostic methods and treating different clinic forms of the HVI, ophthalmic herpes, in particular.

Target. To study the changes in the levels of the serum γ -INF, TNF- δ in blood serum and saliva, the IL - 10 serum level for the patients with the inflammatory eye diseases (IED) of the herpesvirus etiology under the influence of the proposed immunotherapy in comparison with the healthy persons.

Methods. There were 112 patients observed in treatment dynamics. The patients were split into three groups: RG - 60 patients with the IED of the herpesvirus etiology who received the treatment of the donor's immunoglobulin with the increased antibody dilution to Epstein-Barr virus and herpesvirus of the 6 type for the intramuscular injection, antiviral and immunomodulatory medication Laferobion and immunomodulator Imunofan, CG - 20 patients who received the ophthalmic herpes standard therapy with the acyclovir medication and local eye drops, ConG - 32 healthy patients with the age similar to the age of the researched group. During the research the levels of γ -INF, TNF- δ , IL - 10 in blood serum were determined, as well as the level of the TNF- δ in saliva with the use of the ELISA method.

Results. Patients with the IED of the herpesvirus etiology during the first observation were diagnosed the essential increase of the TNF- δ level in blood and saliva serum in groups RG and CG, as well as the decrease of the level of the serum γ -ИНФ in group RG, and the level of serum IL - 10 in both RG and CG likely was not different from the same factor in ConG. After the immunotherapy the research has diagnosed the patients from RG likely have the decrease of the level of TNF- δ in blood and saliva serum, likely have an increase of γ -INF and the level of IL-10 comes to normal limits. There are 3 histograms in the work. The first shows the γ -INF, TNF- δ , IL- 10 levels in blood serum and the level of the TNF- δ in saliva of the patients with IED (RG and CG) and healthy patients (ConG); the second shows the γ -INF, TNF- δ , IL - 10 levels in blood serum and the TNF- δ level of the patients with IED (RG) before and after the use of the immunotherapy; the third shows TNF- δ , γ -INF serum levels and the TNF- δ level in the saliva of the patients from the

group of research (n = 60) in the treatment dynamics in a comparison with the control group (n = 32).

Conclusions. The immunotherapy of the IED with the use of the donor's immunoglobulin with the increased antibody dilution to Epstein-Barr virus and herpesvirus of the 6 type for the intramuscular injection, antiviral and immunomodulatory medication Laferobion and immunomodulator Immunofan leads to the likely changes in the level of output for anti-inflammatory cytokines (γ -INF, TNF- δ in blood serum and saliva), and to the recovery of the output of the anti-inflammatory cytokines (serum IL -10).

Key words: inflammatory eye diseases, ophthalmic herpes, cytokine, γ -INF, TNF- δ , IL - 10.

ФТИЗИАТРІЯ

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

*В.М. Благодатний, М.І. Комасько, Р.В. Корешняк,
М.С. Моряренко*

ІТ – ТЕХНОЛОГІЇ В МІКРОСКОПІЧНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. Медицина XXI століття набуває нові технології в діагностиці важких, соціально значущих інфекційних хвороб. Туберкульоз є медико-соціальною проблемою для всіх верств населення, незалежно від їх статку, соціального положення, набутого рівня вакцинопрофілактики в державах.

Мета. Розробка програмно-апаратного комплексу **TubExpress-LED** для діагностики туберкульозу методом LED-мікроскопії.

Методи. Метод прямої мікроскопії в нативному діагностичному матеріалі (частіше використовується мокротиння), без додаткової гомогенізації і обробки детергентами. Фарбування кислотостійких мікобактерій за методом Циля-Нільсена (Ziehl – Neelsen, 1883). ІТ- технології (Information Technology).

Результати. Щодо реалізації нашого проекту ми виходили із умов, що приготування мазків для мікроскопії повинно відповідати певним правилам. Матеріал на предметному склі розподіляють в центрі певним розміром. Виходячи із внормованих даних, ми розробили програмно-апаратний комплекс TubExpress-LED для діагностики туберкульозу методом LED-мікроскопії.

Висновки. Розроблений програмно-апаратний комплекс TubExpress-LED, оснащений відеокамерою з високою роздільною здатністю, дозволяє досліджувати мазки забарвлені за Циль-Нільсеном з параметрами сканування до 900 полів зору препарату мокротиння.

Ключові слова: мікобактерії туберкульозу, ІТ- технології, LED-мікроскопія.

ВСТУП

Медицина XXI століття потребує нові технології в діагностиці важких, соціально значущих інфекційних хвороб. Туберкульоз (ТБ інфекція) є медико-соціальною проблемою для всіх верств населення, незалежно від їх соціального положення, статку, набутого рівня імунопрофілактики в державах.



Мікобактерії розмножуються дуже повільно – 1 генерація на добу і тканини людини деякий час не змінюються при тому що популяція мікобактерій зростає («латентний мікробізм»), але для інфікування людини достатньо 1-3 бактеріальних клітини [1.3].

Захворювання на туберкульоз за даними ВООЗ щорічно призводить до втрат життя 1,7 млн людей. ТБ розповсюджується через повітря, в такому випадку хворий з активною формою ТБ

спроможний щорічно інфікувати 10-15 людей. У одного з десяти інфікованих в той чи інший період життя розвивається активна форма хвороби. В Європейському регіоні ТБ носить пандемічний характер, більш ураженими стають дорослі молоді люди в найбільш продуктивний період життя. ТБ є провідною причиною смерті серед ВІЛ-інфікованих.

Сьогодні для Східної Європи зокрема для України нагальними є питання протидії розповсюдженню як моноТБ інфекції, так і її поєднання з ВІЛ-інфекцією.

Тому, прийнята стратегія боротьби з туберкульозом DOTS (міжнародна і рекомендована ВООЗ стратегія боротьби з туберкульозом) включає наступне:

1. Державна підтримка (збільшення фінансування на постійній основі);
2. Діагностика захворювання методом бактеріоскопічного дослідження;
3. Стандартизований режим лікування, надзор та підтримка пацієнта;
4. Ефективна система поставки препаратів;
5. Система моніторингу (контролю) та оцінка якості впровадження DOTS.

Завдання поставлені ВООЗ :

Ш Виявити не менш ніж 70% заразних випадків ТБ;

Ш Вилікувати не менш 85% заразних випадків ТБ.

Мета роботи – розробка програмно-апаратного комплексу **TubExpress–LED** для діагностики туберкульозу методом LED-мікроскопії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Використовувались мазки, позитивні і негативні на вміст мікобактерій туберкульозу. Метод прямої мікроскопії в нативному діагностичному матеріалі (частіше використовується мокротиння), без додаткової гомогенізації і обробки детергентами. Фарбування кислостійких мікобактерій за методом Циля-Нільсена (*Ziehl – Neelsen, 1883*). [2]

IT- технології (Information Technology). В роботі використовується оригінальне програмне забезпечення **TubExpress–LED** (фрагмент програми):

```
const int stepsPerRevolution = 200;
Stepper myStepper(motor1, 13,12,11,10);
Stepper myStepper(motor2, 9,8,7,6);
int i,j;
int stepCount = 0;
void setup() {
}

void loop() {
for (j=1;j<=15;j++)
for (i=1;i<=60;i++)
{
int sensorReading = analogRead(A0);
int motorSpeed = map(sensorReading, 0, 200, 0, 200);
if (motorSpeed > 0) {
myStepper.setSpeed(motorSpeed);
myStepper.step(motor1/100);
}
int sensorReading = analogRead(A0);
int motorSpeed = map(sensorReading, 0, 200, 0, 200);
if (motorSpeed > 0) {
myStepper.setSpeed(motorSpeed);
myStepper.step(motor2/100);
}
}
}
```

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Бактеріоскопія кислотостійких бактерій (КСБ) дозволяє швидко, з меншими затратами виявити найбільш небезпечні випадки туберкульозу, близько 95% усіх заразних випадків. Впливає на призначення схеми лікування, контролю проводимої хіміотерапії, визначення індивідуального прогнозу для хворого.

Разом з цим, встають на заваді такі фактори:

- необхідно мінімум 5 хвилин для перегляду кожних 100 полів зору (максимально 300 полів зору). Протягом робочого дня фахівець не повинен переглядати більше 25 мазків, пофарбованих за Цилем-Нільсеном;
- за один присід не слід переглядати більше 12 мазків;
- таке внормоване навантаження відбувається рідко навіть в периферійних лабораторіях у країнах з високим рівнем захворюваності ТБ, практично же навантаження на одного мікроскопіста значно перевищує внормовані показники, що може і/або призводить до хибних оціночних результатів.
- непомірно страждають органи зору мікроскопіста за рахунок перезбудження сітківки ока світлом мікроскопа.

Щодо реалізації нашого проекту ми виходили із умов, що приготування мазків для мікроскопії повинно відповідати певним правилам (рис. 1. 2, 3; табл. 1, 2). Матеріал на предметному склі розподіляють в центрі розміром як вказано на рис. 1.

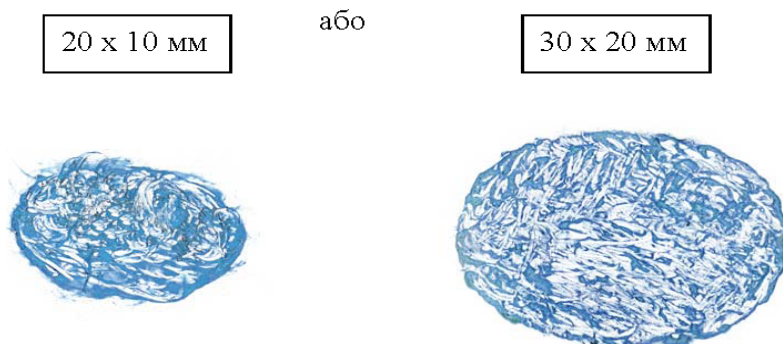
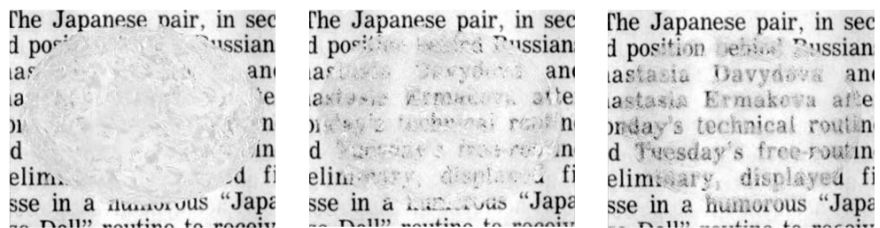


Рис. 1. Приготування мазків за розміром



- поганий/товстий
- стандартний
- поганий/тонкий

Рис. 2. Оцінка приготовленого мазку за товщиною

M. tuberculosis (КСП)

Не кислотостійкі бактерії

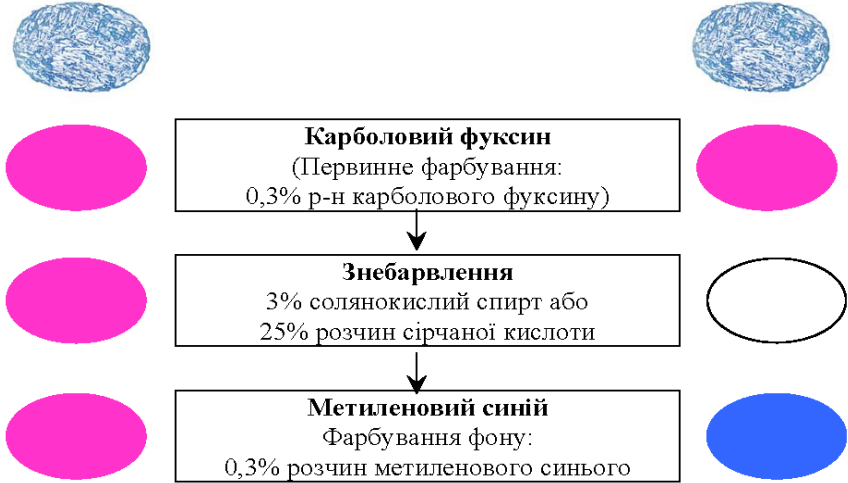
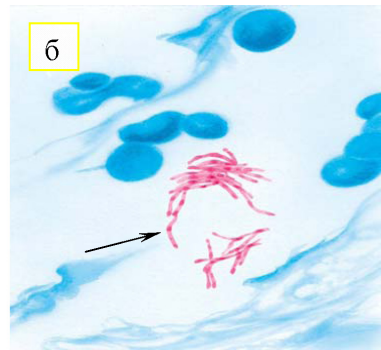
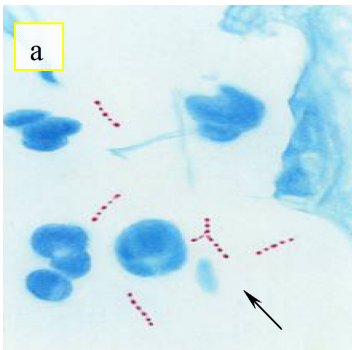


Рис. 3. Принцип фарбування мазку за Цилем-Нільсеном
Дослідження мазка: вигляд кислотостійких бактерій



а – коковидні форми;

б – корд-фактор

Виходячи із внормованих даних, ми розробили програмно-апаратний комплекс TubExpress-LED для діагностики туберкульозу методом LED-мікроскопії.

Оцінка результатів бактеріоскопії при забарвленні за Цилем-Нільсеном

Кількість КСП паличок у мазку	Кількість полів зору	Оцінка ступеня обсіменіння та форма відповіді	Результат
відсутні	300	КСП не виявлене на 300 п/зору	негативний
1 - 3	300	КСП не виявлене на 300 п/зору	негативний
4 - 9	100	указати точне число виявлених КСП (4-9 на 100 п/зору)	позитивний (недостатня кількість)
10 - 99	100	1+ (від 10 до 99 КСП на 100 п/зору)	позитивний
1 - 10	в полі зору	2+ (1-10 КСП у п/зору в 50 п/зору)	позитивний
більше 10	в полі зору	3+ (більш 10 у п/зору в 20 п/зору)	позитивний

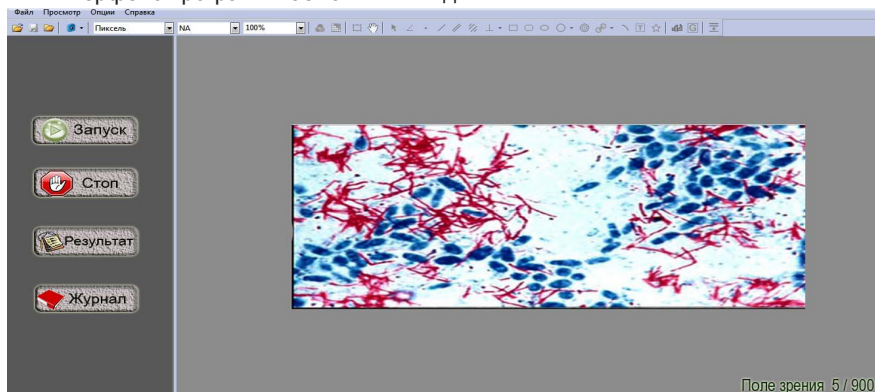
Примітки: КСП – кислотостійкі палички; п/зору – поле зору.

Таблиця 2

Зведені дані на 20 полів зору

№ п/п	Оцінка ступеня обсіменіння	Кількість КСП	Кількість полів зору	Результат
1.	3+	– > 200	/20 п/з	позитивний
2.	2+	– 100–200	/20 п/з	позитивний
3.	1+	– 2–20	/20 п/з	позитивний
4.	+	– 1–2	/20 п/з	позитивний
5.	–	– 0–3	/300 п/з	негативний

Інтерфейс програми має такий вигляд.



Пошук полів зору на препараті повністю автоматизований та візуалізований застосунком (Application) TubExpress–LED. Програмне забезпечення сумісно з всіма версіями Windows і Linux.

ВИСНОВКИ

Розроблений програмно–апаратний комплекс TubExpress–LED, оснащений відеокамерою з високою роздільною здатністю, дозволяє досліджувати мазки забарвлені за Циль–Нільсеном з параметрами сканування до 900 полів зору препарату мокротиння.

Література

1. Медицинская микробиология. Под ред. акад. РАМН В.И. Покровского. М.: ГЭОТАР-МЕД. 2002.
2. Наказ МОЗ України № 45 від 06.02.2002 р. “Про затвердження Інструкції з бактеріологічної діагностики туберкульозної інфекції”.
3. Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология. Книга II. Под ред. Лабинской А.С., Костюковой Н.Н., Ивановой С.М. М.: изд-во БИНОМ. 2010.

*В.Н. Благодатный, Н.И. Комасько, Р.В. Корешняк,
Н.С. Моряренко*

IT – технологии в микроскопической диагностике туберкулеза

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л.Шупика

Вступление. Медицина XXI столетия требует создания новых технологий в диагностике тяжелых социально значимых инфекционных заболеваний.. Туберкулез является медико-социальной проблемой для всех слоев населения, независимо от доходов, имущественного состояния, социального положения, достигнутого в странах уровня иммунопрофилактики.

Цель. Разработка программно-аппаратного комплекса **TubExpress–LED** для диагностики туберкулеза методом LED-микроскопии.

Методы. Метод прямой микроскопии в нативном диагностическом материале (чаще используется мокрота), без дополнительной гомогенизации и обработки детергентами. Окраска кислотоустойчивых микобактерий по методу Циля-Нильсена (Ziehl – Neelsen, 1883). IT- технологии (Информационные технологии).

Результаты. Для реализации настоящего проекта мы исходили из условий, которым должны соответствовать приготовленные для микроскопии мазки. Материал на предметном стекле должен располагаться в центре и иметь определенные размеры. Исходя из нормированных параметров мы разработали программно-аппаратный комплекс TubExpress–LED для диагностики туберкулеза методом LED-микроскопии.

Выводы. Разработанный программно-аппаратный комплекс TubExpress–LED, оснащен видеокамерой с высокой разрешающей способностью, что позволяет исследовать мазки окрашенные по методу Циль-Нильсена с параметрами сканирования до 900 полей зрения препарата мокроты.

Ключевые слова: микобактерии туберкулеза, IT- технологии, LED-микроскопия.

*V.N.Blahodatnyi, N.I. Komar'ko, R.V. Koreshniak,
N.S. Moiarengo*

IT - technologies in microscopic diagnosis of tuberculosis

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The medicine of XXI century demands creation of new technologies in diagnostics of heavy socially significant infectious diseases. The tuberculosis is a medical-social problem for all strata of the population, regardless of incomes, a property condition, a social status, acquired level of vaccinal prevention in the countries.

Purpose. The development of hardware-software complex **TubExpress-LED** for diagnostics of tuberculosis by the method of LED-microscopy.

Methods. A method of direct microscopy in a diagnostic material (sputum is more often used), without additional homogenization and processing by detergents, Ziehl – Neelsen staining of acid micobacteria (1883), IT-technologies (Information technologies).

Results. For realization of the present project we took into account that there are certain rules to prepare swabs for microscopy. The material on subject glass should be spread in the center according to a certain size. Considering the parameters we have developed hardware-software complex TubExpress-LED for diagnostics of tuberculosis by a method of LED-microscopy.

Conclusions. The developed hardware-software complex TubExpress-LED, which is equipped with a videocamera with high resolution, allows investigating Ziehl - Neelsen stained swabs using parameters of scanning up to 900 fields of vision of a sputum preparation.

Key words: tuberculosis micobacteria, IT-technologies, LED-microscopy.

© Н.А. ЛИТВИНЕНКО, 2013

Н.А. Литвиненко

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ІЗ РОЗШИРЕНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ДО ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ЗАСТОСУВАННЯ РІЗНИХ СХЕМ ПРОТЯГОМ ІНТЕНСИВНОЇ ФАЗИ ХІМІОТЕРАПІЇ

**ДУ Національний Інститут фтизіатрії і пульмонології
імені Ф.Г. Яновського НАМН України, Київ**

Мета. Визначити оптимальні індивідуалізовані режими хіміотерапії для хворих на туберкульоз із розширеною резистентністю мікобактерій туберкульозу (МБТ) до протитуберкульозних препаратів (РР ТБ), що дозволить підвищити ефективність лікування хворих та заощадити державні кошти.

Матеріали і методи. Отримано результати лікування 60 хворих на РР ТБ. Всі хворі, в залежності від призначення протягом інтенсивної фази хіміотерапії (ІФХТ) різної кількості протитуберкульозних препаратів (ПТП), були розділені на 3 групи: 1-а (34 хворих) – призначали 5-6 ПТП, до яких збережена чутливість МБТ, і додатково до

них 1 - 2 ПТП, до яких визначали резистентність МБТ; 2-а (16 хворих) - 4 ПТП, до яких збережена чутливість МБТ, і додатково до них 3-4 ПТП, до яких визначали резистентність МБТ; 3-я (10 хворих) - 5 - 6 ПТП, до яких збережена чутливість МБТ. **Результати.** Встановлено, що в 1-й групі, порівняно з 2-ю і 3-ю, бактеріовиділення припиняється у 52,9% хворих, або у 37,5% і у 40,0% хворих, відповідно ($p > 0,05$). Вартість-ефективність лікування між хворими 1-ї та 3-ї груп становила 1030,82 грн. проти 1338,57 грн., що у 1,3 рази менше.

Висновок. Хворим на РР ТБ слід призначати щодня 6-7 ПТП, і до 5-ти з них повинна бути збережена чутливість МБТ. У разі неможливості застосування хворим на РР ТБ 5-и ПТП, до яких збережена чутливість МБТ, в режим хіміотерапії до 3-4 ПТП із збереженою чутливістю МБТ, потрібно додавати 1-3 ПТП, до яких визначена резистентність МБТ.

Ключові слова: туберкульоз, розширена резистентність, МБТ, режим, хіміотерапія, припинення бактеріовиділення.

ВСТУП

На сьогодні в усьому світі та Україні зберігається тенденція до збільшення кількості хворих із мультирезистентним туберкульозом (МР ТБ) легень та РР ТБ. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), опублікованими у листопаді 2012 року, загалом у світі серед хворих на МР ТБ виявляють 9,0 % хворих на РР ТБ [1, 2]. Станом на жовтень 2012 р., 84 країни у світі мають хоча б 1 випадок туберкульозу із РР ТБ [2].

Невирішеною проблемою у світі залишається лікування хворих на РР ТБ. За останньою рекомендацією ВООЗ, що має низький рівень доказовості, режим хіміотерапії хворих МРТБ та РР ТБ повинен включати не менш ніж 4-х ефективних ПТП протягом лікування, та рекомендована тривалість інтенсивної фази хіміотерапії для хворих на РР ТБ – 12 місяців [3]. За результатами звіту ВООЗ за 2012 рік, загалом у світі показника «успішне лікування» досягли у 48,0 % хворих на МР ТБ (включаючи РР ТБ). Тільки в 30 країнах світу цей показник становив 75,0 %, що є метою міжнародної програми до 2016 року [2]. За результатами різних мета-аналізів, показник «вилікування» на момент завершення лікування коливається від 43,7 % [4] до 65,0 % [1]. Комплексних вітчизняних наукових досліджень, котрі б вирішували ці питання, у знайденої літературі немає.

Мета роботи - визначити оптимальні індивідуалізовані режими хіміотерапії для хворих на РР ТБ за складом, кількістю протитуберкульозних препаратів для інтенсивної фази хіміотерапії (ІФХТ), що дозволить підвищити ефективність лікування хворих та заощадити державні кошти.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Вивчення ефективності індивідуалізованих режимів хіміотерапії для хворих на РР ТБ проводили в рандомізованому контрольованому проспективному дослідженні, яке включало 60 хворих, котрі лікувались в 2 терапевтичному відділенні ДУ НІФП протягом 2010 – 2012 років. Усі хворі, що увійшли у дослідження, мали добру прихильність до лікування.

Хворих на РР ТБ (60) розподілили на 3 групи залежно від призначення різних за інтенсивністю режимів хіміотерапії: 1-а група (34 хворих на РР ТБ), коли протягом ІФХТ призначали 5 – 6 ПТП до яких збережена чутливість МБТ та додатково до них 1 – 2 ПТП, до яких визначали резистентність МБТ; 2-а група (16 хворих на РР ТБ), коли протягом ІФХТ призначали 4 ПТП до яких збережена чутливість МБТ та додатково до них 3-4 ПТП, до яких визначали резистентність МБТ; 3-я група (10 хворих на РР ТБ), коли протягом ІФХТ призначали лише 5 – 6 ПТП, до яких збережена

ФТИЗИАТРИЯ

чутливість МБТ. Порівняння проводили між хворими 1-ої або 2-ої або 3-ої груп порівняння, відповідно.

Хворі, які отримували різні режими хіміотерапії та були включені у різні групи порівняння, не відрізнялись за віком, статтю, поширеністю туберкульозу, кількістю та розмірами деструкцій, встановленим випадком туберкульозу, що дозволить отримати вірогідні дані стосовно ефективності цих режимів хіміотерапії.

Усім хворим проводили загально клінічні методи обстеження; рентгенологічне обстеження – оглядова і бокова рентгенографія органів грудної клітки, томографія, комп'ютерна томографія (за показаннями); дослідження харкотиння на МБТ методом флотації і посіву; визначення чутливості МБТ до всіх ПТП.

Дані результатів обстеження та лікування хворих на туберкульоз зберігались, оброблювалися та обчислювалися за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входять в пакет Microsoft Office Professional 2000 (Excel), ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 17016297. Порівняння середніх групових значень та оцінка достовірності відмінностей вивчались за непараметричними методами варіаційної та рангової статистики із застосуванням критерію Х². Методи непараметричної рангової статистики застосовували у разі обчислювань невеликої кількості спостережень (до 30), які не підлягали закону нормального розподілення. Два порівнювані режими хіміотерапії вважали клінічно еквівалентними якщо 95,0 % довірчий інтервал знаходився у межах $\pm 5,0$ % різниці відношення припинення бактеріовиділення/продовження на момент завершення ІФХТ [5].

За для вирішення питання щодо доцільності застосування у хворих на РР ТБ різних за інтенсивністю режимів хіміотерапії, розраховували вартість-ефективність відповідних режимів ІФХТ (між хворими 1-ї та 3-ї груп). Вартість-ефективність режиму хіміотерапії – відношення показників абсолютної вартості режиму хіміотерапії щодо ефективності лікування туберкульозу (частота припинення бактеріовиділення). Абсолютна вартість режиму хіміотерапії – це вартість препаратів, які застосовуються у режимі хіміотерапії за фіксований термін, та розраховується згідно цін державної закупівлі ПТП.

Ефективність лікування на момент завершення ІФХТ оцінювали за наступними показниками: припинення бактеріовиділення та загоснення каверн; припинення бактеріовиділення та збереження каверн; припинення бактеріовиділення загалом; продовження бактеріовиділення; виникнення побічних реакцій, що призвели до відміни ПТП; виникнення побічних реакцій загалом (що призвели до відміни ПТП або ліквідовані симптоматичними засобами). Робота виконана за кошти державного бюджету.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ефективність лікування хворих на РР ТБ представлена у таблиці 1. У хворих на РР ТБ, додаткове призначення протитуберкульозних препаратів I та II ряду слабкої активності (етамбутол, піразинамід, етіонамід, ПАСК), до яких МБТ резистентні, до 5 – 6 ПТП I – II ряду, до яких збережена чутливість МБТ або резервних, дозволило підвищити ефективність лікування на 12,9 % без збільшення частоти побічних ефектів. У разі неможливості призначення 5 – 6 ПТП I – II ряду, до яких збережена чутливість МБТ або резервних (за причини великої кількості ПТП I – II ряду, до яких МБТ резистентні, або їх поганої переносимості), додавання до 3 – 4 таких ПТП ще 3 – 4 ПТП I – II ряду, до яких визначена резистентність МБТ, дозволило досягти однакової ефективності лікування (припинення бактеріовиділення у 40,0 % проти 37,5 %), без підвищення частоти визначення побічних ефектів.

Ефективність лікування хворих на РР ТБ

Показник	Кількість хворих							
	1-а група (n=34)		2-а група (n=16)		3-я група (n=10)		Загалом (n=60)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Припинення бактеріовиділення та загоєння каверн	5	14,7	0	0	3	30,0	8	13,3
Припинення бактеріовиділення та збереження каверн	13	38,2	6	37,5	1	10,0	20	33,3
Припинення бактеріовиділення загалом	18	52,9	6	37,5	4	40,0	28	46,7
Продовження бактеріовиділення	16	47,1	10	62,5	6	60,0	32	53,3
Виникнення побічних реакцій, що визвали відміну ПТП	7	20,6	4	25,0	3	30,0	16	26,7
Виникнення побічних реакцій загалом	14	41,2	10	62,5	6	60,0	34	56,7

Вартість-ефективність різних за інтенсивністю режимів хіміотерапії для хворих на РР ТБ представлена у таблиці 2. Абсолютна вартість режимів хіміотерапії для лікування одного хворого між хворими груп порівняння становила 53572,8грн. проти 54530,4 грн., а їх вартість-ефективність у 1,3 разів менша у разі застосування індивідуального режиму хіміотерапії згідно тесту медикаментозної чутливості МБТ (5 протитуберкульозних препарати I та II ряду, до яких МБТ чутливі або резервних – піразинамід (Z) + моксифлоксацин (Mfx) + капреоміцин (Cm) + пара-аміносаліцилова кислота (Pas) + клофазимін (Cfz)), та додатково 2 протитуберкульозних препарати I та II ряду слабкої активності (етамбутол (E) + етіонамід (Et)), до яких МБТ резистентні, порівняно з режимом хіміотерапії згідно тесту медикаментозної чутливості МБТ (5 протитуберкульозних препарати I та II ряду, до яких МБТ чутливі або резервних.

Таблиця 2

Вартість-ефективність режимів хіміотерапії для хворих на РР ТБ, у разі призначення різних за інтенсивністю режимів хіміотерапії

Режими хіміотерапії	Схема розрахунку	Вартість тис. грн.	Ефективність хіміотерапії (частота припинення бактеріовиділення, %)	Вартість/ефективність
8ZMfxCmPasCfz	240 діб * (0,27 грн. * 4 табл. + 54,0 грн.* 1 табл. + 120,0 грн. + 3,29 грн.* 12 г + 4,33 грн. * 2 табл.)	53572,8	40	1338,57
8ZMfxCmPasCfzEtE	240 діб * (0,27 грн. * 4 табл. + 54,0 грн.* 1 табл. + 120,0 грн. + 3,29 грн.* 12 г + 4,33 грн. * 2 табл. + 0,25 грн.* 4 табл. + 1,33 грн.* 3 табл.)	54530,4	52,9	1030,82

ВИСНОВКИ

Визначена тенденція до збільшення частоти припинення бактеріовиділення на 12,9 % у хворих на туберкульоз із розширеною резистентністю МБТ до ПТП при додаванні до 4-х компонентного режиму хіміотерапії 1-3 протитуберкульозних препаратів I та II ряду слабкої активності (етамбутол, піразинамід, етіонамід, ПАСК), до яких МБТ резистентні (призначили 83,3 % хворих), порівняно з пацієнтами, котрим застосовували лише 4 та більшу кількість протитуберкульозних препаратів, до яких збережена чутливість МБТ ($p > 0,05$) – припинення бактеріовиділення досягли відповідно у 52,9 % проти 40,0 % хворих. При цьому не спостерігали збільшення кількості побічних реакцій, що призвели до відміни протитуберкульозних препаратів – у 20,6 % проти 30,0 % хворих, відповідно ($p > 0,05$).

У разі неможливості призначення хворим на туберкульоз із розширеною резистентністю МБТ до ПТП 5 – 6 ПТП I – II ряду, до яких збережена чутливість МБТ або резервних (за причини великої кількості ПТП I – II ряду, до яких МБТ резистентні, або їх поганої переносимості), додавання до 3 – 4 таких ПТП ще 3 – 4 ПТП I – II ряду, до яких визначена резистентність МБТ, дозволяє досягти однакової ефективності лікування (припинення бактеріовиділення у 40,0 % проти 37,5 %), без підвищення частоти визначення побічних ефектів.

У хворих на туберкульоз із розширеною резистентністю МБТ до ПТП показник вартості–ефективності у 1,3 разу менший у разі застосування індивідуального режиму хіміотерапії згідно тесту медикаментозної чутливості МБТ (5 протитуберкульозних препаратів I та II ряду, до яких МБТ чутливі або резервних), та додаткового призначення 2-х протитуберкульозних препаратів I та II ряду слабкої активності (етамбутол, етіонамід), до яких МБТ резистентні, порівняно з режимом хіміотерапії згідно тесту медикаментозної чутливості МБТ (лише 5 протитуберкульозних препаратів I та II ряду, до яких МБТ чутливі або резервних).

Література

1. Sotgiu G. et al. Epidemiology and clinical management of XDR-TB : a systematic review by TB NET. Eur. Respir. J. 2009, 33: 871–881.
2. Global tuberculosis report 2012. World Health Organization. 2012.
3. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update. World Health Organization (WHO). Geneva, Switzerland. 2011.
4. Karen R. et al. Treatment Outcomes among Patients with Extensively Drug-Resistant Tuberculosis: Systematic Review and Meta-Analysis. Clinical Infect. Diseases. 2010, 51 (1): 6–14.
5. Лапач С. М., Чубенко А. В., Бабич П. М. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Київ: Морион. 2000.

Н.А. Литвиненко

Эффективность лечения больных с туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью МБТ в зависимости от применения различных схем во время интенсивной фазы химиотерапии

ГУ «Национальный Институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины», Киев

Цель. Определить оптимальные индивидуализированные режимы химиотерапии для больных с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ), что позволит повысить

эффективность лечения больных и сэкономить государственные средства.

Материалы и методы. Получены результаты лечения 60 больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью МБТ. Все больные, в зависимости от назначения в течение интенсивной фазы химиотерапии (ИФХТ) разного количества противотуберкулёзных препаратов (ПТП), были разделены на 3 группы: 1-я (34 больных) – назначали 5-6 ПТП к которым сохранена чувствительность МБТ и дополнительно к ним 1 - 2 ПТП, к которым определяли резистентность МБТ; 2-я (16 больных) - 4 ПТП к которым сохранена чувствительность МБТ и дополнительно к ним 3-4 ПТП, к которым определяли резистентность МБТ; 3-я (10 больных) - лишь 5 - 6 ПТП к которым сохранена чувствительность МБТ, соответственно.

Результаты. Установлено, что в 1-й группе, по сравнению с 2-й и 3-й, бактериовыделение прекращается у 52,9% больных, или у 37,5 % и у 40,0 % больных, соответственно ($p > 0,05$). Стоимость-эффективность лечения между больными 1-й и 3-й групп составляла 1030,82 грн. против 1338,57 грн., что в 1,3 раза меньше.

Выводы. Больным с ШЛУ следует назначать каждый день 6-7 ПТП, и 5 из них должны быть с сохраненной чувствительностью МБТ. В случае невозможности применения больным ШЛУ 5-и ПТП, к которым сохранена чувствительность МБТ, в режим химиотерапии к 3-4 ПТП с сохраненной чувствительностью нужно добавлять 1-3 ПТП, к которым определена резистентность МБТ.

Ключевые слова: туберкулез с расширенной резистентностью МБТ, режим химиотерапии, прекращения бактериовыделения.

N. A. Lytvynenko

Efficiency of the different individualized regimes of chemotherapy in patients with extensively drug resistant tuberculosis

SO “National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky of National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv

Aim. To determine optimal individualized chemotherapy regimen for patients with XDR - TB, this will reduce efficacy of treatment and save public funds.

Materials and methods. There were analyzed treatment results of 60 patients with XDR TB. All patients, depending on doctor's order during the intensive phase of chemotherapy , different amounts of anti-TB drugs were divided into 3 groups: group I (34 patients) were - administered 5-6 anti-TB drugs with sensitivity to MBT and in addition to this 1-2 anti-TB drugs with resistance to MBT, group II (16 patients) - 4 anti-TB drugs with sensitivity to MBT and in addition to this 3-4 anti-TB drugs with resistance to MBT, group III (10 patients) - only 5 - 6 anti-TB drugs with sensitivity to MBT.

Results. It was established that in group I, compared to groups II and III, bacterial excretion was terminated in 52,9% of patients, or 37,5% and 40,0% of patients, respectively ($p > 0,05$) . The cost-effectiveness in patients of the I group in comparison with group III was 1030.82 UAN and 1338.57 UAN, that is 1,3 times less.

Conclusions. For XDR TB patients should be administered every day 6-7 anti-TB drugs, and 5 of them - with sensitivity to MBT. If 5 anti-TB drugs with sensitivity to MBT can't be administered, the chemotherapy regimen should include to 3-4 anti-TB drugs with sensitivity to MBT and 1-3 anti-TB drugs with resistance to MBT.

Key words: XDR TB, chemotherapy regimen, bacterial excretion.

ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ДЕЯКИХ ФТОРХІНОЛОНОВИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ЗАВЕРШЕННІ ІНТЕНСИВНОЇ ФАЗИ АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ХІМІОРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний
університет Української асоціації народної медицини»,

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Вступ. Туберкульоз залишається однією із найстрашніших бід для людини.

Мета. Порівняти ефективність офлоксацину (Ofx) і гатіфлоксацину (Gfx) та без їх використання в інтенсивній фазі хіміотерапії туберкульозу легень із хіміорезистентними мікобактеріями.

Матеріали і методи. Обстежено і проліковано під час інтенсивної фази 78 хворих на туберкульоз легень із деструкцією, який був викликаний монорезистентними (в 12,0% випадків), полірезистентними (в 17,0%) і мультирезистентними (в 71,0%) *Mycobacterium tuberculosis*. Сформовано ідентичні три групи (по 26 хворих в кожній). Хворі I і II групи отримували хіміотерапію з включенням відповідно Gfx і Ofx, хворі III групи отримували також індивідуальні режими без названих фторхінолонів.

Результати. На кінець інтенсивної фази хіміотерапії інтоксикаційний синдром зник у 92,0% хворих I групи, у 65,0% - II групи і у 42,0% - III групи; бактеріовиділення припинилося відповідно у 85%, 58,0% і 35,0%. Обидва показники I групи хворих вірогідно відрізняються порівняно з аналогічними показниками у хворих II і III групи.

Висновки. Етіотропна терапія хіміорезистентного туберкульозу легень з включенням офлоксацину недостатньо ефективна у порівнянні з режимами без включення фторхінолонового препарату. В аналогічних випадках, коли включають гатіфлоксацин, то його ефективність суттєво вища від офлоксацину. Переносимість гатіфлоксацину і офлоксацину була задовільною.

Ключові слова: туберкульоз легень, хіміорезистентність, фторхінолони.

ВСТУП

Резистентність мікобактерій туберкульозу (МБТ) до протитуберкульозних препаратів (ПТП) залишається однією із актуальних проблем у всьому світі. В Україні частота первинної резистентності МБТ до ПТП складає від 0,7 % до 20,0 % у різних регіонах, а вторинна - 75,0 %[7].

Лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) та туберкульоз з розширеною резистентністю (РРТБ) представляє великі труднощі і відрізняється від лікування хворих, які виділяють мікобактерії туберкульозу чутливі до ПТП за режимами хіміотерапії, препаратами, які до них включені, тривалістю лікування, великою частотою небажаних побічних ефектів.

Однією з причин низької ефективності лікування хворих на МРТБ та РРТБ є недостатня ефективність ПТП II ряду у порівнянні з ізоніазидом (H) та рифампіцином (R), що діють бактерицидно на МБТ. Одним з основних принципів хіміотерапії хворих

на МРТБ та РРТБ є застосування не менше 5-6 ПТП (I, II ряду та резервних), до яких МБТ чутливі, у разі їх задовільної переносимості, із обов'язковим включенням у режим хіміотерапії під час інтенсивної фази фторхінолонів та аміноглікозидів. Усі ПТП II ряду, крім фторхінолонів, діють на МБТ бактеріостатично, їх мінімальна інгібуюча концентрація (МІК) у відношенні МБТ у 10-20 разів нижча, ніж H і R [5, 6, 7].

В останні роки в Україні серед ПТП II ряду групи фторхінолонів найбільш часто застосовували препарати 2-го покоління – офлоксацин (Ofx) та цiproфлoксацин (Cfx). Протитуберкульозна активність фторхінолонів 3-го та 4-го поколінь (левофлоксацину (Lfx), гатіфлoксацину (Gfx), моксифлoксацину (Mfx)) висвітлена у літературі недостатньо. За даними окремих досліджень встановлено, що ці препарати мають вищу активність у відношенні МБТ та кращу переносимість, ніж Ofx та Cfx [4, 9, 10].

У зв'язку з тим, що серед хворих на МРТБ та РРТБ у складі режимів хіміотерапії фторхінолони є єдиною групою ПТП II ряду, що мають бактерицидну дію на МБТ, один із них обов'язково має бути включений у режим лікування упродовж усього основного курсу хіміотерапії. Отже, лікування хворих на МРТБ та РРТБ є тривалим та комплексним, що обумовлює відбір у складі режиму хіміотерапії не тільки високоефективних ПТП, але й таких, що мають добру переносимість [6].

Для досягнення успіху в цьому напрямку необхідно вести пошуки нових методів лікування із застосуванням хіміопрепаратів II ряду (фторхінолонів тощо), що дозволить як на початковому етапі, так і в процесі лікування підвищити його ефективність, а також запобігти множинну резистентність.

Мета роботи: вивчити і порівняти ефективність деяких фторхінолонів 2-го і 4-го поколінь в інтенсивну фазу лікування хворих на хіміорезистентний деструктивний туберкульоз легень (ХРДТБЛ).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено відкрите контрольоване порівняльне клінічне дослідження по вивченню клінічної ефективності та переносимості режимів лікування із застосуванням гатіфлoксацину і офлоксацину та без використання фторхінолонового препарату в інтенсивній фазі лікування 78 хворих на ХРДТБЛ.

Лікування 26 хворих, які увійшли до I групи, проводилось за індивідуалізованими схемами антимікобактеріальної терапії (АМБТ) з урахуванням результатів тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ) до ПТП I ряду з включенням гатіфлoксацину $reg\ os$ 1 раз на добу 400 мг. У 26 хворих, які увійшли до II групи, лікування проводилось теж індивідуалізованими схемами АМБТ з включенням офлоксацину $reg\ os$ 1 раз на добу 600 мг з масою тіла ≤ 50 кг або 800 мг з масою тіла > 50 кг. Лікування 26 хворих III групи проводили за тими ж принципами та схемами, проте їх режими АМБТ не містили фторхінолонового препарату.

Усі пацієнти відповідали критеріям включення: чоловіки та жінки, віком від 18 до 69 років. I група, II група і III група були представлені чоловіками – 21 (81,0 %), 22 (85,0 %) та 22 (85,0 %) і жінками – 5 (19,0 %), 4 (15,0 %) та 4 (15,0 %), відповідно ($p > 0,05$). У віковій структурі переважали особи молодого віку (18-40 років) – 21 (80,0 %), 13 (50,0 %), 14 (54,0 %) відповідно ($p > 0,05$). Отже, за віком та статтю хворі трьох груп співставні між собою.

Хворі I, II і III груп за формою туберкульозного процесу практично не відрізнялись. Інфільтративна форма туберкульозу відповідно була у 13 (50,0 %), 10 (38,0 %) та у 15 (58,0 %) хворих, дисемінована у 6 (23,0 %), 12 (46,0 %), 6 (23,0 %) і фіброзно-кавернозна у 7 (27,0 %), 4 (16,0 %), 5 (19,0 %) відповідно.

За типом туберкульозного процесу хворі I, II, III груп співставні. Вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ) був відповідно у 2 (8,0 %), 3 (12,0 %) і 3 (12,0 %) хворих, рецидив туберкульозу (РТБ) у 2 (8,0 %), 2 (8,0 %), 2 (8,0 %) хворих, хронічний туберкульоз (ХТБ) у 2 (8,0 %), 3 (12,0 %), 2 (8,0 %), МРТБ у 20 (77,0 %), 18 (69,0 %), 19 (73,0 %), $p > 0,05$.

Серед хворих I, II і III груп не було достовірної відмінності ($p > 0,05$) за медикаментозною чутливістю МБТ до ПТП. Монорезистентність визначалась у 3 (12,0 %) хворих I групи, у 3 (12,0 %) хворих II групи та у 3 (12,0 %) хворих III групи; відповідно полірезистентність - у 4 (15,0 %), у 5 (19,0 %), у 4 (15,0 %), мультирезистентність - у 19 (73,0 %), 18 (69,0 %) та у 19 (73,0 %) хворих відповідно.

У I, II і III групах значно переважали хворі з резистентністю МБТ до Н – 23 (88,0 %), 25 (96,0 %), 22 (85,0 %), R – 19 (73,0 %), 20 (77,0 %), 19 (73,0 %), етамбутолу (E) – 20 (77,0 %), 22 (85,0 %), 19 (73,0 %), стрептоміцину (S) – 21 (81,0 %), 24 (92,0 %), 20 (77,0 %), до піразинаміду (Z) резистентність була у 3 (12,0 %), 2 (8,0 %) та 3 (12,0%) відповідно. В I, II і III групах переважали хворі з резистентністю до комбінації HRES – у 14 (54,0 %), 14 (54,0 %), 12(46,0 %), резистентність до інших комбінацій виявлялась рідше – до комбінації HRESZ - у 3 (12,0 %), 2 (8,0 %), 3 (12,0 %); до HRS - у 2 (8,0 %), 1 (4,0 %), 2 (8,0 %); до комбінації HS - у 2 (8,0 %), 5 (19,0 %), 2 (8,0 %), до HR, HE та HRE - у 1 (4,0 %) та 1 (4,0 %), до E – у 3 (12,0 %), 3 (12,0 %), 2 (8,0 %), до H – у 1 (4,0 %).

В кінці інтенсивної фази АМБТ дана оцінка проведеного лікування:

- зникнення інтоксикаційного синдрому (лихоманки, слабкості, пітливості, зниженого апетиту і маси тіла), клінічних проявів (кашлю, харкотиння, кровохаркання, задишки, болю в грудній клітці) і нормалізації показників крові;
- припинення бактеріовиділення (мікроскопічно, бактеріологічно);
- регресія порожнин розпаду (розсмоктування і ущільнення тінеутворень – вогнищ та інфільтратів; рубцювання порожнин розпаду, санація каверн).
- без ефекту (продовжується бактеріовиділення).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Динаміка клінічних, бактеріологічних та рентгенологічних змін внаслідок лікування під кінець інтенсивної фази АМБТ із застосуванням гатіфлоксацину (I група), офлоксацину (II група) та без застосування фторхінолонового препарату (III група) представлена в табл. 1.

Аналіз даних табл. 1 свідчить про позитивний вплив гатіфлоксацину на перебіг захворювання: припинилося бактеріовиділення у 22 (85,0 ± 7,0) % проти 15 (58,0 ± 10,0) % хворих, які використовували офлоксацин, та із використанням ПТП 1-го та 2-го ряду без фторхінолону (III група) – у 9 (35,0 ± 10,0) % відповідно; регресія порожнин розпаду і вогнищево-інфільтративних змін відповідно - у 20 (77,0 ± 8,0) % у хворих I групи, 13 (50,0 ± 10,0) % у хворих II групи, 6 (23,0 ± 8,0) % у хворих III групи.

Зникнення інтоксикаційного синдрому спостерігається у 24 (92,0 ± 5,0)%, 17 (65,0 ± 10,0) %, 11 (42,0 ± 10,0) % хворих I, II і III груп відповідно.

З часом були отримані результати тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ) МБТ до ПТП II ряду (табл. 2).

Порівняльні результати застосування гатіфлоксацину (I група хворих), офлоксацину (II група хворих) та без застосування фторхінолону (III група хворих) після завершення інтенсивної фази антимікобактеріальної терапії

№ п/п	Показники лікування	Група і кількість хворих					
		I (n = 26)		II (n = 26)		III (n = 26)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
		n	M+m	n	M+m	n	M+m
1.	Зникнення інтоксикаційного синдрому	24*	92,0±5,0	17	65,0±10,0	11	42,0±10,0
2.	Припинення бактеріовиділення	22*	85,0±7,0	15	58,0±10,0	9	35,0±10,0
3.	Регресія порожнин розпаду	20*	77,0±8,0	13**	50,0±10,0	6	23,0±8,0
4.	Без ефекту (продовжується бактеріовиділення)	4*	15,0±7,0	11	42,0±10,0	17	65,0±10,0

Примітки: * – показник вірогідно відрізняється порівняно з таким показником у хворих II та III групи ($p < 0,05$), ** – показник вірогідно відрізняється порівняно з таким показником у хворих III групи ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Показники профілю медикаментозної резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів II ряду

№ п/п	ПТП II ряду*	Група і кількість хворих					
		I (n = 26)		II (n = 26)		III (n = 26)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
		n	M + m**	n	M + m	n	M + m
1.	Km(Am)	13	50,0±10,0	7	27,0±9,0	7	27,0±9,0
2.	Et(Pt)	15	58,0±10,0	16	62,0±10,0	14	54,0±10,0
3.	Ofx	5	19,0±8,0	7	27,0±9,0	5	19,0±8,0
4.	Lfx	1	4,0±4,0	0	0	1	4,0±4,0
5.	PAS	8	31,0±9,0	4	15,0±7,0	6	23,0±8,0
6.	Sm	1	4,0±4,0	0	0	1	4,0±4,0

Примітки: *Km (Am) – канаміцин (амікацин), Et (Pt) – етіонамід (протіонамід), Ofx – офлоксацин, Lfx – левофлоксацин, PAS – парааміносаліцилова кислота, Sm – капреоміцин; ** - показник вірогідно не відрізняється порівняно з таким у хворих II і III групи ($p > 0,05$).

В таблиці 3 представлені показники видів резистентності МБТ до ПТП.

ФТИЗИАТРІЯ

Побічні явища з боку шлунково-кишкового тракту у вигляді діареї та нудоти у хворих I, II і III групи зустрічались – у 5 (20,0 %), у 4 (16,0 %) та у 10 (38,0 %) відповідно, гепатотоксичні прояви (підвищення рівня АЛТ, білірубіну) були у 2 (8,0 %), у 3 (12,0 %) та у 10 (39,0 %) хворих відповідно, шкірні прояви – у 3 (12,0 %), 3 (12,0 %) та у 1 (4,0 %) хворих, ототоксичні прояви були – у 2 (8,0 %), 2 (8,0 %) та у 9 (39,0 %) хворих відповідно. Отже, режими АМБТ для хворих I і II групи мають задовільну переносимість і викликають переважно нестійкі (усувані) побічні реакції у 4,0 % – 12,0 % хворих ($p > 0,05$). Серед побічних реакцій при застосуванні АМБТ без включення фторхінолонового препарату суттєво переважали шлунково-кишкові та гепатотоксичні побічні реакції – у 10 (38,0 %) та 10 (38,0 %), $p < 0,05$.

Таблиця 3

Порівняльні показники видів резистентності МБТ за результатами тесту їх медикаментозної чутливості на кінець інтенсивної фази антимікобактеріальної терапії

Група і кількість хворих	Види медикаментозної резистентності МБТ							
	Монорезистентність		Полірезистентність		Мультирезистентність		Розширена резистентність	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I (n=26)	2	8,0±5,0	4	15,0±7,0	14	54,0±10,0	6	23,0±8,0
II (n=26)	3	12,0±6,0	5	19,0±8,0	11	42,0±9,0	7	27,0±8,0
III (n=26)	3	12,0±6,0	4	15,0±7,0	13	50,0±10,0	6	23,0±8,0
Разом (n=78)	8	10,0±6,0	13	17,0±4,0	38	48,0±10,0	19	24,0±8,0

Примітка: показники вірогідно не відрізняються порівняно з такими у хворих у усіх трьох групах, $p > 0,05$.

Таким чином, в результаті проведених режимів хіміотерапії з включенням гатифлоксацину у хворих I групи, вдалося досягти достовірно кращих результатів за основними показниками ефективності лікування, зокрема за частотою зникнення інтоксикаційного синдрому, припинення бактеріовиділення та регресією порожнин розпаду.

ВИСНОВКИ

- У переважній більшості хворих на хіміорезистентний деструктивний туберкульоз легень (ХРДТБЛ) визначають мультирезистентність мікобактерій (у хворих I, II, III групи – відповідно 73,0 %, 69,0 %, 73,0 %, в тому числі з розширеною резистентністю мікобактерій – відповідно 23,0 %, 27,0 %, 23,0 % ($p > 0,05$)). Монорезистентність мікобактерій визначають відповідно – 8,0 %, 12,0 %, 12,0 %; полірезистентність мікобактерій відповідно – 15,0 %, 19,0 %, 15,0 %.

- Найвищий рівень резистентності мікобактерій визначають до більшості протитуберкульозних препаратів (ПТП) 1-го ряду – ізоніазиду, рифампіцину, стрептоміцину, етамбутолу, а також до окремих препаратів 2-го ряду – етіонаміду, з коливаннями від 85,0 % до 96,0 % для ізоніазиду, від 73,0 % до 77,0 % для рифампіцину, від 77,0 % до 92,0 % для стрептоміцину, від 73,0 % до 85,0 % для етамбутолу, від 54,0 % до 62,0 % для етіонаміду. Рівень резистентності мікобактерій до канаміцину, офлоксацину, піразинаміду, парааміносаліцилової кислоти, левовлоксацину, капреоміцину є відносно невисокими, або досить низькими.

- Індивідуальні режими антимікобактеріальної терапії (АМБТ) з включенням офлоксацину, у порівнянні з режимами без включення фторхінолонового препарату,

недостатньо ефективні, коли лікування хворих на ХРДТБЛ проводилось лише за даними тесту медикаментозної чутливості до ПТП 1-го ряду. В аналогічних випадках, коли в індивідуалізований режим АМБТ включають гатифлоксацин, то його клінічна ефективність суттєво вища від офлоксацину.

- Режими АМБТ з включенням гатифлоксацину і офлоксацину мають задовільну переносимість і викликають переважно тимчасові побічні реакції. При застосуванні АМБТ без включення фторхінолонового препарату серед побічних реакцій суттєво переважали шлунково-кишкові та гепатотоксичні.

- Доцільно вивчити в указаних групах хворих ефективність і переносимість гатифлоксацину і офлоксацину на кінець основного курсу АМБТ ХРДТБЛ.

Література

1. Бялик Й. Б., Петренко В. М., Давиденко В. В. Сучасні можливості підвищення результатів хіміотерапії хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень. Укр. пульмонолог. журн. 2008, 3: 16-17.

2. Наказ МОЗ України № 600 від 22.10.2008 р. "Про затвердження стандарту надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз". МОЗ України. Київ. 2008.

3. Панасюк О. В., Мельник В. П., Панасюк В. О. та інш. Результати вивчення *in vitro* антимікобактеріальної активності препаратів фторхінолонового ряду та деяких інших груп. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2007, 16 (2): 426-431.

4. Петренко В. М., Черенько С. О., Литвиненко Н. А., Іванкова О. В., Тарасенко О. Р. Туберкульоз із розширеною резистентністю до протитуберкульозних препаратів: ситуація в Україні. Укр. пульмонолог. журн. 2007, 3: 35-39.

5. Туберкульоз в Україні: аналітико-статистичний довідник за 2000-2010 роки. Міністерство охорони здоров'я України, Комітет з протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу та іншим соціально небезпечним хворобам, Центр медичної статистики МОЗ України, Всеукраїнський центр контролю за туберкульозом. Київ, 2011.

6. Cox H., McDermid C. XDR tuberculosis can be cured with aggressive treatment. The Lancet. 2008, 372 (9647): 1363 – 1365.

7. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. World Health Organization (WHO): Geneva, Switzerland. 2008.

8. Implementing the Stop-TB strategy: a handbook for national tuberculosis control programmes. World Health Organization (WHO): Geneva, Switzerland. 2008.

А.В. Панасюк, В.П. Мельник, Т.П. Дашиева,

А.А. Петренко, А.В. Радьш

Сравнительная эффективность некоторых фторхинолоновых препаратов при окончании интенсивной фазы антимикобактериальной терапии химиорезистентного туберкулеза легких

Київський медичний університет Української асоціації народної медицини,

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

Вступлення. Туберкулез остается одной из страшных бед для человека.

Цель. Сравнить эффективность офлоксацина (Ofx) и гатифлоксацина (Gfx), а также

без их включения в интенсивной фазе химиотерапии туберкулеза легких с химиорезистентными микобактериями.

Материалы и методы. Обследовано и пролечено во время интенсивной фазы 78 больных туберкулезом легких с деструкцией, который был вызван монорезистентными (в 12,0% случаях), полирезистентными (в 17,0%) и мультирезистентными (в 71,0%) *Mycobacterium tuberculosis*. Сформировано три идентичные группы (по 26 больных в каждой). Больные I и II группы получали химиотерапию с включением соответственно Gfx и Ofx, больные III группы получали аналогичную химиотерапию без указанных фторхинолонов.

Результаты. На конец интенсивной фазы этиотропной терапии туберкулеза легких с химиорезистентными микобактериями интоксикационный синдром ликвидирован у 92,0% больных I группы, у 65,0% - II группы и у 42,0% - III группы; бактериовыделение прекратилось соответственно у 85%, 58,0% и 35,0%. Различие было достоверным не только между I и III группами, но и между I и II группами.

Выводы. Этиотропная терапия химиорезистентного туберкулеза легких с включением офлоксацина недостаточно эффективная при сравнении с аналогичными режимами без включения фторхинолонового препарата. Вместо офлоксацина включение гатифлоксацина существенно повышает эффективность лечения таких больных.

Ключевые слова: туберкулез легких, химиорезистентность, фторхинолоны.

*O.V. Panasiuk, V.P. Melnyk, T.P. Dashyieva,
O.O. Petrenko, H.V. Radysh*

Comparative efficacy of some fluoroquinolones at the completion of initial phase of antituberculosis therapy of drug resistant tuberculosis

**Kyiv Medical University of Ukrainian Association of Folk Medicine,
Bogomolets National Medical University**

Introduction. Tuberculosis remains one of the dreadful troubles for a mankind.

Objectives. To compare efficiency of ofloxacin (Ofx), gatifloxacin (Gfx) and no added fluoroquinolones regimen during the initial phase of chemotherapy of pulmonary tuberculosis to chemoresistant *Mykobacterium*.

Materials and methods. 78 patients with destructive pulmonary tuberculosis were examined and underwent treatment during the initial phase. All cases were drug resistant – monodrug resistant (12,0% cases), polydrug resistant (17,0%) and multidrug resistant (71,0%). Three identical groups (26 patients in each) were formed. Patients of the I and the II group underwent therapy with including Gfx or Ofx, the III group underwent analogical treatment without indication of fluoroquinolones.

Results. By the end of initial phase of therapy intoxication syndrome diminished in 92,0% cases of the I group, in 65,0% of the II group and in 42,0% of the III group; bacterial excretion was terminated in 85%, 58,0% and 35,0% respectively. The mentioned indicators for the I group were of significant difference in comparison to the II and the III groups.

Conclusions. Etiotropic therapy of drug resistant pulmonary tuberculosis with including of ofloxacin is insufficiently effective in comparison to the analogical regimen without including of fluoroquinolones. However, including gatifloxacin substantially promotes efficiency of treatment of such patients.

Key words: pulmonary tuberculosis, drug resistance, fluoroquinolones.

© М. В. ПОГРЕБНА, 2013

М. В. Погребна

ПРОФІЛЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ІЗ РОЗШИРЕНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ

ДУ “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф.Г. Яновського НАМН України”

Мета. Встановити профіль медикаментозної резистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ) до протитуберкульозних препаратів I та II ряду у хворих на туберкульоз із розширеною резистентністю (РРТБ).

Матеріали та методи. Профіль медикаментозної резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів I та II ряду у хворих на РРТБ залежно від випадку захворювання вивчали в рандомізованому ретроспективному дослідженні, в якому взяли участь 113 пацієнтів.

Результати. “Новий випадок” захворювання спостерігався в 6,2 % хворих. 75 (66,3 %) пацієнтів мали “повторне лікування до 2-х років”, “повторне лікування протягом 2-х років та більше” мали 31 (27,4 %) хворий. Резистентність МБТ до стрептоміцину зустрічалась у 96, 4 %, етамбутолу – у 67,2 % та етіонаміду – у 60,2 % хворих. Резистентність до піразинаміду та ПАСКу в меншій кількості випадків – 36,6 % та 21,2 % відповідно. Серед хворих на туберкульоз із РРТБ резистентність до стрептоміцину, етамбутолу, етіонаміду, капреоміцину, канаміцину була встановлена у однакової кількості хворих незалежно від випадку захворювання.

Висновки. Мала кількість “нових випадків” захворювання у хворих на РРТБ свідчить про значний ризик виникнення розширеної резистентності у випадку попереднього протитуберкульозного лікування в анамнезі. У переважної більшості хворих з РРТБ виявляють резистентність до 7 і більшої кількості протитуберкульозних препаратів – у 64,6 %, що не дозволяє застосовувати адекватний режим хіміотерапії з числа протитуберкульозних препаратів 1–4 груп.

Ключові слова: профіль медикаментозної резистентності МБТ, нові випадки захворювання, повторне лікування.

ВСТУП

Однією з найбільш загрозливих проблем в лікуванні туберкульозу на сучасному етапі є його резистентні форми, а саме мультирезистентний туберкульоз та його найбільш несприятлива форма – туберкульоз із розширеною резистентністю [1]. Згідно даних ВООЗ, всесвітній рівень резистентності коливається від 6% до 65%, частота первинної резистентності до одного протитуберкульозного препарату (ПТП) становить приблизно 10,4 %, до 4 ПТП – 0,2 %. Частота вторинної резистентності до якого-небудь ПТП становить в середньому 36,0 %, до всіх 4 ПТП – 4 %, мультирезистентності – 13,0 %. [2,3]. В Україні існує несприятлива епідеміологічна ситуація з туберкульозу [4], резистентність серед вперше виявлених хворих коливається від 7 % до 20 %, повторні випадки – від 30 % до 75 % [5]. Лікування хворих МРТБ асоціюється з високою частотою невдалого лікування особливо у випадках РРТБ. За даними літератури ефективного лікування у хворих цієї категорії досягають відповідно в 65–70,0 % та 30–50 % випадків [6-7].

ФТИЗИАТРІЯ

Мета дослідження - встановити профіль медикаментозної резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів I та II ряду у хворих на РРТБ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У рандомізованому ретроспективному дослідженні взяли участь 113 хворих на РРТБ, які лікувались в 2 терапевтичному відділенні ДУ “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України” з 2007 по 2012 роки. Дані про хворих отримували зі стаціонарних історій хвороб. У всіх пацієнтів визначали бактеріовиділення методом посіву та були дані ТМЧ. У 34 (30,1 %) пацієнтів була 1 каверна, у 77 (68,1 %) – множинні каверни в легенях. Туберкульозний процес був поширеним у 99 (87,6 %) хворих з ураженням однієї або обох легень. Вік хворих становив $(32,1 \pm 0,8)$, переважали чоловіки – 68 (60,2 %).

Оцінка достовірності відмінностей вивчались за параметричними та непараметричними методами статистики із застосуванням t-критерію Стьюдента-Фішера, U-критерію Уїлкоксона-Манна-Уїтні. Робота виконана за кошти державного бюджету.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Всі пацієнти, що увійшли в дослідження були розподілені за випадком захворювання, згідно реєстраційних груп визначених за анамнезом попереднього лікування або результату когортного аналізу попереднього лікування. З “новим випадком” було 7 (6,2 %) осіб, 75 (66,3 %) пацієнтів мали “повторне лікування до 2-х років”, серед них рецидив у 16 (14,1 %); “лікування після перерви” – 8 (7,1 %) хворих; “лікування після невдачі 1-го курсу хіміотерапії” – 22 (19,5 %) пацієнти, “лікування після невдачі повторного курсу хіміотерапії” – 29 (25,7 %) хворих. “Неефективне лікування протягом 2-х років та більше” мали 31 (27,4 %) хворий.

Найбільша кількість пацієнтів спостерігалась серед пацієнтів із “повторним лікуванням до 2 років” – 66,3 %, набагато менше з “новими випадками” – 6,2 % та неефективним лікуванням протягом 2-х років та більше – 27,4 % хворих.

Профіль медикаментозної резистентності МБТ у хворих на РРТБ до ПТП I-II ряду наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

Профіль медикаментозної резистентності МБТ у хворих на РРТБ до ПТП I-II ряду

Препарат до якого визначена резистентність МБТ з будь-якої комбінації	Кількість хворих з РРТБ, n=113	
	Абс.	%
Стрептоміцин	109	96,4
Етамбутол	76	67,2
Піразинамід	41	36,3
Етіонамід	68	60,2
ПАСК	24	21,2
Канаміцин	98	86,7
Капреоміцин	44	38,9

Серед хворих з РРТБ частіше всього (крім HRQ) зустрічається резистентність МБТ до стрептоміцину – у 96,4 % хворих, канаміцину – 86,7 %, етамбутолу – у 67,2 % та етіонаміду – у 60,2 % хворих. Резистентність до піразинаміду, ПАСКу та капреоміцину зустрічається в меншій кількості випадків – у 36,6 %, 21,2 % та 38,9 % хворих відповідно.

Серед хворих на РР ТБ резистентність до стрептоміцину, етамбутолу, етіонаміду, капреоміцину, канаміцину була встановлена у однакової кількості хворих незалежно від випадку захворювання. Резистентність до 5 ПТП визначена у 13 (11,5 %) хворих при поступленні, у 7 з них в процесі лікування збільшилась кількість препаратів до яких визначається резистентність з 5-ти до 6-7. До 6 ПТП визначена стійкість у 27 (23,9 %), та до 7 препаратів та більше у 73 (64,6 %) пацієнтів.

ВИСНОВКИ

У хворих на РРТБ “новий випадок” захворювання спостерігався лише в 6,2 % випадків, що свідчить про значний ризик виникнення РРТБ у випадку протитуберкульозного лікування в анамнезі. Серед хворих з РРТБ частіше всього зустрічається резистентність МБТ до стрептоміцину – у 96,4 %, етамбутолу – у 91,1 % та етіонаміду – у 69,0 % хворих. Резистентність до піразинаміду та ПАСКу зустрічається в меншій кількості випадків 36,6 % та 21,2 % відповідно. Серед хворих на РР ТБ резистентність до стрептоміцину, етамбутолу, етіонаміду, капреоміцину, канаміцину була встановлена у однакової кількості хворих незалежно від випадку захворювання. У переважної більшості хворих з РРТБ виявляють резистентність до 7 і більшої кількості протитуберкульозних препаратів – у 64,6 %, що не дозволяє застосовувати адекватний режим хіміотерапії з числа протитуберкульозних препаратів 1–4 груп.

Перспектива подальшого розвитку: подальші дослідження цієї проблеми необхідні для вибору оптимальних схем хіміотерапії при лікуванні хворих з РРТБ.

Література

1. Лепшина С.М. Проблемы химиорезистентного туберкулеза на современном этапе. Архив клинической экспериментальной медицины. 2008, 1: 77-80.
2. World Health Organization. Global tuberculosis control :WHO report 2011. World Health Organization. Geneva, 2012: 9-27.
3. Chiang C. Y., Yew W.W. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. Int. J. Tuberc. Lung. Dis. 2009, 13 (3): 304– 311.
4. Бялик Й. Б. та ін. Резерви покращання результатів поліхіміотерапії у хворих з раніш неефективно лікованим і хронічним деструктивним мультирезистентним туберкульозом легень. Укр. пульмонолог. журн. 2010, 1: 43–46.
5. Разнатовська О.М. та ін. Ефективність поліхіміотерапії у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень. Патологія. 2010, 7 (3): 116-118.
6. Кузьмина Н. В., Мусатова Н. В. Результаты стационарного этапа лечения больных с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза в условиях севера. Туберкулез и болезни легких. 2011, 4.
7. Kwon Y. S. et al. Treatment outcomes for HIV-uninfected patients with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. Clin. Infect. Dis. 2008, 47 (4): 496–502.

М. В. Погребная

Профиль медикаментозной резистентности микобактерий туберкулеза у больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью

ГУ “Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины”

Цель. Установить профиль медикаментозной резистентности МБТ к противотуберкулезным препаратам у больных с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ).

Материалы и методы. Профиль медикаментозной резистентности МБТ к противотуберкулезным препаратам у больных с ШЛУ в зависимости от случая заболевания изучали в рандомизированном ретроспективном исследовании, в котором приняли участие 113 больных.

Результаты. “Новый случай” заболевания наблюдался у 6,2 % больных. Резистентность МБТ к стрептомицину выявили у 96,4 %, этамбутолу – у 91,1% и этионамида – у 69,0% больных. Резистентность к пиразинамиду и ПАСКУ в меньшем числе случаев – 36,6 % и 21,2 % соответственно. Резистентность к стрептомицину, этамбутолу, этионамиду, капреомицину, канамицину установлена у одинакового количества больных независимо от случая заболевания. У большинства больных с ШЛУ выявляют резистентность к 7 и более противотуберкулезным препаратам – в 64,6 %.

Выводы. Малое количество “новых случаев” заболевания у больных с ШЛУ свидетельствует о значительном риске возникновения расширенной резистентности в случае предварительного противотуберкулезного лечения в анамнезе. У подавляющего большинства больных с ШЛУ определяют резистентность к 7 и более противотуберкулезным препаратам – в 64,6 %, что не позволяет применять адекватный режим химиотерапии из числа противотуберкулезных препаратов 1–4 групп.

Ключевые слова: профиль медикаментозной резистентности МБТ, новые случаи заболевания, повторное лечение.

M. V. Pohrebna

Profile of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis in patients with extensively drug-resistant tuberculosis

State Institution “National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky of National Academy of Medical Sciences of Ukraine”

Objective. To establish the drug resistance profile in Mycobacterium tuberculosis to anti-TB drugs of first and second lines in patients with extensively drug-resistant tuberculosis (XDR TB).

Materials and methods. There was carried out a randomized retrospective investigation, which included 113 patients, in order to study the profile of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis to anti-TB drugs of first and second lines in patients with XDR TB depending on TB cases.

Results. “New case” disease was observed in 6,2 % of patients. 75 (66.3%) patients had a “re-treatment up to 2 years”, “re-treatment for 2 years and over” were 31 (27.4%) pa-

tients. MBT resistance to streptomycin occurred in 96,4%, ethambutol – in 91,1% and ethionamide – in 69,0% of patients. Resistance to pyrazinamide and p-aminosalicylic acid occurred in fewer cases – 36,6% and 21,2% respectively. Resistance to streptomycin, ethambutol, ethionamid, capreomycin, kanamycin was determined at the same number of patients, regardless of cases.

Conclusions. A small number of “new cases” of disease in patients with drug-resistant indicates a significant risk of extended resistance in the case of prior TB treatment history. The majority of patients with XDR tuberculosis are determined to be resistant to 7 or more anti-TB drugs – in 64,6%, which prevents the use of an adequate chemotherapy regimen of anti-TB drugs of the 1-4 groups.

Key words: profile of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis, new cases, re-treatment.

© Ю.О. СЕНЬКО, 2013

Ю.О. Сенько

ПРОФІЛЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ДО ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ У ХВОРИХ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

ДУ „Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г.
Яновського Національної академії медичних наук України”

Мета. Встановити профіль медикаментозної резистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ) до протитуберкульозних препаратів I та II ряду у хворих на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ).

Матеріали та методи. Профіль медикаментозної резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів I та II ряду у хворих на МРТБ залежно від випадку захворювання вивчали в рандомізованому ретроспективному дослідженні, в якому взяли участь 382 пацієнтів.

Результати. Виявили, що найвищий рівень резистентності до стрептоміцину – у 88,2% випадків, на другому місці – до протіонаміду/етіонаміду – 52,1%, далі до – етамбутолу – 40,8%, піразинаміду – 35,3%, канаміцину – 28,8%. До фторхінолонів, капреоміцину, парааміносаліцилової кислоти (ПАСК) медикаментозну резистентність МБТ виявляють з невисокою частотою – відповідно у 14,9%, 2,9%, 3,9%. Частота медикаментозної резистентності МБТ до цих препаратів не залежить від випадку МРТБ.

Висновки. Стрептоміцин втрачає своє значення для лікування хворих на МРТБ. В стандартних режимах хіміотерапії слід використовувати піразинамід, капреоміцин, фторхінолони і парааміносаліцилову кислоту, оскільки до цих препаратів визначають невисокий рівень медикаментозної резистентності МБТ.

Ключові слова: мультирезистентний туберкульоз, профіль медикаментозної резистентності МБТ

ВСТУП

Медикаментозна резистентність мікобактерій туберкульозу (МБТ) до протитуберкульозних препаратів розглядається як самостійна проблема сучасної фтизіатрії та негативно впливає на ефективність лікування і епідемічну обстановку

по туберкульозу в цілому [3, 4]. Із року в рік збільшується число хворих як з первинно, так і з вторинно резистентністю збудника. Первинна медикаментозна стійкість мікобактерій характеризує епідемічну ситуацію щодо туберкульозу в тій чи іншій країні [2]. Найбільш складними для вилікування і небезпечними для оточуючих з епідеміологічних позицій являються хворі на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) [5]. У 2011 році в Україні кількість випадків вперше виявленого підтвердженого МРТБ становила 4298 (у 2010 р. – 4056, у 2009 р. – 3225), із них розпочали лікування за 4-ю категорією 3829 (3859 і 3145 відповідно) [1]. Зважаючи на велику кількість хворих, на сьогодні актуальним завданням є вивчення профілю медикаментозної резистентності МБТ у хворих на мультирезистентний туберкульоз для раціонального планування закупівель протитуберкульозних препаратів та визначення їх значення в схемах лікування цих хворих.

Метою дослідження було встановити профіль медикаментозної резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів I та II ряду у хворих на МРТБ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Профіль медикаментозної резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів I та II ряду у хворих на МРТБ залежно від випадку захворювання вивчали в рандомізованому ретроспективному дослідженні. В якому взяли участь 382 пацієнти із МРТБ, що лікувались на базі II терапевтичного відділення ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» за період з 2007 по 2012 роки. Чоловіків було – 244 (63,9 %), жінок – 138 (36,1 %), ($p < 0,05$), середній вік хворих становив ($34,7 \pm 0,6$) років. Згідно визначення “випадок туберкульозу” встановили: “новий випадок туберкульозу” – у 72 (18,9 %) хворих, “повторне лікування терміном до 2-х років” – у 243 (63,6 %) хворих, із них «рецидив» – 80 (21,0 %), «лікування після перерви» – 33 (8,6 %), «лікування після невдачі I курсу хіміотерапії (ХТ)» – 75 (19,6 %), «лікування після невдачі II курсу ХТ» – 55 (14,4 %), «повторне лікування терміном 2 та більше років» – у 67 (17,5 %) хворих відповідно. У 358 (93,7 %) хворих встановлений деструктивний туберкульозний процес із наявністю однієї або численних каверн. Серед хворих, що увійшли у дослідження, згідно анамнезу попереднього лікування, не отримували протитуберкульозні препарати (ПТП) або лише ПТП I ряду відповідно 64 (16,8 %) та 140 (36,6 %) хворих, ПТП I та II ряду – 178 (46,6 %).

Тест медикаментозної чутливості (ТМЧ) МБТ проводили з колоній МБТ, отриманих під час посівів на рідке живильне середовище та стандартне тверде середовище Левенштейна–Єнсена. ТМЧ МБТ проводили до наступних протитуберкульозних препаратів (ПТП): ізоніазиду (H), рифампіцину (R), стрептоміцину (S), етамбутолу (E), піразинаміду (Z), офлоксацину (Ofx), канаміцину (Km), капреоміцину (Cm), етіонаміду/протіонаміду (Et/Pt), параміносаліцилової кислоти (PAS).

Оцінка достовірності відмінностей вивчалися за параметричними та непараметричними методами статистики із застосуванням t-критерію Стьюдента–Фішера, U-критерію Уїлкоксона–Манна–Уїтні. Робота виконана за кошти державного бюджету.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Розглядаючи профіль медикаментозної резистентності МБТ до ПТП I та II ряду у хворих на МРТБ окремо до кожного препарату з будь-якої комбінації (табл. 1), виявили, що найвищий рівень резистентності є до стрептоміцину – у 88,2 % випадку, на другому місці – до етіонаміду – 52,1 %, далі – до етамбутолу – 40,8 %, до канаміцину – 28,8 %, до піразинаміду – 35,3 %. До фторхінолонів, капреоміцину, ПАСК медикаментозну резистентність МБТ виявляють з невисокою частотою.

Профіль медикаментозної резистентності МБТ у хворих на МРТБ до ПТП I-II ряду

Препарат до якого визначена резистентність МБТ з будь-якої комбінації	Кількість хворих з МРТБ, n= 382	
	Абс.	%
стрептоміцин (S)	337	88,2*
етамбутол (E)	155	40,8
піразинамід (Z)	135	35,3
етіонамід/протіонамід (Et/Pt)	199	52,1
канаміцин (Km)	110	28,8 #
капреоміцин (Cm)	11	2,9**
офлоксацин (Ofx)	57	14,9**
парааміносаліцилова кислота (Pas)	15	3,9**

Примітка: * – значення показника відрізняється порівняно з показниками для інших препаратів, $p < 0,05$; ** – відрізняється порівняно з етамбутолом, піразинамідом, етіонамід/протіонамідом, $p < 0,05$; # - відрізняється порівняно з капреоміцином, $p < 0,05$.

Резистентність МБТ до ПТП I ряду (табл. 2) незалежно від випадку з високою частотою виявляти до стрептоміцину (81,8-93,3 %), до етіонаміду/протіонаміду (44,4-57,6 %), до етамбутолу (34,3-48,1 %); із середньою частотою – до піразинаміду (28,4-41,3 %) і канаміцину (22,2-30,9 %); із низькою частотою – до фторхінолонів, капреоміцину, парааміносаліцилової кислоти. До фторхінолонів найвищий рівень резистентності виявлений при випадку «лікування після невдачі II курсу ХТ» – 21,8 %, проте різниця показника з новими випадками МРТБ не була вірогідною. Від випадку МРТБ частота медикаментозної резистентності не залежала.

Таблиця 2

Профіль медикаментозної резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів I та II ряду у хворих на МР ТБ залежно від випадку захворювання

Препарат до якого визначена резистентність МБТ з будь-якої комбінації	Випадок захворювання*											
	«новий випадок», n = 72		«рецидив», n = 80		«лікування після перерви», n = 33		«лікування після невдачі I курсу ХТ», n = 75		«лікування після невдачі II курсу ХТ», n = 55		«повторне лікування терміном 2 та більше років», n = 67	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
S	63	87,5	71	88,8	24	72,7	70	93,3	48	81,8	61	91,0
E	35	48,1	29	36,3	12	36,4	33	44,0	23	41,8	23	34,3
Z	22	30,6	33	41,3	10	30,3	29	38,7	22	40,0	19	28,4
Et	32	44,4	45	56,2	19	57,6	38	50,7	29	52,7	36	53,7
Km	16	22,2	27	33,8	8	24,2	22	29,3	17	30,9	20	29,9
Cm	3	4,2	2	2,5	1	3,0	4	5,3	1	1,8	0	0
Q	10	13,9	7	8,75	5	15,2	11	14,7	12	21,8	12	17,9
PAS	3	4,2	0	0	2	6,1	2	2,7	6	10,9	2	3,0

Примітка:* значення показника вірогідно не відрізняється від такого з іншими випадками МРТБ, $p < 0,05$.

Проведені дослідження спонукають переглянути підходи до формування індивідуалізованих схем лікування хворих на МРТБ щодо обов'язкового включення таких препаратів як протіонамід/етіонамід, а при застосуванні стандартного режиму для 4-ї категорії слід зважати на те, що у третини хворих визначають резистентність до канаміцину. Це вимагає визначення резистентності до канаміцину одночасно з визначенням резистентності до протитуберкульозних препаратів I ряду за допомогою швидких методів на рідкому живильному середовищі.

ВИСНОВКИ

Стрептоміцин втрачає своє значення для лікування хворих на МРТБ через високий рівень медикаментозної резистентності незалежно від випадку захворювання (у 81,8-93,3 % хворих). Етамбутол не слід використовувати в стандартних режимах хіміотерапії для 4 категорії через високий рівень медикаментозної резистентності до цього препарату не залежно від випадку захворювання. У разі призначення стандартного режиму за 4 категорією із використанням канаміцину слід одночасно визначати медикаментозну чутливість МБТ до туберкульозних препаратів I і II ряду на рідкому живильному середовищі. В стандартних режимах хіміотерапії слід використовувати піразинамід, капреоміцин, фторхінолони і парааміносалицилову кислоту, оскільки до цих препаратів визначають невисокий рівень медикаментозної резистентності МБТ.

Перспектива подальшого розвитку наукових досліджень. Продовжувати дослідження в цьому напрямку в різних регіонах України. Проводити оцінку ефективності застосування етіонаміду/протіонаміду в стандартизованих та індивідуалізованих режимах хіміотерапії.

Література

1. Ткач О. А., Тарасюк О. О., Павленко О. В. Поширеність та профіль первинної медикаментозної стійкості штамів *M. tuberculosis* у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень з бактеріовиділенням в західних областях України у 2007. Укр. пульмонолог. журнал. 2008, 3: 18 - 20.
2. Комиссарова И. Г. и др. Спектр лекарственной устойчивости *M. Tuberculosis* у больных туберкулезом легких при полирезистентности, множественной и обширной лекарственной устойчивости. Туберкулез и болезни легких. 2011, 4.
3. Лискина И. В., Вишневская А. М., Песковец Л. И. Мультирезистентный туберкулез легких: характеристика спектров лекарственной устойчивости возбудителя. Сборник материалов II междунар. научно-практ. конф., Гомель, 2011: тезисы докладов. Гомель, 2011: 126–128.
4. Leimane V. et al. Treatment outcome of multidrug/extensively drug-resistant tuberculosis in Latvia, 2000-2004. *Eur. Respir. J.* 2010, 9, 36 (3): 584–593.
5. Surendra K. Sharma et al. Prevalence of multidrug-resistant tuberculosis among newly diagnosed cases of sputum-positive pulmonary tuberculosis. *Indian J. Med. Res.* 2011, 133: 308–311.

Ю.А. Сенько

Профиль медикаментозной резистентности микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам у больных мультирезистентным туберкулезом легких

ГУ „Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского Национальной академии медицинских наук Украины”

Цель. Установить профиль медикаментозной резистентности микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам I и II ряда у больных с мультирезистентным туберкулезом (МРТБ).

Материалы и методы. Профиль медикаментозной резистентности МБТ к противотуберкулезным препаратам I и II ряда у больных с МРТБ в зависимости от случая заболевания изучали в рандомизированном ретроспективном исследовании, в котором приняли участие 382 пациента.

Результаты. Обнаружили, что высокий уровень резистентности к стрептомицину - у 88,2 % случаев, на втором месте - к протионамиду/ этионамиду - 52,1 %, далее к -этамбутолу - 40,8 %, пиразинамиду - 35,3 %, канамицину - 28,8 %. К фторхинолонам, капреомицину, парааминосалициловой кислоте (ПАСК) медикаментозную резистентность МБТ обнаруживают с невысокой частотой - соответственно в 14,9 %, 2,9 %, 3,9 %. Частота медикаментозной резистентности МБТ к этим препаратам не зависит от случая МРТБ.

Выводы. Стрептомицин теряет свое значение для лечения больных с МРТБ. В стандартных режимах химиотерапии следует использовать пиразинамид, капреомицин, фторхинолоны и ПАСК, поскольку к этим препаратам определяют невысокий уровень медикаментозной резистентности МБТ.

Ключевые слова: мультирезистентный туберкулез, профиль медикаментозной резистентности МБТ

Yu. A. Sen'ko

Profile of drug resistance of mycobacterium tuberculosis to anti-tb drugs in patients with pulmonary multidrug - resistant tuberculosis

State Institution “National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky of National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv

Objective. To establish the drug resistance profile of Mycobacterium tuberculosis to anti-TB drugs of first and second lines in patients with multidrug-resistant tuberculosis (MDR TB).

Materials and methods. There was carried out a randomized retrospective investigation, which included 382 patients, in order to study the profile of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis to anti-TB drugs of first and second lines in patients with MDR TB depending on TB cases.

Results. It was discovered the high-level resistance to streptomycin - in 88.2 % of cases, on the second place - to prothionamide / ethionamide - 52.1 %, followed by - ethambutol - 40.8 %, pyrazinamide - 35.3 %, kanamycin - 28,8 %. To fluoroquinolones, capreomycin, p-aminosalicylic acid (PAS) There was detected low frequency drug resistance in MBT in 14.9 %, 2.9 % and 3.9 % cases respectively. The frequency of drug resistance in MBT to these drugs doesn't depend on the case of MRTB.

Conclusions. We should use in the standard chemotherapy regimen pyrazinamide, capreomycin, fluoroquinolones and PAS, as to these drugs there was determined low level of drug resistance of MBT. Streptomycin is becoming less effective in the treatment of patients with MRTB.

Key words: multidrug - resistance, profile of Mycobacterium tuberculosis resistance.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

Н. І. Смоляр, М. М. Шило, Е. В. Беззушко

ПОШИРЕНІСТЬ ХВОРОБ ПАРОДОНТА В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД КЛІНІЧНИХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ДІТЕЙ, МЕШКАНЦІВ ТЕРИТОРІЙ РАДІАЦІЙНОГО ЗАБРУДНЕННЯ

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Вступ. Стоматологічне здоров'я залежить як від факторів забруднення довкілля, так і соматичних захворювань, які виявляють негативний вплив та активізують патологічні процеси в пародонті.

Мета. Вивчити поширеність запальних хвороб пародонта у хворих на туберкульоз дітей, які проживають на радіаційно забруднених територіях.

Матеріал і методи. Обстежено 150 хворих на туберкульоз дітей, серед яких 93 - мешканці забруднених радіонуклідами внаслідок аварії на Чор-нобильській АЕС північних районів Рівненської області (основна група); 57 - хворі на туберкульоз діти з умовно чистих районів цієї ж області. Контроль - 55 практично здорових дітей віком від 6-17 років. Стан тканин пародонта оцінювали за результатами опитування, огляду порожнини рота. Визначення поширеності хвороб пародонта проводили за допомогою пародонтальних індексів та проб – індексу гінгівіту РМА в модифікації Parma (1960), проби Шиллера-Писарева, проби на кровоточивість.

Результати. У основній групі патологію пародонта виявили у 82 (88,17±5,62)% обстежених, у групі порівняння - у 46 (80,70±4,56) %, що у 3,0 рази більше, ніж серед дітей контрольної групи - 12 (21,82±4,12)%, ($p < 0,05$). У дітей з підвищеним ризиком захворювання на туберкульоз патологію пародонта констатовано у (80,96 ± 4,8) % основної групи та (75,0 ± 4,1) % групи спостереження; при первинному туберкульозі - у (89,28 ± 5,2) % основної та (83,34 ± 4,9) % групи порівняння; при вторинному туберкульозі легень - у (90,91 ± 5,6) % обстежених основної та (82,61 ± 4,8) % групи порівняння ($p > 0,05$). З віком у хворих на туберкульоз дітей обох груп частота ураження тканин пародонта збільшувалася, незалежно від форми тубер-кульозу. Вірогідної різниці між поширенням катарального гінгівіту у дітей з різними клінічними формами не встановлено, але констатовано вірогідне збільшення частоти

пародонтиту у дітей з територій радіаційного забруднення при всіх формах туберкульозу при зростанні важкості перебігу основного захворювання.

Висновки. Частота ураження тканин пародонта у хворих на туберкульоз дітей з територій радіаційного забруднення більш виражена при усіх формах туберкульозу і в усіх вікових категоріях. З віком у дітей при обтяжених формах туберкульозу частота катарального гінгівіту зменшується на тлі зростання поширеності пародонтита.

Ключові слова: діти, туберкульоз легень, території радіаційного забруднення, запальні хвороби пародонта.

ВСТУП

Забруднення довкілля виявляє негативний вплив на погіршення здоров'я населення України, в тому числі дитячого [6, 10]. Значну загрозу здоров'ю лю-дей несуть ксенобіотики, серед яких особлива роль належить радіонуклідам, якими внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС забруднена значна частина території України [2, 3, 9]. Проблему через 23 роки після аварії на ЧАЕС створюють "малі дози" іонізуючого випромінювання та їх вплив на організм людини, коли радіогенні ефекти виникають не від значної поглиненої дози, а "малі дози" виконують роль "сигналу тривоги" [2]. Свій негативний вплив на розвиток запальних захворювань пародонта виявляє також поєднана дія загальних та місцевих факторів на тлі зміненої реактивності організму, викликаної соматичною патологією. Загальносоматичні захворювання у 85 % випадків є супутніми та активізують патологічний процес у пародонті, причому ураженість пародонта при захворюваннях внутрішніх органів тим частіша, чим важча форма хвороби і чим триваліший її перебіг [1, 4, 5, 7, 8]. Враховуючи існуюче зниження якості здоров'я популяційного населення, триваючу в Україні епідемію туберкульозу, важливого значення набувають дослідження, присвячені вивченню коморбідних (поєднаних) захворювань, до яких можна віднести розвиток патології пародонта у хворих на туберкульоз органів дихання.

Метою дослідження було вивчення поширеності запальних хвороб пародонта у дітей шкільного віку, які проживають на радіаційно забруднених територіях, в залежності від клінічних форм туберкульозу.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Дослідженнями було охоплено 150 (100%) хворих на туберкульоз дітей, серед яких 93 (62,0%) - були мешкан-цями, забруднених радіонуклідами внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС північних районів Рівненської області (основна група). Групу порівняння скла-ли 57 (38,0%) хворих на туберкульоз дітей з радіаційно незабруднених (умовно чистих) районів цієї ж області. В якості контролю обстежено 55 практично здорових дітей віком від 6 до 17 років.

Стан тканин пародонта оцінювали за результатами опитування, огляду порожнини рота, а визначення поширеності хвороб пародонта проводили за допомогою пародонтальних індексів та проб – індексу гінгівіту РМА в моди-фікації Рама (1960), проби Шиллера-Писарева, проби на кровоточивість. Математичну обробку результатів досліджень провели за допомогою програми Statistica – 6.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У основній групі патологію пародонта виявили у 82 (88,17+5,62)% обстежених, у хворих групи порівняння - у 46 (80,70+4,56) %, що у 3,0 рази більше, ніж серед дітей контрольної групи - 12 (21,82+4,12)%, ($p < 0,05$). Обстежувані обох груп були розподілені на 3 підгрупи в залежності від клінічних форм туберкульозу: діти з групи підвищеного ризику захворювання на туберкульоз; діти з клінічними формами

первинного туберкульозу; діти підліткового віку з вторинними формами туберкульозу легень – вогнищевою, інфільтративною, дисемінованою. У дітей з підвищеним ризиком захворювання на туберкульоз патологію пародонта констатовано у $(80,96 \pm 4,8) \%$ обстежених основної та $(75,0 \pm 4,1) \%$ групи спостереження; при первинних формах туберкульозу - у $(89,28 \pm 5,2) \%$ обстежених основної та $(83,34 \pm 4,9) \%$ групи порівняння; при вторинних формах туберкульозу легень - у $(90,91 \pm 5,6) \%$ обстежених основної та $(82,61 \pm 4,8) \%$ групи порівняння ($p > 0,05$). З віком у хворих на туберкульоз дітей обох груп обстеження частота ураження тканин пародонта збільшувалася, незалежно від форми туберкульозу. Так, якщо у віці 6-8 років у інфікованих МБТ дітей патологія пародонта зустрічалася у $(14,29 \pm 2,6) \%$ обстежених основної та $(12,50 \pm 2,8) \%$ групи порівняння, то у дітей 12-14 років вона зростала до $(33,34 \pm 4,4) \%$ у основній групі та до $(31,25 \pm 4,2) \%$ у групі порівняння, ($p < 0,001$). Аналогічна тенденція стосувалася частоти ураження пародонта у дітей з клінічними формами первинного туберкульозу, у яких вона зростала від $(10,71 \pm 2,6) \%$ у дітей 6-8 років основної та від $(5,56 \pm 1,6) \%$ групи порівняння до $(42,86 \pm 3,8) \%$ у дітей 12-14 років основної та до $(44,44 \pm 4,2) \%$ групи порівняння ($p < 0,001$). Проте у віці 15-17 років спостерігається зростання клінічних форм вторинного туберкульозу легень, при яких частота ураження тканин пародонта зростала від $(25,0 \pm 2,6) \%$ в основній групі та від $(21,74 \pm 2,4) \%$ у групі порівняння у віці 12-14 років до $(65,91 \pm 3,4) \%$ в основній та до $(60,87 \pm 3,2) \%$ у групі порівняння у віці 15-17 років ($p < 0,001$). Частота ураження тканин пародонта у хворих основної групи була більш виражена при усіх формах туберкульозу і в усіх вікових категоріях.

Порівняння частоти різних форм патології пародонта в залежності від клінічних форм туберкульозу виявило, що у інфікованих дітей катаральний гінгівіт діагностовано у $(71,44 \pm 2,9) \%$ обстежених основної та $(68,75 \pm 2,4) \%$ групи порівняння, а парадонтит – у $(9,52 \pm 1,2) \%$ обстежених основної та $(6,25 \pm 1,1) \%$ групи порівняння. При первинних формах туберкульозу катаральний гінгівіт констатовано у $(74,99 \pm 2,8) \%$ обстежених основної та $(72,33 \pm 2,4) \%$ групи порівняння, а парадонтит – у $(14,29 \pm 1,4) \%$ дітей основної та $(11,11 \pm 1,2) \%$ групи порівняння ($p < 0,05$). При клінічних формах вторинного туберкульозу легень констатовано збільшення частоти запального ураження ясен за рахунок зростання поширеності парадонтита. Так, катаральний гінгівіт діагностовано у $(75,0 \pm 3,9) \%$ дітей основної групи та $(69,57 \pm 3,2) \%$ групи порівняння ($p > 0,05$), а парадонтит – у $(15,91 \pm 1,4) \%$ основної групи та $(13,04 \pm 1,2) \%$ групи порівняння ($p < 0,05$). Вірогідної різниці між поширенням катарального гінгівіту у дітей з різними клінічними формами не встановлено, але констатовано вірогідне збільшення частоти парадонтиту у дітей з територій радіаційного забруднення при всіх формах туберкульозу при зростанні важкості перебігу основного захворювання. Вивчення поширеності виявлених форм ураження тканин пародонта при різних формах туберкульозу дозволило констатувати, що з віком у дітей при обтяжених формах туберкульозу частота катарального гінгівіту зменшується на тлі зростання поширеності парадонтита.

Аналіз структури захворювань пародонта у дітей з різними формами туберкульозу залежно від віку виявив, що зі збільшенням важкості основного захворювання зростає частота ураження тканин пародонта в усіх вікових категоріях. Так, у дітей як основної, так і групи порівняння виявлено вірогідне збільшення частоти як гінгівіту, так і парадонтиту з віком, причому у дітей основної групи спостерігалось збільшення поширеності гінгівіту та парадонтиту при всіх формах туберкульозу, що вірогідно визначалося при первинних формах туберкульозу у віці 12-14 років стосовно

гінгівіту – $(21,43 \pm 2,4)$ % проти $(16,67 \pm 1,8)$ %, $p < 0,05$) та пародонтиту у віці 15-17 років – $(10,72 \pm 1,3)$ % проти $(5,56 \pm 1,6)$ %, ($p < 0,05$), а також вірогідне збільшення поширеності пародонтиту на загал серед усіх обстежених основної групи проти групи порівняння при усіх трьох формах туберкульозу – відповідно $(9,52 \pm 1,8)$ %, $(14,29 \pm 2,2)$ % та $(15,91 \pm 2,3)$ % проти $(6,25 \pm 1,4)$ %, $(11,11 \pm 1,6)$ % та $(13,04 \pm 1,8)$ %, ($p < 0,05$).

При усіх формах туберкульозу у обстежених обох груп катаральний гінгівіт зустрічався у формі гострого, хронічного і загострення хронічного процесу. Гостра форма катарального гінгівіту найрідше діагностувалась у дітей з клінічними формами вторинного туберкульозу, і, особливо у дітей основної групи – $(15,0 \pm 1,6)$ % проти $(18,75 \pm 1,8)$ % групи порівняння ($p < 0,05$), що значно нижче аналогічних показників у дітей з іншими формами туберкульозу. Хронічний перебіг катарального гінгівіту діагностували при усіх формах туберкульозу у більшості обстежених обох груп – від $(66,66 \pm 5,2)$ % в основній та $(54,54 \pm 4,6)$ % в групі порівняння у інфікованих МБТ дітей до $(57,50 \pm 4,7)$ % в основній та $(56,25 \pm 4,6)$ % в групі порівняння при вторинних формах туберкульозу. Загострення катарального гінгівіту найчастіше діагностували у дітей основної групи з вторинними та первинними формами туберкульозу – відповідно $(25,50 \pm 2,2)$ % проти $(25,0 \pm 2,1)$ %, ($p > 0,05$) та $(19,05 \pm 1,8)$ % проти $(15,38 \pm 1,4)$ %, ($p < 0,05$), що перевищувало аналогічні показники у інфікованих МБТ дітей. У дітей 6-8 років, інфікованих МБТ та при клінічних форма первинного туберкульозу обох груп обстеження переважала гостра форма катарального гінгівіту – відповідно $(13,33 \pm 1,6)$ % і $(14,29 \pm 1,5)$ % основної групи та $(18,19 \pm 1,6)$ % і $(15,39 \pm 1,5)$ % групи порівняння. Хронічна форма катарального гінгівіту у цій віковій категорії переважала у дітей основної групи стосовно групи порівняння при первинному туберкульозі – $(9,52 \pm 1,3)$ % проти $(7,69 \pm 1,3)$ %. Стосовно старших вікових груп, то було встановлено, що з віком при усіх формах туберкульозу у дітей спостерігалось зростання хронічного гінгівіту та загострення хронічного запалення ясен. Так, уже у віковій категорії 12-14 та 15-17 років у обох групах обстежених при усіх формах туберкульозу гострого катарального гінгівіту не діагностували. Проте починаючи з віку 9-11 років і до 15-17 років спостерігали зростання частоти хронічного катарального гінгівіту при усіх формах туберкульозу в обох групах обстежених, але найбільш виражено у дітей основної групи. Деяке зниження частоти хронічного катарального гінгівіту у віці 15-17 років у дітей обох груп при усіх формах туберкульозу відбувалася за рахунок зростання частоти загострення хронічного процесу, особливо у дітей основної групи при первинних та вторинних формах туберкульозу.

ВИСНОВКИ

Частота ураження тканин пародонта у хворих на туберкульоз дітей з території радіаційного забруднення була більш виражена при усіх формах туберкульозу і в усіх вікових категоріях. У хворих з клінічними формами вторинного туберкульозу легень констатовано значне збільшення частоти запального ураження ясен на тлі зростання поширеності пародонтиту. З віком у дітей при обтяжених формах туберкульозу частота катарального гінгівіту зменшується на тлі зростання поширеності пародонтиту.

Перспективи подальшого розвитку наукового дослідження полягають у розробці комплексу профілактичних імунокоректуючих заходів, направлених на зменшення ураження тканин пародонта та підвищення імунологічної реактивності організму у хворих на туберкульоз дітей, які зазнають постійної дії малих доз іонізуючого випромінювання.

Література

1. Александрова Е. А., Лепилин А. В., Казмирова Н. Е., Шульдяков А. А. Оптимизация лечения пародонтита у больных туберкулезом. *Стоматология*. 2010,4: 25-27.
2. Бебешко В. Г., Завербна Л. В., Дарчук Л. О. Особенности состава твердых тканей зубов у людей, які зазнали впливу малих доз іонізуючого випромінювання. *Вісник стоматології*. 2009, 2: 11-16.
3. Безвушко Е. В., Климчук М. А. Вплив забруднення навколишнього середовища на стоматологічну захворюваність дітей. *Довкілля та здоров'я*. 2008, 1: 65-68.
4. Дорошенко С. І., Саранчук О. В. Імунний статус порожнини рота із захворюваннями тканин пародонта на тлі зубощелепних аномалій та цукрового діабету I типу. *Укр.стомат.альманах*. 2011, 5: 85-87.
5. Єрмакова Л. Г., Павленко С. Г. Особенности перебігу стоматологічних хвороб у хворих на туберкульоз легень. *Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція*. 2010, 3: 30-37.
6. Куцевляк В. Ф., Лахтін Ю. В. Захворювання тканин пародонту у дорослого населення, яке мешкає в умовах нестійкого антропогенного гіпермікроелементозу. *Вісник стоматології*. 2010, 1: 15-18.
7. Смаглюк Л. Г., Петрушанко І. В., Трофименко М. В., Карасюнок А. Є. Порівняльна характеристика загальносоматичного статусу і морфофункціонального стану зубощелепної ділянки в дітей 6-12 років. *Укр. стомат. альманах*. 2012, 3: 62-63.
8. Проданчук А. І., Кіюн І. Д., Кройтор М. О. Захворювання пародонта і соматична патологія. *Буковинський мед. вісник*. 2012, 16 (2): 164-168.
9. Савичук О. В., Немирович Ю. П., Голубева І. М. Клінічна ефективність комплексної профілактики карієсу і гінгівіту у дитячого населення екологічно несприятливих регіонів. *Новини стоматології*. 2010, 3: 82-84.
10. Кеч Н. Р., Гнатейко О. З., Лук'яненко Н. С. та ін. Стан кісткової тканини у дітей з екологічно детермінованою патологією в динаміці лікування. *Вісник стоматології*. 2010, 2: 113-117.

Н. И. Смоляк, М. Н. Шило, Э. В. Безвушко

Распространенность болезней пародонта в зависимости от клинических форм туберкулеза у детей, проживающих на территориях радиационного загрязнения

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Вступление. Стоматологическое здоровье зависит как от факторов загрязнения окружающей среды, так и соматических заболеваний, которые оказывают негативное влияние и активизируют патологические процессы в пародонте.

Цель. Изучить распространенность воспалительных заболеваний пародонта у больных туберкулезом детей, проживающих на радиационно загрязненных территориях.

Материал и методы. Обследовано 150 больных туберкулезом детей, среди которых 93 - жители загрязненных радионуклидами вследствие аварии на Чернобыльской

АЭС северных районов Ровенской области (основная группа), 57 - больные туберкулезом дети с условно чистых районов этой же области. Контроль - 55 практически здоровых детей 6-17 лет. Определение распространенности болезней пародонта проводили с помощью пародонтальных индексов и проб - индекса гингивита РМА в модификации Рама 1960), пробы Шиллера-Писарева пробы на кровоточивость.

Результаты. В основной группе патологию пародонта обнаружили у 82 (88,17 ± 5,62) %, в группе сравнения - у 46 (80,70 ± 4,56) % обследованных, что в 3,0 раза больше, чем среди детей контрольной группы - 12 (21,82 ± 4,12) %, ($p < 0,05$). У детей с повышенным риском заболевания туберкулезом патологию пародонта констатировали у (80,96 ± 4,8) % основной группы и (75,0 ± 4,1) % группы наблюдения; при первичном туберкулезе - в (89,28 ± 5,2) % основной и (83,34 ± 4,9) % группы сравнения; при вторичном туберкулезе легких - у (90,91 ± 5,6) % обследованных основной и (82,61 ± 4,8) % группы сравнения ($p > 0,05$). С возрастом у больных туберкулезом детей обеих групп частота поражения тканей пародонта увеличивалась, независимо от формы туберкулеза. Достоверной разницы между распространением катарального гингивита у детей с различными клиническими формами не установлено, но отмечено достоверное увеличение частоты пародонтита у детей с территориями радиационного загрязнения при всех формах туберкулеза при росте тяжести течения основного заболевания.

Выводы. Частота поражения тканей пародонта более выражена у больных туберкулезом детей с территориями радиационного загрязнения при всех формах туберкулеза и во всех возрастных категориях. С возрастом у детей при осложненных формах туберкулеза частота катарального гингивита уменьшается на фоне роста распространенности пародонтита.

Ключевые слова: дети, туберкулез легких, территории радиационного загрязнения, воспалительные заболевания пародонта.

N. I. Smoliar, M. M. Shylo, E. V. Bezvushko

Prevalence of periodontal disease depending on the clinical forms of tuberculosis in children who reside on radiation contaminated areas

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

Introduction. Dental health depends on the factors of environmental pollution and somatic diseases, which have a negative influence and activate the pathological processes in the periodontal.

Aim. To study the prevalence of inflammatory periodontal diseases in children with tuberculosis who live in radiation contaminated areas.

Materials and methods. There were examined 150 children with TB, 93 children of this group are residents of contaminated with radionuclides areas due to the Chernobyl accident in the northern districts of Rivne region (the main group); 57 children with TB are from relatively clean areas of the same region. The control group included 55 practically healthy children aged 6-17 years old. Periodontal tissues were evaluated by the survey, examination of the mouth cavity. Determination of the prevalence of periodontal diseases was carried out with the help of periodontal indices and samples: gingivitis at PMA index in Parma modification (1960), Schyller-Pysariev samples, and samples for bleeding.

Results. In the main group there was detected periodontal pathology in 82 cases (88,17 + 5,62) %, in the group of comparison - in 46 cases (80,70 + 4,56) %, which is by 3.0 times more, than in children of the control group – 12 cases (21,82 + 4,12) %, ($p < 0.05$). In children with high risk of TB disease there was detected periodontal pathology in (80,96 + 4,8) % of the main group and (75,0 + 4,1) % of a monitoring group; in case of the primary tuberculosis - in (89,28 + 5,2) % of the main group and (83,34 + 4,9) % of the comparison group; in case of the secondary pulmonary tuberculosis - in (90,91 + 5,6) % of examined children of the main and (82,61 + 4,8) % the comparison group ($p > 0.05$). With age in children with tuberculosis of both groups the frequency of the lesion of periodontal tissues increases, regardless the form of tuberculosis. Reliable difference between the prevalence of catarrhal gingivitis in children with various clinical forms was not established, but there was observed a significant increase in the frequency of periodontal disease in children from radiation contaminated areas at all forms of TB with increasing the severity of the underlying disease.

Conclusions. The lesion of periodontal tissues in children with tuberculosis from the radiation contaminated areas is more frequent at all forms of tuberculosis and in all age categories. With age in children with severe forms of tuberculosis the frequency of catarrhal gingivitis is reduced on the background of increasing prevalence of periodontal disease.

Key words: children, tuberculosis of the lungs, radiation contaminated areas, inflammatory periodontal diseases.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

*С.О. Черенько¹, Н.А. Марченко², М.В. Погребна¹,
А.І. Барбова¹*

ЧАСТОТА ПЕРВИННОЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ХВОРИХ З НОВИМИ ВИПАДКАМИ КО-ІНФЕКЦІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗ/ВІЛ

**ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»¹,**

Дніпропетровська державна медична академія²

Мета. Встановлення частоти та характеру медикаментозної резистентності МБТ у хворих з новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ без анамнезу попереднього лікування.

Матеріали та методи. По єдиному протоколу відкритого проспективного дослідження протягом 2012 р обстежені 72 хворих з вперше діагнованими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ без анамнезу попереднього лікування, в яких мікобактерії туберкульозу виділені культуральним методом. Тест медикаментозної чутливості до протитуберкульозних препаратів I ряду проводили на рідкому живильному середовищі на аналізаторі мікробіологічному автоматичному.

Результати. Встановлено високу частоту первинної резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів I ряду – 41,7 %. Резистентність МБТ в переважній більшості випадків визначають за рахунок полі- і монорезистентності – 33,3 %, рідше за рахунок мультирезистентності, частота якої становить 8,3 % ($p < 0,05$). Резистентність до ізоніазиду мають 31,9 % хворих з новими випадками туберкульозу.

Резистентність до рифампіцину визначена у вірогідно меншій кількості хворих – у 13,9 % ($p < 0,05$), у тому числі в половині випадків без мультирезистентності. Це потребує більш виваженої тактики щодо призначення їм зразу стандартного режиму для 4 категорії.

Висновки. У хворих з новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ резистентність МБТ в переважній більшості випадків визначають за рахунок полі- і монорезистентності (33,4 %), рідше за рахунок мультирезистентності, частота якої становить 8,3 %. Високий рівень резистентності до ізоніазиду (31,9 %) у хворих з новими випадками ставить під сумнів ефективність профілактичних курсів ізоніазидом у ВІЛ-інфікованих осіб. Застосування вартісних методів скринінгової діагностики резистентності до рифампіцину при невисокому рівні первинної мультирезистентності у хворих з ко-інфекцією туберкульоз/ВІЛ і відсутності мультирезистентності у половині хворих з резистентністю до рифампіцину є економічно неефективним.

Ключові слова: нові випадки ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ, частота первинної медикаментозної резистентності МБТ.

ВСТУП

Зміни, що відбулися у бік погіршення епідеміологічної ситуації з туберкульозу значною мірою обумовлені поширенням ВІЛ-інфекції серед населення України. За узагальненими літературними даними понад 30 % ВІЛ-інфікованих хворіє на туберкульоз і близько 30 – 40 % захворівших помирає від туберкульозу [1, 2]. Висока смертність хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ обумовлена низкою причин: несвоєчасним діагностуванням туберкульозу на стадії генералізованих процесів, вираженим ступенем імунодефіциту, що супроводжується іншими опортуністичними захворюваннями, окрім туберкульозу, висока частота хіміорезистентних форм туберкульозу [3-9]. Встановлено, що при несвоєчасній діагностиці хіміорезистентних форм туберкульозу у ВІЛ-інфікованих осіб туберкульозний процес швидко прогресує, що є причиною високої смертності серед цього контингенту хворих [5,6]. У зв'язку з цим на сьогодні змінились підходи до ранньої діагностики хіміорезистентних форм туберкульозу у ВІЛ-інфікованих осіб за допомогою швидких методів молекулярно-генетичної діагностики (Xpert MBT/Rif). При виявленні резистентності до рифампіцину пацієнта вважають хворим з високим ризиком мультирезистентності та починають лікувати за стандартним режимом хіміотерапії з дотримання необхідних вимог інфекційного контролю щодо утримання такого пацієнта [10]. Проте достеменно не відомий рівень первинної медикаментозної резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів I ряду у ВІЛ-інфікованих осіб з новими випадками туберкульозу, особливо в умовах широкого застосування ізоніазиду для хіміопрофілактики туберкульозу.

Тому, **метою** даного дослідження було встановлення частоти та характеру медикаментозної резистентності МБТ у хворих з новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ без анамнезу попереднього лікування (за виключенням профілактичних курсів ізоніазидом).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

По єдиному протоколу відкритого проспективного дослідження обстежені 72 хворих з вперше діагностованими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ, які лікувались у Дніпропетровському протитуберкульозному диспансері протягом 2012 р. та в ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України». Одними з основних критеріїв включення пацієнтів у дослідження була

ФТИЗИАТРИЯ

наявність вперше діагностованого раніше не лікованого туберкульозу та ВІЛ-інфекції, виділення МБТ культуральним методом та проведення тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ).

Чоловіків було 44 (61,1 %), жінок – 28 (38,9 %). Середній вік хворих становив $(35 \pm 0,8)$ років. У всіх хворих був туберкульоз легень (ТБЛ) або туберкульоз легень у поєднанні з позалегеневою формою захворювання (ПЗЛ ТБ). Серед позалегенових форм найчастіше визначали ексудативний плеврит, туберкульоз внутрішньогрудних або периферичних лімфатичних вузлів, рідше – менінгоенцефаліт і туберкульоз бронхів. У деяких випадках зустрічались декілька позалегенових локалізацій туберкульозу – плеврит і туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів та/або периферичних лімфатичних вузлів.

ТМЧ до протитуберкульозних препаратів I ряду проводили на рідкому живильному середовищі на аналізаторі мікробіологічному автоматичному. Оцінка достовірності відмінностей вивчались за параметричними та непараметричними методами статистики із застосуванням t-критерію Стьюдента-Фішера, U-критерію Уілкоксона-Манна-Уїтні. Робота виконана за кошти державного бюджету.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проаналізувана частота і профіль медикаментозної резистентності у хворих з новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ (табл.)

Таблиця

Частота і профіль медикаментозної чутливості у хворих з новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ

Вид резистентності	Кількість хворих	
	Абс.	%
Монорезистентність	9	12,6
Полірезистентність	15	20,8*
Мультирезистентність	6	8,3
Разом резистентність	30	41,7*
Резистентність до ізоніазиду з будь яких комбінацій	23	31,9*
Моно резистентність до рифампіцину	2	2,8
Полірезистентність до рифампіцину	2	2,8
Всього резистентність до рифампіцину з будь яких комбінацій, крім мультирезистентності	4	5,6
Всього резистентність до до рифампіцину з будь яких комбінацій	10	13,9**

Примітка: * показник частоти резистентності вірогідно відрізняється від інших варіантів, $p < 0,05$; ** показник вірогідно відрізняється від такого при резистентності до ізоніазиду з будь яких комбінацій.

У хворих з новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ визначали високу частоту первинної резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів I ряду — 41,7 %. Резистентність МБТ в переважній більшості визначали за рахунок полі- і монорезистентності — у 33,3 % хворих, рідше за рахунок мультирезистентності, частота якої становить 8,3 % ($p < 0,05$), що в цілому відповідає середньо українському показнику у хворих з новими випадками туберкульозу без ВІЛ-інфекції [1]. Ми визначили частоту медикаментозної резистентності до ізоніазиду з будь-яких комбінацій, враховуючи те, що в Україні проводять хіміопрофілактику туберкульозу у ВІЛ-інфікованих осіб ізоніазидом. Ми встановили, що резистентність до ізоніазиду мають третина хворих з новими випадками туберкульозу (31,9 %), що ставить під сумнів ефективність цього заходу. Резистентність до рифампіцину відмічають у вірогідно меншій кількості хворих — у 13,9 % ($p < 0,05$), у тому числі без мультирезистентності майже у половини цих хворих, що потребує більш виваженої тактики щодо ведення хворих, в яких резистентність до рифампіцину визначили за допомогою молекулярного методу Xpert MBT/Rif.

ВИСНОВКИ

У хворих з новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ резистентність МБТ в переважній більшості випадків визначають за рахунок полі- і монорезистентності (33,4 %), рідше за рахунок мультирезистентності, частота якої становить 8,3 %. Високий рівень резистентності до ізоніазиду (31,9 %) у хворих з новими випадками ставить під сумнів ефективність профілактичних курсів ізоніазидом у ВІЛ-інфікованих осіб. Застосування вартісних методів скринінгової діагностики резистентності до рифампіцину при невисокому рівні первинної мультирезистентності у хворих з ко-інфекцією туберкульоз/ВІЛ (8,3 %) і відсутності мультирезистентності у половини хворих з резистентністю до рифампіцину є економічно неефективним.

Перспектива подальшого розвитку. Продовжувати дослідження в цьому напрямку і порівняти результати тесту медикаментозної чутливості на рідкому живильному середовищі з результатами резистентності до рифампіцину за допомогою молекулярного методу Xpert MBT/Rif.

Література

1. Александріна, Т.А. Особливості епідемії туберкульозу в Україні. Туберкульоз. Легеневі захворювання. ВІЛ-інфекція. 2012, 2: 7-13.
2. Рыжков С. И. и др. Клинико-эпидемиологический надзор за туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в Ростовской области. Туберкулез и болезни легких. 2011, 5: 142-143.
3. Низамов Р. М., Чернышева И. О., Давыдова Р. Р. Анализ смертности ВИЧ-инфицированных пациентов в туберкулезном стационаре. Туберкулез и болезни легких. 2011, 5.
4. Майорова М. О. и др. Особенности клинического течения генерализованного туберкулеза в зависимости от ВИЧ-статуса пациента. Туберкулез и болезни легких. 2011, 5: 36-37.
5. Охтяркина В. В., Новоселов П. Н. Анализ причин смерти на первом году от начала терапии туберкулеза пациентов с ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни легких. 2011, 5: 90-91.
6. Шовкун Л. А. и др. Первичная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза у больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни легких. 2011, 5: 239-240.
7. Процюк Р.Г. Особливості перебігу туберкульозу легень у ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД. Укр. пульмонолог. журн. 2007, 4: 9-13.

8. Парпиева Н. Н. Характеристика лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза у ВИЧ-инфицированных. Туберкулез и болезни легких. 2011, 5: 101-102.
9. Isaakidis P. et al. Ambulatory Multi-Drug Resistant Tuberculosis Treatment Outcomes in a Cohort of HIV-Infected Patients in a Slum Setting in Mumbai, India. PLoS One. 2011, 6 (12).
10. British HIV Association guidelines for the treatment of TB/HIV co-infection, 2011 [Electronic resource] // http://www.bhiva.org/documents/Guidelines/TB/hiv_954_online_final.pdf

**С.А. Черенько, Н.А. Марченко, М.В. Погребная,
А.И. Барбова**

Частота первичной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза у больных с новыми случаями ко-инфекции туберкулез/ВИЧ

**ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии
им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины»,**

Днепропетровская государственная медицинская академия

Цель. Установление частоты и характера лекарственной устойчивости МБТ у больных с новыми случаями ко-инфекции туберкулез/ВИЧ без анамнеза предшествующего лечения.

Материалы и методы. По единому протоколу открытого проспективного исследования в течение 2012 г обследованы 72 больных с впервые диагностированными случаями ко-инфекции туберкулез/ВИЧ без анамнеза предыдущего лечения, у которых МБТ выделены культуральным методом. Тест лекарственной чувствительности к противотуберкулезным препаратам I ряда проводили на жидкой питательной среде на анализаторе микробиологическом автоматическом.

Результаты. Установлено высокую частоту первичной устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам I ряда - 41,7%. Резистентность МБТ в подавляющем большинстве случаев определяют за счет поли- и монорезистентности - 33,3%, реже за счет мультирезистентности, частота которой составляет 8,3% ($p < 0,05$). Резистентность к изониазиду имеют 31,9% больных с новыми случаями туберкулеза. Резистентность к рифампицину определена у достоверно меньшего количества больных - у 13,9% ($p < 0,05$), в том числе в половине случаев без мультирезистентности. Это требует более взвешенной тактики о назначении им сразу стандартного режима для 4 категории.

Выводы. У больных с новыми случаями ко-инфекции туберкулез/ВИЧ резистентность МБТ в подавляющем большинстве случаев определяют за счет поли- и монорезистентности (33,4%), реже за счет мультирезистентности, частота которой составляет 8,3%. Высокий уровень резистентности к изониазиду (31,9%) у больных с новыми случаями ставит под сомнение эффективность профилактических курсов изониазидом у ВИЧ-инфицированных лиц. Применение дорогостоящих методов скрининговой диагностики резистентности к рифампицину при невысоком уровне первичной мультирезистентности у больных с ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ и отсутствия мультирезистентности у половины больных с резистентностью к рифампицину экономически неэффективно.

Ключевые слова: новые случаи ко-инфекции туберкулез / ВИЧ, частота первичной лекарственной резистентности МБТ.

S.A. Cheren'ko, N.A. Marchenko, M.V. Pohrebna, A.I. Barbova

Frequency of primary drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* in patients with new cases of tuberculosis/ HIV co-infection

State Institution "National Institute of Phthysiology and
Pulmonology named after F.G. Yanovsky of National Academy of
Medical Sciences of Ukraine",
Dnipropetrovs'k State Medical Academy

Objective. To establish the frequency and nature of drug resistance in patients with new cases of TB / HIV co-infection without case history of previous treatment.

Materials and methods. According to a unified protocol of an open, prospective study during 2012 there were examined 72 patients with newly diagnosed cases of TB / HIV co-infection without case history of previous treatment, in which the MBT was identified in culture. The tests for drug susceptibility to anti-TB drugs of first line were performed on the liquid culture medium with microbiological automatic analyzer.

Results. There was determined high frequency of primary resistance of MBT to anti-tuberculosis drugs of first line – 41.7%. MBT resistance is in most cases determined as poly- and mono resistance - 33.3%, less cases are known as multi resistance, the frequency of which was 8,3% ($p < 0,05$). 31.9% of patients with new cases of tuberculosis has resistance to isoniazid. Resistance to rifampicin was detected in significantly fewer patients - in 13,9% ($p < 0,05$) of cases, including half of cases without multi resistance. This requires a more balanced tactics once they are assigned a standard mode for the 4 category.

Conclusions. In patients with new cases of TB / HIV co-infection MBT resistance in most cases is determined as poly- and mono resistance (33,4%), rarely as multi drug resistance (8,3%). High-level resistance to isoniazid (31,9%) in patients with new cases casts doubt on the effectiveness of preventive courses of isoniazid in HIV-infected individuals. Using high cost methods of screening for resistance to rifampicin at a low level of primary multidrug resistance in patients co-infected with TB/HIV and absence of multidrug resistance in half of the patients with resistance to rifampicin is economically inefficient.

Key words: new cases of tuberculosis/HIV co-infection, the frequency of primary drug resistance of MBT.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

С.О. Черенько, М.В. Погребна, Л.Я. Манів

ЧАСТОТА І ХАРАКТЕР ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ ВІД ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНОЇ І АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА КО-ІНФЕКЦІЮ ТУБЕРКУЛЬОЗ/ВІЛ

ДУ „Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф.Г. Яновського НАМН України”

Мета. Вивчити частоту побічних реакцій у хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ при проведенні одночасно протитуберкульозної та антиретровірусної терапії.

ФТИЗИАТРІЯ

Матеріали та методи. У ретроспективному контрольованому дослідженні, що включало 86 хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ і вірусний гепатит В і С, вивчено частоту побічних реакцій при одночасному проведенні протитуберкульозної та антиретровірусної терапії після інтенсивної фази хіміотерапії. Методом підбору пар за формою та поширеністю туберкульозного процесу та тяжкістю ВІЛ-інфекції, були поділені на групи: основну (43 особи), у хворих якої на фоні антимікобактеріальної терапії була призначена антиретровірусна терапія та контрольну (43 особи), хворих якої лікували лише протитуберкульозними препаратами.

Результати. Встановлено, що під час інтенсивної фази протитуберкульозної хіміотерапії побічні реакції виникають у 60,5 % хворих без антиретровірусної терапії та у 69,8 % хворих, які отримували антиретровірусну терапію ($p > 0,05$), переважно за рахунок гепатотоксичних та диспепсичних побічних реакцій від піразинаміду, рифампіцину і ізоніазиду. В більшості випадків побічні реакції були не тяжкими та не потребували зміни або відміни протитуберкульозної терапії або схеми антиретровірусної терапії (відповідно у 9,3 % і 6,9 % хворих, $p > 0,05$). Відсутність вірогідного впливу антиретровірусної терапії на частоту побічних реакцій під час інтенсивної фази хіміотерапії дозволяє не відкладати її призначення на підтримуючу фазу або після завершення основного курсу хіміотерапії.

Висновки. У хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ із високою частотою виникають побічні реакції від протитуберкульозної хіміотерапії – в 60,5 % випадках переважно за рахунок гепатотоксичних та диспепсичних побічних реакцій. Антиретровірусна терапія не суттєво збільшує частоту побічних реакцій (на 13,4 %).

Ключові слова: Ко-інфекція туберкульоз/ВІЛ, побічні реакції, поєднання протитуберкульозної і антиретровірусної терапії.

ВСТУП

Особливістю лікування хворих на туберкульоз у поєднанні з ВІЛ-інфекцією та СНІДом є необхідність одночасного призначення протитуберкульозних і антиретровірусних препаратів [4]. Призначення АРТ протягом інтенсивної фази хіміотерапії підвищує ефективність лікування і збільшує виживання хворих [5, 10]. Однак на практиці АРТ в переважній більшості випадків призначають після завершення основного курсу хіміотерапії з приводу прогресування імунодефіциту, що сприяє розвитку рецидиву туберкульозу [3, 6]. Відкладання призначення АРТ хворим на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ відбувається внаслідок низької ефективності лікування та збільшення частоти побічних реакцій через сумачію токсичної дії антиретровірусних і протитуберкульозних препаратів [1, 2, 8, 9]. Відсутність АРТ сприяє прогресуванню імунодефіциту та замикає хибне коло щодо несприятливого наслідку захворювання [7].

Метою даного дослідження було вивчення частоти побічних реакцій у хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ при проведенні одночасно протитуберкульозної та антиретровірусної терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведений ретроспективний аналіз безпосередніх результатів лікування 86 хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ. Всі хворі, що включені у дослідження методом підбору пар за формою та поширеністю туберкульозного процесу та тяжкістю ВІЛ-інфекції, були поділені на групи: основну (43 особи), у хворих якої на фоні інтенсивної фази хіміотерапії була призначена антиретровірусна терапія та контрольну (43 особи), хворих якої лікували лише протитуберкульозними препаратами. Хворі

основної та контрольної груп були ідентичні за віком, переважали особи від 20 до 40 років, середній вік становив відповідно $(36,7 \pm 1,5)$ років та $(34,6 \pm 2,1)$ років. Групи спостереження були ідентичні за статтю. Серед загальної кількості хворих переважали чоловіки в обох групах – відповідно 81,4 % та 76,7 % ($p > 0,05$). Групи порівняння були ідентичні згідно випадку туберкульозу. В обох групах переважали хворі з вперше діагнованим туберкульозом легень (ВДТБЛ) (88,4 % та 86,0 %), у решти хворих реєстрували рецидив захворювання – відповідно у 11,6 % та 14,0 %. Туберкульоз легень був у всіх хворих, туберкульоз легень у поєднанні з позалегеновою локалізацією – відповідно у 30,2 % і 34,9 % (туберкульозний плеврит, туберкульоз лімфатичної системи). У хворих на туберкульоз легень частіше з однаковою частотою була інфільтративна і дисемінована форма захворювання – відповідно у 58,1 % та 41,9 % ($p > 0,05$) проти 60,5 % і 39,5 % хворих контрольної групи ($p > 0,05$), деструкції в легенях визначали відповідно у 28 (65,1 %) та у 25 (58,1 %) хворих ($p > 0,05$), бактеріовиділення методом мікроскопії та посіву мокротиння – відповідно 67,4 % і 74,4 %. Усі пацієнти, що увійшли у дослідження, мали поширені інфільтративно-вогнищеві зміни у легенях. В обох групах були пацієнти з III та IV стадіями ВІЛ-інфекції. В обох групах III стадія ВІЛ-інфекції була в 21 випадках (48,8 %), IV стадія – у 22 хворих (43,1 %), $p > 0,05$. Хворі основної та контрольної групи мали супутні вірусні гепатити В або С або В і С відповідно у 86,0 % та 83,7 % випадках ($p > 0,05$). Порівнювалась частота клініко-лабораторних проявів побічних реакцій від хіміотерапії. Серед побічних реакцій на хіміотерапію у хворих обох груп зустрічались наступні: диспепсичні (нудота, блювота, зниження апетиту, діарея); неврологічні (головний біль, запаморочення, збудження, депресія); гепатотоксичні (підвищення АЛТ понад 5 разів за контрольні значення, підвищення рівня білірубіну); алергічні (висипання на шкірі, свербіння шкіри). Інші побічні реакції протягом інтенсивної фази повторного курсу хіміотерапії ми не спостерігали. У одного хворого могло виникати декілька видів побічних реакцій. Найчастіше зустрічали комбінації наступних побічних реакцій – диспепсичні + неврологічні або диспепсичні + гепатотоксичні; гепатотоксичні + алергічні.

У хворих із ВДТБЛ лікування розпочинали за стандартною схемою для I клінічної категорії, як правило, комбінацію 5 протитуберкульозних препаратів для щоденного прийому: ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, етамбутол та стрептоміцин. Інтенсивну фазу завершували після припинення бактеріовиділення, але не раніш ніж через 3 міс. В дослідження включили тільки тих пацієнтів, які лікувались не менше 3-х місяців в режимі інтенсивної хіміотерапії. Підтримувальну фазу лікування проводили до повного розсмоктування інфільтративно-вогнищевих змін у легенях, але не менше 5 міс. Оцінку ефективності лікування туберкульозу проводили після завершення інтенсивної фази хіміотерапії через 3 місяці лікування. Антитривірусну терапію призначали під час проведення інтенсивної фази хіміотерапії, переважно наприкінці першого місяця лікування (у 31 хворих), у решти хворих – протягом 2-го місяця лікування. У переважної більшості хворих схема лікування включала 1 ННІЗТ (ефавіренз) + 2 НІЗТ (ламівудин + зидовудин) – у 27 (62,8 %) осіб, у решти пацієнтів – 1 посилений ІП (лопіновір/ритоновір) + 2 НІЗТ (ламівудин + зидовудин).

Оцінка достовірності відмінностей вивчалась за параметричними та непараметричними методами статистики із застосуванням t-критерію Стьюдента-Фішера, U-критерію Уїлкоксона-Манна-Уїтні. Робота виконана за кошти державного бюджету. Робота виконана за кошти державного бюджету.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Побічні реакції від протитуберкульозної та антиретровірусної терапії виникали у перші 4-8 тижнів лікування. Побічні реакції виникали переважно від протитуберкульозної хіміотерапії, оскільки розвивались ще до призначення АРТ (в у 15 хворих основної групи, що складало 68,2 % від числа хворих, в яких розвинулись побічні реакції). Після приєднання АРТ побічні реакції зареєстрували ще 7 хворих. Причину побічних реакцій, які виникали на фоні прийому протитуберкульозних та антиретровірусних препаратів, було важко встановити, оскільки вони не були важкими та не призводили до відміни призначеного лікування (переважно диспепсичні та гепатотоксичні). В контрольній групі побічні реакції виникали в такі ж терміни лікування, що і у хворих основної групи, які крім протитуберкульозного лікування отримували ще й антиретровірусну терапію. В більшості випадків побічні реакції були помірні і не призводили до відміни або зміни терапії в обох групах хворих (табл. 1) В обох групах хворих із високою частотою реєстрували побічні реакції – відповідно в 69,8 % та 60,5 % випадках ($p > 0,05$). У хворих основної групи кількість побічних реакцій була на 13,4 % більшою, проте, ця різниця не була вірогідною, $p > 0,05$.

Таблиця 1

Переносимість хіміотерапії хворими на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ, які отримували АРТ

Групи хворих	Всього хворих	Побічні реакції			
		Всього		у тому числі з тяжкими проявами	
		Абс. число	%	Абс. число	%
Основна	43	30	69,8*	3	6,9*
Контрольна	43	26	60,5	4	9,3

*Примітка: * міжгрупове значення показників достовірно не відрізняється, $p > 0,05$.*

Не виявлено вірогідної міжгрупової відмінності за характером побічних реакцій (табл. 2).

Найчастіше у хворих із ко-інфекцією туберкульоз/ВІЛ виникали гепатотоксичні реакції – в основній групі у 34,8 % хворих, в контрольній – у 34,8 % хворих ($p > 0,05$). Висока частота гепатотоксичних реакцій, на нашу думку, була пов'язана з супутніми вірусними гепатитами та застосуванням в схемах лікування піразинаміду, що також підтверджується даними літератури [1, 2]. На другому місці за частотою були диспепсичні побічні реакції, які проявлялися нудотою і не призводили до зміни режиму хіміотерапії або схеми антиретровірусної терапії – відповідно у 27,9 % та 23,3 % хворих ($p > 0,05$). У хворих основної групи дещо частіше реєстрували алергічні побічні реакції, проте, вони були пов'язані з прийомом піразинаміду, а не антиретровірусних препаратів.

Найчастіше у хворих із ко-інфекцією туберкульоз/ВІЛ виникали гепатотоксичні реакції – в основній групі у 34,8 % хворих, в контрольній – у 34,8 % хворих ($p > 0,05$). Висока частота гепатотоксичних реакцій, на нашу думку, була пов'язана з супутніми вірусними гепатитами та застосуванням в схемах лікування піразинаміду, що також

підтверджується даними літератури [1, 2]. На другому місці за частотою були диспепсичні побічні реакції, які проявлялися нудотою і не призводили до зміни режиму хіміотерапії або схеми антиретровірусної терапії – відповідно у 27,9 % та 23,3 % хворих ($p > 0,05$). У хворих основної групи дещо частіше реєстрували алергічні побічні реакції, проте, вони були пов'язані з прийомом піразинаміду, а не антиретровірусних препаратів. Алергічні реакції усувались призначенням антигістамінних препаратів, в двох випадках – відміною піразинаміду. Гепатотоксичні реакції усувались призначенням гепатотропної та дезінтоксикаційної терапії, в 6-випадках відміною піразинаміду. Найчастіше побічні реакції реєстрували від піразинаміду – гепатотоксичні, диспепсичні, алергічні – у 19 хворих основної групи, що складало 63,3 % від числа пацієнтів, в яких розвинулись побічні реакції. В контрольній групі хворих піразинамід викликав побічні реакції у 17 хворих (65,4 %). На другому місці за частотою реєстрували побічні реакції від рифампіцину і ізоніазиду – диспепсичні, гепатотоксичні, алергічні та неврологічні побічні реакції – відповідно у 10 (33,3 %) та 8 (30,8 %) хворих із числа пацієнтів, в яких виникли побічні реакції.

Таблиця 2

Частота та вид побічних реакцій від протитуберкульозних препаратів у хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ протягом інтенсивної фази хіміотерапії

Вид побічних реакцій	Групи хворих				p
	Основна		Контрольна		
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Диспепсичні	12	27,9	10	23,3	>0,05
Неврологічні	2	4,6	6	13,9	>0,05
Гепатотоксичні	15	34,8	15	34,8	>0,05
Алергічні	10	23,3	5	11,6	>0,05

Отже, підсумовуючи вищенаведене, можна заключити, що АРТ вірогідно не вплинула на переносимість протитуберкульозної терапії та не призвела до збільшення частоти побічних реакцій. Різниця за більш високою частотою побічних реакцій у хворих основної групи (на 13,4 %) не була вірогідною. Значна кількість побічних реакцій у хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ була обумовлена в даному дослідженні контингентом хворих із супутніми вірусними гепатитами В або С та В і С (відповідно у 88,2 % хворих основної групи та у 85,3 % хворих контрольної групи), що відповідає даним літератури [10-12].

ВИСНОВКИ

Проведені дослідження дозволяють заключити, що у хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ із високою частотою виникають побічні реакції від протитуберкульозної хіміотерапії – в 60,5 % випадках переважно за рахунок гепатотоксичних та диспепсичних побічних реакцій. Антиретровірусна терапія не суттєво збільшує частоту побічних реакцій (на 13,4 %). В більшості випадків побічні реакції були не тяжкими та не потребували зміни або відміни протитуберкульозної терапії або схеми антиретровірусної терапії (у 6,9 % і 9,3 % хворих).

Література

1. Subbaraman R. et al. Adverse effects of highly active antiretroviral therapy in developing countries. Clin. Infect. Dis. 2007, 45 (8): 1093-1101.
2. Kim A.A. et al. Adverse Events in HIV-Infected Persons Receiving Antiretroviral Drug Regimens in a Large Urban Slum in Nairobi, Kenya, 2003-2005. J. Int. Assoc. Physicians AIDS Care. 2007, 6 (3): 206-209.
3. Worodria W. et al. Antiretroviral treatment-associated tuberculosis in a prospective cohort of HIV-Infected patients starting ART. Clin. Develop. Immunol. 2011, 201: 1-9.
4. API TB Consensus Guidelines 2006: Management of pulmonary tuberculosis, extra-pulmonary tuberculosis and tuberculosis in special situations. API Consensus Expert Committee. J. Assoc. Physicians India. 2006, 54 (3): 219-234.
5. Burman, W.J., Jones B. E. Treatment of HIV-related tuberculosis in the era of effective antiretroviral therapy. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001, 164 (16): 7-12.
6. Girardi E. et al. Impact of combination antiretroviral therapy on the risk of tuberculosis among persons with HIV infection. AIDS. 2000, 14: 1985-1991.
7. Sardar P. et al. Intensive phase non-compliance to anti tubercular treatment in patients with HIV-TB co-infection: a hospital-based cross-sectional study. J. Com. Health. 2010, 35 (5): 471-478.
8. Boule A. et al. Outcomes of nevirapine- and efavirenz-based antiretroviral therapy when coadministered with rifampicin-based antitubercular therapy. JAMA. 2008, 6 (5): 530-539.
9. Kesselring A.M. et al. Risk factors for treatment-limiting toxicities in patients starting nevirapine-containing antiretroviral therapy. AIDS. 2009, 23: 1689-1699.
10. Waisman J.L., Palmero D.J., Alberti F.A. Improved prognosis in HIV/AIDS related multi-drug resistant tuberculosis patients treated with highly active antiretroviral therapy. Medicina. 2001, 61 (6): 810-814.

С.А. Черенько, М.В. Погребная, Л.Я. Манив

Частота и характер побочных реакций от противотуберкулезной и антиретровирусной терапии у больных с ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ

ГУ „Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины”

Цель. Изучить частоту побочных реакций у больных ко-инфекцией туберкулез / ВИЧ при проведении одновременно противотуберкулезной и антиретровирусной терапии.

Материалы и методы. В ретроспективном контролируемом исследовании, включавшем 86 больных на ко-инфекцией туберкулез / ВИЧ и вирусный гепатит В и С, изучены частоту побочных реакций при одновременном проведении противотуберкулезной и антиретровирусной терапии после интенсивной фазы химиотерапии. Методом подбора пар по форме и распространенности туберкулезного процесса и тяжестью ВИЧ-инфекции, были разделены на группы: основную (43 человека), при которой на фоне антимикобактериальной терапии была назначена антиретровирусная терапия и контрольную (43 человека), больных которой лечили только противотуберкулезными препаратами.

Результаты. Установлено, что во время интенсивной фазы противотуберкулезной химиотерапии побочные реакции возникают у 60,5% больных без антиретровирусной терапии и в 69,8% больных, получавших антиретровирусную терапию ($p > 0,05$),

преимущественно за счет гепатотоксических и диспепсических побочных реакций от пиразинамида, рифампицина и изониазида. В большинстве случаев побочные реакции были не тяжелыми и не нуждались изменения или отмены противотуберкулезной терапии или схемы антиретровирусной терапии (соответственно в 9,3% и 6,9% больных, $p > 0,05$). Отсутствие достоверного влияния антиретровирусной терапии на частоту побочных реакций во время интенсивной фазы химиотерапии позволяет не откладывать ее назначения на поддерживающую фазу или после основного курса химиотерапии.

Выводы. У больных ко-инфекцией туберкулез / ВИЧ с высокой частотой возникают побочные реакции от противотуберкулезной химиотерапии - в 60,5% случаев преимущественно за счет гепатотоксических и диспепсических побочных реакций. Антиретровирусная терапия не существенно увеличивает частоту побочных реакций (на 13,4%).

Ключевые слова: ко-инфекция туберкулез/ВИЧ, побочные реакции, комбинация противотуберкулезной и антиретровирусной терапии.

S.A. Cheren'ko, M.V. Pohrebna, L.Ya. Maniv

Adverse events during antituberculosis and antiretroviral therapy in patients with tb/hiv co-infection

State Institution "National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky of National Academy of Medical Sciences of Ukraine"

Objective. To study the incidence of adverse events in patients with TB/HIV co-infection during both anti-tuberculosis and antiretroviral therapy.

Materials and methods. There was carried out a retrospective controlled investigation involving 86 patients with TB/HIV co-infection and hepatitis B and C to study, the incidence of adverse events, while conducting anti-tuberculosis and antiretroviral therapy after the intensive phase of chemotherapy. Using the method of selection according to the form and extent of tuberculosis and the severity of HIV infection, patients were divided into two groups: main group (43 persons), which included patients who were ordered antiretroviral therapy on the background of antimycobacterial therapy and the control group (43 persons), the patients who were treated only with anti-TB drugs.

Results. There was determined that during the intensive phase of anti-TB chemotherapy adverse events occur in 60.5% of patients without antiretroviral therapy and in 69.8% of patients receiving antiretroviral therapy ($p > 0,05$). It occurs mainly due to the hepatotoxic and dyspeptic adverse events caused by pyrazinamide, rifampicin and isoniazid. In most cases, adverse events were not severe and did not need the anti-TB therapy or antiretroviral therapy (respectively 9.3% and 6.9% of patients, $p > 0,05$) to be changed or discontinued. The absence of significant effects of antiretroviral therapy on the incidence of adverse events during the intensive phase of chemotherapy makes it possible not to postpone its appointment during maintenance phase or after the main course of chemotherapy.

Conclusions. In patients with TB/HIV co-infection there are highly frequent adverse events to TB treatment - in 60.5% of cases, mainly due to the hepatotoxic and dyspeptic adverse events. Antiretroviral therapy does not significantly increase the frequency of adverse events (to 13.4%).

Key words: TB/HIV co-infection, adverse events, combination of anti-tuberculosis and antiretroviral therapy.

*Л. О. Яшина¹, М. І. Гуменюк¹, І. П. Мазур², В. І. Ігнат'єва¹,
М. І. Линник¹, Г. Л. Гуменюк², Г. С. Харченко–Северюкова¹*

СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ПОРУШЕНЬ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

¹ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф. Г. Яновського НАМН України,

²Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика

Мета. Вивчити основні проблеми етіології, патогенезу, класифікації та діагностики порушень мінерального обміну у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ).

Матеріали та методи. Рядом досліджень доведено, що хворі на ХОЗЛ із тяжким перебігом відносяться до групи ризику виникнення порушень мінерального обміну. В дослідженнях останніх років надають великої уваги взаємозв'язку остеопорозу з хворобами пародонта.

Результати. Сучасним методом діагностики остеопорозу (золотим стандартом) є кісткова денситометрія. Ультразвукова кісткова денситометрія заснована на вимірі швидкості поширення ультразвукової хвилі по поверхні кістки, але інформативність цієї методики значно поступається методам з використанням рентгенівських променів. Серед методів рентгенівської денситометрії виділяють: двохенергетичну рентгенівську денситометрію (абсорбціометрію), периферичну кісткову денситометрію, двохфотонну абсорбціометрію.

Висновок. Метод кількісної комп'ютерної денситометрії вважається найбільш інформативним і чутливим методом у визначенні мінеральної щільності кісткової тканини, який необхідно застосовувати у хворих на ХОЗЛ.

Ключові слова: захворювання, методи дослідження, порушення, мінеральний обмін.

ВСТУП

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), на сьогодні, одна з найбільш актуальних медико-соціальних проблем як на Україні, так і в усьому світі. Актуальність цієї проблеми обумовлена, насамперед, високими показниками розповсюдженості, інвалідизації і смертності від цього захворювання, в основі яких, в свою чергу, лежить недостатня увага до питань профілактики (боротьба з палінням), несвоєчасна діагностика та відсутність адекватного лікування [2, 8, 10, 15].

За прогностичними даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), ХОЗЛ до 2020 року займе 5 місце у світі за соціально-економічним збиткам, а при відсутності відповідних заходів, стане третьою за частотою причиною смерті. Витрати на ХОЗЛ у три рази перевищують витрати на бронхіальну астму. При цьому, основна частина загальних витрат припадає на госпіталізації й надання невідкладної допомоги (73 % загальних витрат) [5, 8].

Рекомендації міжнародної ініціативи GOLD (Глобальна ініціатива з ХОЗЛ) являються найбільш авторитетними у світі практичними керівництвами по діагностиці та лікуванню ХОЗЛ. Експертні комісії, які включали представників Американської

колегії лікарів, Американського товариства спеціалістів із внутрішніх хвороб і Американської колегії пульмонологів, експертів Європейського Респіраторного Товариства, Британського Торакального Товариства, провідних фахівців інших країн, оцінювали рівень доведеності отриманих даних і на їх основі розробили науково-обґрунтовані клінічні рекомендації. В Україні основні положення міжнародних консенсусів із урахуванням національних особливостей втілені у Національному узгодженні щодо діагностики і лікування ХОЗЛ – Наказі МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. [5]. Але за останні роки з'явилась велика кількість нових методів діагностики та лікування (бронхолітичних, протизапальних препаратів), що постійно розширює можливості діагностики і терапії даної категорії хворих. У зв'язку з цим в 2011 році в рекомендаціях GOLD були переглянуті основні положення класифікації і ведення пацієнтів з ХОЗЛ. Більш оптимістичним стало визначення ХОЗЛ, запропонований новий підхід до оцінки пацієнта [7, 20].

За визначення GOLD ХОЗЛ – хвороба, яку можна запобігти і яка піддається лікуванню, характеризується персистуючим обмеженням повітрянопровідних шляхів, яке зазвичай прогресує та асоціюється з незвичайною запальною відповіддю легень на шкідливі часточки або гази. Загострення або супутні захворювання збільшують загальну тяжкість стану пацієнтів, призводять до неконтрольованого перебігу ХОЗЛ [7, 20].

За рекомендаціями GOLD доцільно виділяти наступні фенотипи ХОЗЛ:

- фенотип з прискореним зниженням ОФВ₁;
- фенотип ХОЗЛ з частими загостреннями;
- фенотип з персистуючим запаленням;
- фенотип ХОЗЛ з наявністю хронічного бронхіту;
- фенотип ХОЗЛ з наявністю супутньої патології.

Для ХОЗЛ із тяжким перебігом характерні системні порушення, що є важливою складовою порочного кола патогенезу захворювання. Їх необхідно завжди враховувати в клінічному веденні хворих. До системних порушень відносяться: кахексія з втратою жирової маси, втрата скелетної мускулатури та її слабкість, остеопороз, депресія, анемія, підвищений ризик розвитку серцево-судинних захворювань. Особливої уваги заслуговує остеопороз – як наслідок довготривалої гіпоксії, яка виникає на тлі дихальної недостатності та зниження фізичної активності у хворих на ХОЗЛ із тяжким перебігом [7].

Остеопороз (ОП) – прогресуюче системне захворювання скелету, для якого характерне зниження кісткової маси та порушення мікроархітекtonіки кісткової тканини, що призводить до збільшення ламкості кісток та ризику переломів [9, 24].

Низька мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ) є основним кількісним показником ОП. У 1994 р. робочою групою Всесвітньої організації охорони здоров'я було прийнято рішення діагностувати ОП на основі ступеня зниження МЩКТ, що визначається методом кісткової денситометрії. При цьому використовується єдиний універсальний діагностичний показник для всіх методик денситометрії – так званий Т-критерій, що визначається як відношення фактичної кісткової маси пацієнта до вищого показника кісткової маси молодих здорових людей тієї ж статі, що розраховується у відсотках та стандартних відхиленнях [6, 17, 18].

За Т-критерієм оцінюють вираженість остеопенії або ОП. Під терміном остеопенія позначається доклінічна стадія ОП. Значення Т – критерію трактується наступним чином: від 3,0 до –1,0 – як норма; від –1,0 до –2,5 – як остеопенія; від –2,5 до –5,0 – як ОП [1].

В більш нових дослідженнях встановлена висока частота остеопеній та ОП у хворих на ХОЗЛ, що сягає 60 %, до того ж по мірі прогресування ХОЗЛ ОП виявляється частіше. Висока частота ОП встановлена у хворих з термінальною стадією різних хронічних легеневих захворювань (в тому числі ХОЗЛ), що є кандидатами для трансплантації легень. По даним деяких авторів, МЩКТ хребта і стегна у співставлених вікових групах була знижена як до трансплантації, так і після неї [3, 21, 22].

Дослідження останніх років показали, що виявлення нормального або значно підвищеного рівня маркера руйнування кісткової тканини при одноразовому визначенні вже має діагностичне значення, у той час як виявлення помірного підвищення для більшої вірогідності інформації вимагає повторного його виміру. Діагностична значимість маркерів процесу формування кістки, що були використані у цей час різна, оскільки кожний з них відбиває різні функції кісткоутворюючих клітин [9, 13, 14, 26].

Жінки з високою швидкістю кісткового ремоделювання мають максимальну відповідь кісткової тканини на гормональну замісну терапію. У жінок з підвищеним рівнем остеокальцина й нормальними показниками маркерів руйнування визначається максимальна відповідь на терапію кальцитоніном, паратиреоїдним гормоном. У жінок з підвищеним рівнем маркера руйнування – максимальна відповідь на антирезорбтивні препарати [9, 26].

В дослідженнях останніх років надають великої уваги взаємозв'язку ОП з хворобами пародонта у жінок постменопаузального періоду. З настанням фізіологічної менопаузи дефіцит естрогенів зумовлює зменшення щільності кісток та прогресування дистрофічно-деструктивних змін тканин пародонта. Деякими авторами ОП та остеопенія розглядаються як чинники ризику захворювань пародонта у жінок і чоловіків. Зниження щільності кісток може негативно впливати на стан тканин пародонта. Вікова рарифікація кісткової тканини, порушення кісткового метаболізму прискорюють процеси резорбції альвеолярного відростка, зумовлюючи погіршення перебігу генералізованого пародонтиту [24, 26, 27].

В терапії хворих на ХОЗЛ, починаючи з III стадії захворювання, має місце використання глюкокортикостероїдів (ГКС), що, в свою чергу, може сприяти розвитку ОП [6, 7].

Порівняно з попередньою в новій редакції Американської ревматологічної колегії (American College of Rheumatology – ACR) 2010 щодо профілактики та лікування глюкокортикоїд – індукованого ОП доза ГКС при пероральному застосуванні, що не вимагає обов'язкового остеоденситометричного контролю, знижена з 7,5 до 5 мг у еквіваленті преднізолону. Ймовірно, що подальші рекомендації визначатимуть обов'язкове обстеження хворих, які застосовують ГКС перорально. Системний прийом ГКС тривалістю більше 3 міс є одним із ключових чинників розвитку ОП [7].

Відсутність в Україні системи оцінки ризиків переломів FRAX (Fracture Risk Assessment Tool), яка лягла в основу рекомендації ACR 2010 та рекомендації Європейської антиревматичної ліги (European League Against Rheumatism – EULAR) щодо діагностики та лікування ОП, робить неможливим використання рекомендацій IOF (International Osteoporosis Foundation) в українських реаліях [1, 3, 11]. Як альтернативу системі FRAX, ACR пропонує використовувати таблицю визначення ризику переломів, засновану на даних рентгенденситометрії, що також не прийнято в Україні, оскільки рекомендувати рентгенденситометрію всім хворим, які застосовують ГКС, неможливо. Рекомендації щодо застосування бісфосфонатів (оскільки тільки бісфосфонати визнані як препарати першої лінії в лікуванні глюкокортикостероїд-

індукованого ОП) також засновані на розподілі пацієнтів на групи ризику і підборі того чи іншого бісфосфонату, ґрунтуючись на FRAX, що також робить неможливим їх 100 % адаптацію до Українських національних рекомендацій [3, 12, 16, 19, 25].

Тому для Українських національних рекомендацій робочою групою Асоціації ревматологів України розроблений алгоритм тактики ведення пацієнтів, які застосовують системні ГКС, з урахуванням наявності переломів в анамнезі й тривалості лікування [3].

Отже, пацієнтів будь-якого віку і статі, які тривало (більше 3 міс) приймають системні ГКС, відносять до групи високого ризику розвитку ОП і переломів; ризик переломів підвищується при частих коротких курсах терапії ГКС; лікувальні та профілактичні заходи необхідно проводити одночасно з тривалою (більше 3 міс) терапією ГКС [3, 23, 28].

Все ж, існуючий алгоритм, розроблений робочою групою Асоціації ревматологів України не може бути застосований у хворих на ХОЗЛ із тяжким перебігом, які знаходяться не на системній, а переважно на базисній інгаляційній терапії ГКС.

Хронічне системне неспецифічне запалення у хворих на ХОЗЛ із тяжким перебігом, призводить також до зниження місцевої імунологічної реактивності та змін кількісного і якісного мікробного спектру слизової оболонки порожнини рота, яка є одночасно початком дихальної та травної систем. Серед літературних джерел знайдено мало інформації про особливості перебігу патологічних процесів ротової порожнини у хворих на ХОЗЛ саме із тяжким перебігом, яке супроводжується гіпоксією на тлі дихальної недостатності, зниженням фізичної активності, наявністю проявів ОП, проведенням довготривалої базисної терапії інгаляційними ГКС. Тому дослідження цієї проблеми є вельми актуальним.

В літературних джерелах є поодинокі посилання на те, що частою патологією є поєднані захворювання пародонта і бронхів. За даними деяких авторів, поєднання ХОЗЛ та хронічного пародонтиту відмічається в 17,7 – 28,0 % випадків. За результатами проведених досліджень виявлений зв'язок між вогнищами хронічної одонтогенної інфекції та підвищеним ризиком розвитку обструктивних захворювань легень [13].

Генералізовані хвороби пародонта характеризуються неухильним прогресуванням запально-деструктивного процесу, що з віком призводить до повного руйнування утримувального апарата і передчасної втрати зубів. Альвеолярний відросток виконує опорну функцію тканин пародонта і водночас як складова частина кісткової системи організму є резервним депо мінералів. Метаболізм кісткової тканини альвеолярного відростка реагує на гормональні зміни в організмі людини, рівень кальцію в крові та інші екзо- і ендогенні чинники, що впливають на кісткову систему. Етіологія та патогенез захворювань пародонта є складними і досі недостатньо з'ясованими. Запально-деструктивні процеси в тканинах пародонта зумовлені як місцевими чинниками, зокрема мікроорганізмами та продуктами їх життєдіяльності, травматичною оклюзією, так і загальною патологією органів та систем, впливом клімато-географічних, екологічно шкідливих чинників [13]. Внаслідок порушення кісткового метаболізму альвеолярного відростка прискорюються процеси його резорбції. Розбалансування ремоделювання зумовлено дією як місцевих регуляторних чинників, зокрема цитокінів, метаболітів арахідонової кислоти, так і системних гормональних [14].

У літературі недостатньо висвітлені питання впливу метаболічних порушень кісткової тканини на перебіг захворювань пародонта. ОП та пародонтит – поширені

захворювання, які прогресують з віком. Вивчення взаємозв'язку між метаболічними порушеннями кісткової системи та захворюваннями пародонта є важливим для визначення ролі системних чинників регулювання кісткового метаболізму та обґрунтування фармакологічної корекції дистрофічно-деструктивних процесів у альвеолярному відростку. Досі не визначено механізми ураження кісткової тканини альвеолярного відростка при генералізованому пародонтиті, вплив системних чинників, що сприяють зменшенню мінеральної щільності скелета, не запропоновано методи профілактики втрати кісткової тканини у хворих на ХОЗЛ у поєднанні з остеопорозом. З метою зменшення руйнування альвеолярного відростка у хворих на генералізований пародонтит застосовують антирезорбенти – препарати з групи бісфосфонатів, що сповільнюють процеси резорбції кісткової тканини, метаболіти вітаміну D – альфакальцидол [3, 29]. **Перспективним** є подальше вивчення та застосування засобів з остеопротекторними властивостями, які коригують метаболічні порушення кісткової системи.

Обструктивні захворювання легень є мультифакторними захворюваннями, з різними етіопатогенетичними варіантами перебігу, коли ключові порушення виявляються в різних системах організму. Багатьох вчених усього світу цікавлять процеси, які призводять до обтяження перебігу захворювання, одним з яких є порушення мінеральної складової кісткової тканини [7, 20].

Таким чином, хворих на ХОЗЛ із тяжким перебігом слід віднести до групи ризику виникнення ОП, яким необхідно проводити об'єктивні методи дослідження на виявлення ОП [1].

Сучасним методом діагностики ОП (золотим стандартом) є **кісткова денситометрія**. Визначають наступні модифікації цих методик.

Ультразвукова кісткова денситометрія заснована на вимірі швидкості поширення ультразвукової хвилі по поверхні кістки, а також вимірі широкосмугового розсіювання ультразвукової хвилі в досліджуваній кістці. Зазначені параметри можуть відбивати еластичність, щільність і твердість кісткової тканини [6]. Інформативність цієї методики значно уступає методам з використанням рентгенівських променів [1, 30].

Двохенергетична рентгенівська денситометрія (абсорбціометрія) – це найбільш точний спосіб виміру щільності кісткової тканини. Він використовує два різні рентгенівські промені для того, щоб оцінити щільність кістки в хребті й у стегні. Чим щільніше кісткова тканина, тим менше через неї проходить рентгенівський промінь. Підсумовування й зіставлення результатів абсорбції двох рентгенівських променів (поглинання кістковою тканиною й м'якими тканинами) дозволяє більш точно діагностувати зниження щільності кісткової тканини. За допомогою двухенергетичної денситометрії можна вимірювати від 2% втрати кісткової маси в рік. Процедура займає мало часу й дози радіаційного опромінення дуже низькі [1].

Інший метод рентгенівської денситометрії – **кісткова денситометрія периферична** [1]. Принцип одержання інформації аналогічний двухенергетичній денситометрії. Дозволяє виміряти щільність кісткової тканини в руці й нозі (у таких зонах, як зап'ястя або п'яти), але не дозволяє виміряти щільність у стегні й хребті (де найчастіше відбуваються переломи). Периферичні денситометри – це портативні обладнання, які можуть бути використані у звичайному кабінеті лікаря. Периферична денситометрія також використовує для виміру дуже низькі дози радіаційного опромінення, але інформативність цього дослідження не дуже висока. Цей метод корисний для скринінгових досліджень і контролю лікування ОП.

Ще один метод рентгенівської денситометрії – **двофотонна абсорбціометрія**. При цьому методі дослідження щільності кісткової тканини використовуються радіоактивні ізотопи. Метод дозволяє вимірювати щільність кісткової тканини в стегнової кістці й хребті [1]. Цей метод також використовує дуже низькі дози радіації, але вимагає набагато більше часу для одержання результатів дослідження.

Найбільш інформативним та достовірним методом діагностики ОП на сьогодні є **кількісна комп'ютерна денситометрія (3D QCT)** – це різновид томографії, який використовує рентгенівські промені для одержання дійсної картини й структури кісткової тканини в об'ємнім зображенні. Денситометричні показники обчислюються як результат загального поглинання рентгенівських променів в обсязі зрізу комп'ютерного томографа і є сумою усіх коефіцієнтів, що отримуються на ньому. Однак одержувані у такий спосіб щільнісні значення кісткової тканини не відбивають дійсного змісту у ній мінералів через те, що кісткова тканина складається із трьох різних денситометричних компонентів: багатої кальцієм кісткової ґрати, гематогенної м'якої тканини й внутрішньокісткового жиру. Частка жирової тканини в кістці збільшується з віком, зміщаючи співвідношення даних трьох компонентів, що в результаті викликає зниження загального коефіцієнта поглинання в області виміру. На результати вимірів також впливають зміна твердості рентгенівського пучка при проходженні його через тканини, ефект «часткового обсягу» та інші фактори. Для забезпечення стійких стандартів і усунення цих недоліків використовується спеціальний калібрований фантом, який містить матеріал з відомим еквівалентом кісткових мінералів (гідроксиапатитом кальцію або калію). У цьому випадку комп'ютерна аналітична програма перетворює денситометричні показники в області виміру в значення МПКТ, які обчислюються по співвідношенню («лінії регресії») між середніми числами комп'ютерного томографа й МПКТ відомих еквівалентів мінералу, встановленого на каліброваному фантомі.

Основними недоліками комп'ютерної денситометрії багато дослідників вважають більш високу дозу опромінення, вартість дослідження, складності при дослідженні шийки стегнової кістки й периферичних зон, а також малу доступність, хоча перераховані причини багато в чому спірні.

Метод комп'ютерної денситометрії дозволяє кількісно аналізувати ступінь поглинання рентгенівського випромінювання різними тканинами. Томограф вимірює МПКТ у поперечному перетині кістки й дозволяє диференційовано оцінювати щільність у трабекулярній та кортикальній частині кістки, одержуючи дійсні значення МПКТ у г/см³. При використанні цього методу відсутнє проекційне накладення прилежаних кісткових структур і навколишніх тканин, а також із зони дослідження виключаються змінені ділянки кістки. Наявність сучасних багатозрізових комп'ютерних томографів, при наявності фантома й спеціальних програм можливо використовувати для точної оцінки МПКТ.

ВИСНОВКИ

- Рядом досліджень доведено, що хворі на ХОЗП із тяжким перебігом відносяться до групи ризику виникнення порушень мінерального обміну. В дослідженнях останніх років надають великої уваги взаємозв'язку остеопорозу з хворобами пародонта.

- Відсутність в Україні системи оцінки ризиків переломів FRAX (Fracture Risk Assessment Tool), яка лягла в основу рекомендації ACR 2010 та рекомендації Європейської антиревматичної ліги (European League Against Rheumatism – EULAR) щодо діагностики та лікування остеопорозу, робить неможливим використання рекомендацій IOF (International Osteoporosis Foundation) в українських реаліях.

• Сучасним методом діагностики остеопорозу (золотим стандартом) є кісткова денситометрія. Ультразвукова кісткова денситометрія заснована на вимірі швидкості поширення ультразвукової хвилі по поверхні кістки, але інформативність цієї методики значно поступаєся методам з використанням рентгенівських променів. Серед методів рентгенівської денситометрії застосовують: двоенергетичну рентгенівську денситометрію (абсорбціометрію), периферичну кісткову денситометрію, двофотонну абсорбціометрію.

• На даний час метод кількісної комп'ютерної денситометрії вважається найбільш інформативним і чутливим методом у визначенні мінеральної щільності кісток. Це єдиний метод, який дозволяє з високою точністю й відтворюваністю визначати дійсну густину губчатої речовини кісток й одержати візуальну інформацію про його структуру. Тому саме цей метод доцільно застосовувати для діагностики порушень мінерального обміну кісток у хворих на ХОЗЛ із тяжким перебігом. Але у зв'язку з високою собівартістю і відсутністю відповідної апаратури у медичних закладах України, цей метод залишається малодоступним для обстеження хворих на ХОЗЛ.

Література

1. Kanis J. A. и др. Европейські рекомендації з діагностики та ведення остеопорозу у жінок в постменопаузальному періоді. Український ревматологічний журнал. 2008, 4 (34): 10–15.

2. Иванов Е. М., Калинина Е. П., Козьявина Н. В. Прогнозная оценка течения неспецифических воспалительных заболеваний легких. Бюллетень СО РАМН. 2010, 30 (1): 14–18.

3. Коваленко В. М., Шуба Н. М., Борткевич О. П. Патогенетичні аспекти розвитку остеопорозу у пацієнтів із ревматологічними хворобами як основа концепції лікування. Український медичний журнал. 2011, 5 (85): 46–53.

4. Літовка, І. Г. Кісткова тканина в умовах дефіциту навантаження. К.: ДП «Інформаційно – аналітичне агентство». 2011.

5. Наказ МОЗ України від 19.03.2007 № 128 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія"". [Чинний від 2007-03-19]. К.: Міністерство Охорони Здоров'я України. 2007.

6. Глухов А. В. и др. Остеопороз и хроническое obstructивное заболевание лёгких. Медицинский журнал «Новости медицины и фармации». 2010. 318: 28–32.

7. Фещенко Ю. И. Стандарты диагностики и лечения бронхиальной астмы и ХОЗЛ. Здоров'я України. 2012, 4 (20): 11 – 13.

8. Фещенко Ю. И. Хроническое obstructивное заболевание лёгких – актуальная медико-социальная проблема. Украинский пульмонологический журнал .2011, 2.

9. Шуба Н. М. Остеопороз – актуальная проблема XXI века: современное представление о патогенезе и терапии. Український ревматологічний журнал. 2008, 2 (32): 5–11.

10. Яшина, Л. А. Контроль над воспалительным процессом при ХОЗЛ. Український пульмонологічний журнал. 2011, 2: 23–24.

11. Kanis J. A. et al. A reference standard for the description of osteoporosis. Bone. 2008, 42: 467–475.

12. Van Den Bergh J. R. W. et al. Assessment of individual fracture risk: FRAX and beyond. Current Osteoporosis Reports. 2010, 8: 131–137.

13. Dam T. T. et al. Bone mineral density and fractures in older men with chronic obstructive pulmonary disease or asthma. Osteoporosis International. 2010, 21: 1341–1349.

14. Lehouck A. et al. COPD, bone metabolism and osteoporosis. *Chest*. 2011, 139: 648–657.
15. Motz G. T. et al. Chronic Cigarette Smoke Exposure Primes NK Cell Activation in a Mouse Model of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *The Journal of Immunology*. 2010, 184: 4460–4469.
16. C. de Luise et al. Chronic obstructive pulmonary disease and mortality following hip fracture: a population-based cohort study. *European Journal of Epidemiology*. 2008, 23: 115–122.
17. L. Verboom et al. Current status of research on osteoporosis in COPD: a systematic review. *European Respiratory Journal*. 2009, 34: 209–218.
18. Ebeling P. R. Osteoporosis in men. *The New England Journal of Medicine*. 2008, 358: 1474–1482.
19. Kanis J. A. et al. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporosis International*. 2008, 19: 385–397.
20. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), “Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease”, updated 2011 [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.goldcopd.com>.
21. Jorgensen N. R., Shwarz P. Osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2008, 14: 122–127.
22. Langhammer A., Forsmo S., Syversen U. Long-term therapy in COPD: any evidence of adverse effect on bone? *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2009, 4: 365–380.
23. Silva D. R. et al. Osteoporosis Prevalence and Associated Factors in Patients With COPD: A Cross-Sectional STUDY. *Respiratory Care*. 2011, 56: 961–968.
24. Ringe J. D. Osteoporosis in men. *Medicographia*. 2010, 32: 71–78.
25. Silverman S. L., Calderon A. D. The utility and limitations of FRAX: a US perspective. *Current Osteoporosis Reports*. 2010, 8: 192–197.
26. Kulak C. A. et al. Skeletal microstructural abnormalities in postmenopausal women with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2010, 25: 1931–1940.
27. Qaseem A. et al. Screening for osteoporosis, screening for osteoporosis in men: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine*. 2008, 148: 680–684.
28. Vestergaard P. et al. Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. *Calcified Tissue International*. 2008, 82: 249–257.
29. Janssens W. et al. Vitamin D beyond bones in chronic obstructive pulmonary disease: time to act. *American Journal of Respiratory and Clinical Care Medicine*. 2009, 179: 630–636.
30. Graat-Verboon L. et al. Whole-body versus local DXA-scan for the diagnosis of osteoporosis in COPD patients. *Journal of Osteoporosis*. 2010, 2010: 640–678.

*Л. А. Яшина, Н. И. Гуменюк, И. П. Мазур, В. И. Игнатъева,
Н. И. Линник, Г. Л. Гуменюк, Г. С. Харченко–Северюкова*

**Современные методы диагностики нарушений
минерального обмена у больных хроническим
обструктивным заболеванием легких**

**ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии
им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины,
Национальная медицинская академия последипломного
образования имени П. Л. Шупика**

Цель. Изучить основные проблемы этиологии, патогенеза, классификации и диагностики нарушений минерального обмена у больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ).

Материалы и методы. рядом исследований доказано, что больные ХОЗЛ с тяжелым течением относятся к группе риска возникновения нарушений минерального обмена. В исследованиях последних лет большое внимание уделяют взаимосвязи остеопороза с заболеваниями пародонта.

Результаты. Современным методом диагностики остеопороза (золотым стандартом) считается костная денситометрия. Ультразвуковая костная денситометрия основана на измерении скорости распространения ультразвуковой волны по поверхности кости, но информативность этой методики значительно уступает методам с использованием рентгеновских лучей. Среди методов рентгеновской денситометрии выделяют: двухэнергетическую рентгеновскую денситометрию (абсорбциометрию), периферическую костную денситометрию, двухфотонную абсорбциометрию.

Вывод. Метод количественной компьютерной денситометрии считается наиболее информативным и чувствительным методом в определении минеральной плотности костной ткани, который необходимо применять у больных ХОЗЛ.

Ключевые слова: заболевание, методы исследования, нарушения, минеральный обмен.

*L. O. Yashyna, N. I. Humeniuk, I. P. Mazur, V. I. Ignatieva,
N. I. Lynnyk, G. L. Humeniuk, S. G. Kharchenko–Sevriukova*

**Current diagnostics methods of mineral metabolism
disorder in patients with chronic obstructive
pulmonary disease**

**State Institution “National Institute of Phthisiology and
Pulmonology named after F.G. Yanovsky”,**

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Aim. To study the basic problems of etiology, pathogenesis, classification and diagnosis of disorders of mineral metabolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Material and methods. A number of studies demonstrated that patients with severe COPD are at risk of disorders of mineral metabolism. In recent studies there is paid much

attention to the relationship of osteoporosis with periodontal diseases.

Results. The up-to-date method of diagnosing osteoporosis (gold standard) is considered bone densitometry. Ultrasound bone densitometry is based on measuring the speed of the ultrasonic waves on the surface of the bone. But the information content of this method is considerably inferior to methods with using X-rays.

There are distinguished the following methods of X-ray densitometry: dual-energy X-ray densitometry (absorptiometry), peripheral bone densitometry, two-photon absorptiometry.

Conclusion. But the method of quantitative computed densitometry is the most informative and sensitive method to determine bone mineral density, which should be used in patients with COPD.

Key words: disease, diagnostics methods, disorder, mineral metabolism.

СТОМАТОЛОГІЯ

© О.М. ДОРОШЕНКО, 2013

О.М. Дорошенко

ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ ПІД ЧАС АДАПТАЦІЇ ДО ЗНІМНИХ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ, ВИГОТОВЛЕНИХ ІЗ РІЗНИХ КОНСТРУКЦІЙНИХ МАТЕРІАЛІВ

Інститут стоматології НМАПО імені П.Л.Шупика

Вступ. Широке застосування полімерних матеріалів в стоматології, крім позитивних проявів, викликає значну кількість ускладнень у вигляді протезних стоматитів.

Мета. Оцінка клінічної ефективності застосування лікувально-профілактичних заходів під час адаптації до знімних зубних протезів, виготовлених із конструкційних матеріалів «Фторакс» («Стома, Україна»), «Флексипласт» («Бредент», Німеччина) та «Біодентапласт» («Бредент», Німеччина).

Методи. В процесі виконання роботи 151 особі було виготовлено 202 часткових знімних протезів. В залежності від обраної конструкції та матеріалу, з якого він був виготовлений протез, пацієнти були поділені на 4 групи: I група - 57 осіб, яким виготовляли протези із акрилової пластмаси «Фторакс»; II група – 56 осіб - виготовляли протези із нейлоновим базисом «Флексипласт»; III група - 46 осіб – виготовляли протези із литим каркасом «Біо Дентопласт» та базисом «Фторакс»; IV група - 42 особи - протези із литим каркасом і базисом «Біо Дентопласт». В роботі були використані клінічні та статистичні методи дослідження.

Результати. Аналіз отриманих результатів клінічної оцінки стану тканин протезного ложа у 151 осіб із частковими знімними протезами показав його залежність, у першу чергу, від виду застосованого конструкційного матеріалу та використаного адаптогену. На основі проведених клінічних спостережень можна стверджувати, що конструкційні матеріали «Флексипласт» та «Біо Дентопласт» можуть негативно впливати на стан тканин протезного ложа, але значно менше у порівнянні із пластмасою «Фторакс». Найменшу кількість ускладнень спостерігали у пацієнтів, яким виготовляли протези із литими каркасами і базисами «Біо Дентопласт».

Висновки. Застосування адаптогенів у зазначеного контингенту осіб показало їх виражений позитивний вплив на стан тканин протезного ложа

Ключові слова: часткові знімні зубні протези, слизова оболонка тканин протезного ложа, лікувально-профілактичні заходи.

ВСТУП

Незважаючи на суттєві досягнення сучасної медицини, однією із основних задач ортопедичної стоматології досі залишається проблема заміщення дефектів зубних рядів знімними протезами [1,2,3].

Незважаючи на значний прогрес в удосконаленні матеріалів та розвитку новітніх технологій по виготовленню знімних протезів, на сьогоднішній день у зв'язку із

скрутним економічним становищем у країні, не завжди можливо застосовувати їх у практичній медицині [4,5].

Широке застосування полімерних матеріалів в стоматології обумовлене можливістю отримання полімерів, яким притаманні: біоінертність, хімічна стійкість, механічна міцність, висока технологічність та естетичність. Але застосування акрилових пластмас, крім позитивних проявів, викликає значну кількість ускладнень у вигляді протезних стоматитів.

Альтернативою до застосування акрилових пластмас в останні роки стали поліаміди (нейлони), в яких відсутній залишковий мономер, але вони також можуть викликати патологічні прояви в порожнині рота.

У зв'язку із вищевикладеним, виникає необхідність у використанні комплексу заходів, направлених на профілактику та лікування ускладнень і прискорення термінів адаптації до знімних протезів.

Тому **метою** нашого дослідження стала оцінка клінічної ефективності застосування різних видів лікувально-профілактичних заходів під час адаптації до знімних зубних протезів, виготовлених із конструкційних матеріалів «Фторакс», «Флексипласт» та «Біодентапласт».

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

В ході виконання роботи був виготовлений 201 частковий знімний протез, із них 102 – на верхній і 99 – на нижній щелепах. Клінічне обстеження пацієнтів проводили за загальноприйнятими методиками.

В залежності від обраної раціональної конструкції часткового знімного зубного протеза (ЧЗП) всі пацієнти були поділені на 4 клінічні групи:

I група - 57 осіб, яким виготовляли ЧЗП із акрилової пластмаси «Фторакс» (ФТ); II група – 56 осіб, яким виготовляли ЧЗП із нейлоновим базисом «Флексипласт»; III група - 46 осіб, яким виготовляли ЧЗП із литим каркасом «Біо Дентопласт» (БДТ) та базисом «Фторакс»; IV група - 42 особи, яким виготовляли ЧЗП із литим каркасом і базисом «Біо Дентопласт».

За схемою лікувально-профілактичних заходів пацієнти усіх груп були поділені на підгрупи (А, В, С і D). До підгруп А усіх груп увійшли пацієнти, яким після виготовлення протезів не призначали ніякої медикаментозної корекції; підгрупи В склали особи, яким після виготовлення ЧЗП рекомендували наносити на їх базис гель «Пантестин-Дарниця» протягом 1 місяця від початку користування протезами; пацієнтам підгруп С призначали наносити на базис гель «Пантестин-Дарниця» протягом 1 місяця і приймати всередину препарат сорбційно-детоксикаційної дії «Силікс» у вигляді водної суспензії за 10-30 хв. до прийому їжі, розпочинаючи його прийом за 1 тиждень до введення протеза у ротову порожнину протягом 14 діб, а пацієнтам підгруп D за 1 місяць до протезування призначали вітамінно-мінеральний комплекс «Вітакап» по 1 капсулі один раз на добу. Перед введенням у ротову порожнину на базис ЧЗП рекомендували тонким шаром наносити гель «Пантестин-Дарниця» протягом 1 місяця та призначали «Силікс» внутрішньо у вигляді водної суспензії за 10-30 хв. до прийому їжі протягом 14 діб від початку користування ЧЗП.

Для функціональної оцінки ЧЗП проводили визначення його впливу на стан слизової оболонки протезного ложа (СОПЛ) за методикою J.B.Woelfel, I.C.Paffenbarger W.T.Sweeney у власній модифікації. Стан СОПЛ визначали перед ортопедичним лікуванням, через 2, 5, 15 та 30 днів після введення протеза в ротову порожнину. Запальні зміни тканин протезного ложа визначали за допомогою макростохімічного методу (проба Писарева-Шиллера із доповненнями М.А.Талалай).

СТОМАТОЛОГІЯ

Ступінь запальної реакції під базисом ЧЗП визначали по площі зон запалення СОПЛ у порівняльному аспекті на 1, 3, 7, 14 та 21 добу, підсумовували та розраховували за формулою: $S = S1 + S2 + S3 + Sn$, де S – загальна площа, S1, S2, S3, Sn – площі окремих зон запалення СОПЛ.

Оцінку стану слизової оболонки визначали за наступними параметрами: - відмінний – СОПЛ без видимих клінічних змін; - добрий – при наявності окремих незначних ділянок гіперемії; - задовільний - у разі гіперемії, що розповсюджена на 1/3 протезного поля; - незадовільний – коли S чи більше протезного поля змінено у кольорі чи пацієнт не може користуватися протезом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Порівняльний аналіз отриманих результатів оцінки стану тканин протезного ложа показав його залежність, у першу чергу, від виду застосованого конструкційного матеріалу та використаного адаптогену.

Так, якщо у I-й групі обстежених, де протези були виготовлені із акрилової пластмаси «Фторакс» без медикаментозної корекції, відмінний стан СОПЛ становив відповідно до 5, 15 та 30 доби спостереження – 0%, 10% та 20%, то у осіб II, III і IV груп цієї ж підгрупи цей відсоток був значно вищим (рис.1). Найбільш позитивна оцінка СОПЛ спостерігалася у пацієнтів II-ої і IV-ої груп, що, очевидно, пов'язане із відсутністю метилового ефіру метакрилової кислоти у складі конструкційних матеріалів, який є токсичними для слизової оболонки порожнини рота. Але, незважаючи на цей факт, у осіб, яким були виготовлені ЧЗП із матеріалів «Флексипласт» (II група) і «Біо Дентопласт» (IV група) у перші 5 днів у 10-11% визначався незадовільний стан слизової оболонки.

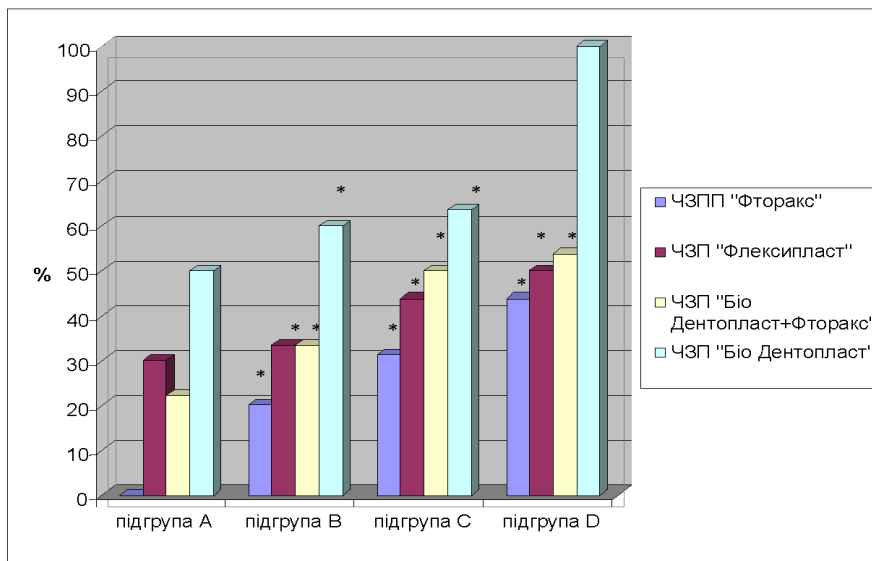


Рис. 1. Відмінний стан СОПЛ через 5 днів користування протезом у осіб із ЧЗП

Примітка: * - достовірність відмінностей підгруп В, С і D у порівнянні із підгрупою А.

Застосування адаптогенів у пацієнтів I-IV груп показало їх позитивний вплив на СОПЛ. Так, на 15-30 добу від початку користування ЧЗП, практично у всіх зазначених пацієнтів її стан нормалізувався.

Клінічно пацієнти відмічали відчуття комфорту, відсутність болю, неприємних відчуттів при користуванні ортопедичними конструкціями.

Аналогічні закономірності виявилися і у кількості проведених корекцій.

Так, якщо серед осіб, яким не проводили лікувально-профілактичних заходів не потребували корекції 2,6%, 15,4%, 10,3% і 15,4% пацієнтів відповідно до I-A, II-A, III-A і IV-A груп, то кількість відсутніх корекцій у осіб, яким місцево застосовували гель «Пантестин-Дарниця» становила відповідно 9,6%, 19,2%, 11,5% і 15,4% відповідно до I-B, II-B, III-B і IV-B підгруп. 2-3 корекції знімних протезів були проведені у 10,3% пацієнтів I-A групи, 2,6% осіб II-A і 2,6% III-A груп.

Найкращі показники були отримані в підгрупах D усіх груп. Кількість відсутніх корекцій відповідно до пацієнтів I-D, II-D, III-D і IV-D - груп становила 17,9%, 25%, 17,9% і 17,9%. Жодному пацієнту в групах, де були використані адаптогени більше трьох корекцій проведено не було.

ВИСНОВКИ

- Аналіз отриманих результатів клінічної оцінки стану тканин протезного ложа у осіб із частковими знімними протезами показав його залежність, у першу чергу, від виду застосованого конструкційного матеріалу та використаного адаптогену. У I-й групі обстежених осіб, де протези були виготовлені із акрилової пластмаси «Фторакс» без медикаментозної корекції відмінний стан тканин протезного ложа становив відповідно до 5, 15 та 30 доби спостереження - 0%, 10% та 20%, у пацієнтів II, III і IV груп цієї ж підгрупи цей відсоток був значно вищим. Найбільш позитивна оцінка спостерігалася у пацієнтів II-ої і IV-ої груп, що, очевидно, пов'язане із відсутністю метилового ефіру метакрилової кислоти у складі конструкційних матеріалів, який є токсичними для слизової оболонки порожнини рота, особливо у перші дні після введення протезів до ротової порожнини.

- Застосування адаптогенів показало їх позитивний вплив на стан тканин протезного ложа. На 15-30 добу від початку користування протезами, практично у всіх зазначених осіб стан слизової оболонки протезного ложа нормалізувався. Найкращі результати були отримані у осіб IV-D групи. У цих пацієнтів уже через 5 днів відмічався відмінний стан тканин протезного ложа. Найгірші показники виявилися у осіб I-A групи, де базис протеза був виготовлений із акрилової пластмаси «Фторакс» та не проводилися лікувально-профілактичні заходи. Аналогічні закономірності виявилися і у кількості проведених корекцій, які були проведені пацієнтам під час звикання до знімних протезів.

Література

1. Девдера О.І. Аналітичний огляд факторів та профілактичних заходів запально-реактивних змін тканин протезного ложа при користуванні зубними пластинчастими протезами. Український стоматологічний альманах. 2008, 5: 20-23.

2. Павленко О.В., Звягінцева Т.М., Дорошенко О.М. та ін. Вплив «Пантестину» на рівень прозапальних цитокінів в осередку ураження при запально-деструктивних процесах слизової оболонки порожнини рота щурів. Современная стоматология. 2009, 2 (46): 145-148.

3. Павленко А.В., Сиренко А.Ф. Некоторые аспекты стоматологической реабилитации пациентов с частичной и полной адентией. Применение дентальных

адгезивов для улучшения фиксации съёмных зубных протезов. Дентальные технологии. 2009, 4: 26-29.

4. Шутурмінський В.Г. Покращення адаптації до протезів із безакрилової пластмаси за допомогою адаптаційного гелю. Український стоматологічний альманах. 2009, 4: 28-29.

5. Дорошенко О.М. Вплив комплексу лікувально-профілактичних заходів на прискорення процесів адаптації до знімних протезів. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л.Шупика. Київ. 2008, 17 (2): 310-315.

Е.Н. Дорошенко

Лечебно - профилактические мероприятия во время адаптации к съёмным зубным протезам, изготовленным из различных конструкционных материалов

Институт стоматологии НМАПО имени П.Л.Шупика

Вступление. Широкое применение полимерных материалов в стоматологии, кроме положительных проявлений, вызывает значительное количество осложнений в виде протезных стоматитов.

Цель. Оценка клинической эффективности применения лечебно-профилактических мероприятий во время адаптации к съёмным зубным протезам, изготовленным из конструкционных материалов «Фторакс» («Стома», Украина), «Флексипласт» («Бредент», Германия) и «Биодентапласт» («Бредент», Германия).

Методы. В процессе выполнения работы 151 пациенту было изготовлено 202 частичных съёмных протеза. В зависимости от выбранной конструкции и материала, из которого был изготовлен протез, пациенты были разделены на 4 группы: I группа - 57 человек, которым изготавливали протезы из акриловой пластмассы «Фторакс»; II группа - 56 человек - протезы с нейлоновым базисом «Флексипласт»; III группа - 46 человек - протезы с литым каркасом «Био Дентопласт» и базисом «Фторакс»; IV группа - 42 человека - протезы с литым каркасом и базисом «Био Дентопласт». В работе были использованы клинические и статистические методы исследования.

Результаты. Анализ полученных результатов клинической оценки состояния тканей протезного ложа у 151 человек с частичными съёмными протезами показал его зависимость, в первую очередь, от вида примененного конструкционного материала и используемого адгезива. На основе проведенных клинических наблюдений можно утверждать, что конструкционные материалы «Флексипласт» и «Био Дентопласт» могут негативно влиять на состояние тканей протезного ложа, но значительно меньше по сравнению с пластмассой «Фторакс». Наименьшее количество осложнений наблюдали у пациентов, которым изготавливали протезы с литыми каркасами и базисами «Био Дентопласт».

Выводы. Применение адгезивов у данного контингента лиц показало их выраженное положительное влияние на состояние тканей протезного ложа

Ключевые слова: частичные съёмные зубные протезы, слизистая оболочка тканей протезного ложа, лечебно-профилактические мероприятия.

O. M. Doroshenko

Evaluating the clinical efficacy of therapeutic and preventive measurements used at patients' adaptation to removable dentures made of different structural materials

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Institute of Dentistry**

Introduction. The widespread use of polymeric materials in dentistry, besides positive symptoms, causes a great number of complications, in particular, prosthetic stomatitis.

Purpose. To assess the clinical effectiveness of therapeutic and preventive measurements used at patients' adaptation to removable dentures made of such structural materials as "Ftorax" ("Stoma", Ukraine), "Flexiplast" ("Bredent", Germany) and "Biodentoplast" ("Bredent", Germany).

Methods. When studying 151 people were made 202 partial removable dentures. Depending on the chosen construction and the material of which it was made prosthesis, the patients were divided into 4 groups: I group - 57 people who were made the dentures of acrylic plastic "Ftorax", II group - 56 people - the dentures with nylon base "Flexiplast", III group - 46 people - the dentures with cast frame "Bio Dentoplast" and basis "Ftorax", IV group - 42 people - the dentures with cast frame and basis "Bio Dentoplast". When studying we used clinical and statistical methods.

Results. Having analysed the obtained results of the clinical assessment of the state of the prosthetic bed tissues in 151 patients with partial removable dentures we detected the state to depend primarily on the type of the applied structural material and the used adaptogen. According to the clinical examination could be argued that the structural materials "Flexiplast" and "Bio Dentoplast" are detected to affect the state of the prosthetic bed tissues, but significantly less as compared to plastic "Ftorax." The least number of complications was observed in patients with prostheses made with cast frames and bases "Bio Dentoplast."

Conclusion. Using adaptogens in the mentioned people showed their evident positive effect on the prosthetic bed tissues.

Key words: partial removable dentures, mucous membrane of the prosthetic bed tissues, therapeutic and preventive measurements.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

Ю.І. Забуга¹, О.В. Біда¹, В.І. Струк²

КЛІНІКО - ЛАБОРАТОРНЕ ОБГРУНТУВАННЯ АЛГОРИТМА ДІАГНОСТИЧНИХ І ЛІКУВАЛЬНО - ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ ПРИ ВИГОТОВЛЕННІ ОРТОПЕДИЧНИХ КОНСТРУКЦІЙ ДЛЯ ЗАМІЩЕННЯ ДЕФЕКТІВ ТВЕРДИХ ТКАНИН ВІТАЛЬНИХ ЗУБІВ

¹Інститут стоматології НМАПО імені П.Л.Шупика,

²Буковинський державний медичний університет

Вступ. Актуальність дослідження обумовлена необхідністю забезпечення захисту тканин вітальних зубів від бактеріальної інвазії, механічних, термічних, хімічних

СТОМАТОЛОГІЯ

подразників, зокрема після препарування, при виготовленні незнімних конструкцій зубних протезів.

Мета. Підвищення якості ортопедичного лікування пацієнтів з дефектами твердих тканин вітальних зубів шляхом розробки та обґрунтування застосування алгоритму діагностичних та лікувально - профілактичних заходів на етапах ортопедичного втручання.

Матеріали і методи. Обстежено 157 осіб віком 18 - 59 років з використанням клінічних та спеціальних методів дослідження.

Результати. Розроблено алгоритм діагностичних і лікувально-профілактичних заходів на етапах ортопедичного лікування пацієнтів з ураженнями твердих тканин вітальних зубів та обґрунтовано його ефективність на підставі результатів клінічних, лабораторних та електроодонтометричних досліджень.

Висновки. Отримані результати досліджень вказують на високу клінічну ефективність алгоритма діагностичних та лікувальних заходів із застосуванням запропонованих лікувально - профілактичних комплексів на етапах ортопедичної реабілітації пацієнтів з ураженнями твердих тканин вітальних зубів.

Ключові слова: електроодонтометричне дослідження, чутливість тканин зубів, препарування зубів.

ВСТУП

Зростання естетичних та гігієнічних вимог пацієнтів потребує виготовлення сучасних естетичних ортопедичних конструкцій, таких як вкладки, вініри, коронки, напівкоронки, що передбачає препарування твердих тканин зубів не тільки в межах емалі, а й дентину, та може призводити, крім неприємних суб'єктивних відчуттів під час та після маніпуляції, до патологічних змін у пульпі та маргінальному краї пародонту, переміщення опорного зуба за період виготовлення ортопедичної конструкції й проявів післяопераційної підвищеної чутливості дентину як на етапах протезування, так і після його завершення [1,3,4]

Актуальність питання обумовлена необхідністю забезпечення захисту тканин вітальних зубів від бактеріальної інвазії, механічних, термічних, хімічних подразників, зокрема після препарування, при виготовленні незнімних конструкцій зубних протезів [2,3].

Метою нашого дослідження є підвищення якості ортопедичного лікування пацієнтів з дефектами твердих тканин вітальних зубів шляхом розробки та обґрунтування застосування алгоритму діагностичних та лікувально - профілактичних заходів на етапах ортопедичного втручання.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для вирішення поставлених завдань було обстежено 157 осіб віком 18 - 59 років, з них - 89 жінок та 68 чоловіків. Із зазначеного контингенту осіб проведено ортопедичне лікування 127 пацієнтів з дефектами твердих тканин вітальних зубів, яким було виготовлено 180 одиниць незнімних конструкцій зубних протезів. 30 досліджених осіб з інтактними зубними рядами та фізіологічними формами прикусу склали контрольну групу.

Всіх обстежених розподілено на три клінічні групи дослідження.

Першу групу – контрольну, створену для порівняння, склали 30 пацієнтів без клінічно діагностованих ознак уражень твердих тканин, зі фізіологічним прикусом, які не мали ортопедичних конструкцій в порожнині рота, а звернулись за консультативною допомогою.

До другої клінічної групи ввійшло 30 осіб, котрим заміщували дефекти твердих тканин зубів незнімними ортопедичними конструкціями, без застосування лікувально - профілактичних комплексів.

Зазначеним особам виготовлено вініри, вестибулярні напівкоронки (деклараційний патент на корисну модель № 37013 від 10.11.2008 р.) та керамічні коронки в кількості 42 одиниці.

У третій клінічній групі ортопедичне лікування 97 осіб проведено згідно алгоритму діагностичних та лікувальних заходів та в залежності від запропонованого лікувально - профілактичного комплексу розподілено на три підгрупи дослідження. Підгрупа III.1. становила 33 пацієнта, котрим у ході ортопедичного лікування застосовували ЛПК №1.

Підгрупа III.2. охоплювала 31 пацієнта, яким проведено ортопедичне лікування із застосуванням ЛПК №2.

Підгрупа III.3 включала 33 особи, яким заміщено дефекти твердих тканин вітальних зубів незнімними конструкціями зубних протезів, застосовуючи ЛПК №3.

Пацієнтам третьої клінічної групи виготовлено вініри, вестибулярні напівкоронки (деклараційний патент на корисну модель № 37013 від 10.11.2008 р.) та керамічні коронки в кількості 138 одиниць.

У всі групи дослідження ввійшли пацієнти з максимально подібними умовами протезування. До груп спостереження не були включені особи з вираженими дистрофічно - запальними змінами тканин пародонту й важкою загальносоматичною патологією.

Алгоритм, відповідно до якого ми проводили лікувально- профілактичні заходи, включав:

- отримання відбитків та виготовлення робочих і діагностичних моделей;
 - визначення чутливості твердих тканин до препарування;
 - визначення електроодонтометричних показників збудливості пульпи;
 - професійна гігієна порожнини рота до ортопедичного лікування;
 - виготовлення форми з термопластичного матеріалу на моделі;
 - препарування вітальних зубів з дотриманням режимів препарування з використанням знеболення ;
 - контроль наявності інфікованого дентину за допомогою каріес- детектора;
 - визначення товщини надпульпарного дентину різних ділянок поверхні препарування;
 - антисептична обробка поверхні зуба;
 - обробка поверхні засобами захисту;
 - виготовлення тимчасових конструкцій з пластмаси за допомогою термопластичних кап;
 - отримання робочих та допоміжних відбитків із сіліконового матеріалу типу А та С;
 - фіксація провізорної конструкції на цемент тимчасової фіксації («Temp NT»);
 - діагностика чутливості твердих тканин препаратів зубів та збудливості їх пульпи на 1 та 30 добу;
 - очищення поверхні від залишків тимчасового цементу з використанням десенситайзерної пасти;
 - фіксація ортопедичної конструкції;
- контроль протезування через 1 місяць, 6 місяців та 1 рік.
- Лікувально - профілактичний комплекс № 1 включає:*
- професійну гігієну порожнини рота з використанням десенситайзерної пасти Colgate Pro – Relief Pro – Argin.
 - ремінералізувальна терапія включала призначення препаратів кальцію («Кальцемін») по 1 таблетці двічі на добу під час їжі протягом 30 діб).

СТОМАТОЛОГІЯ

Після препарування та проведення профілактичної антисептичної обробки поверхні зуба 0,05% розчином хлоргексидину диглюконата;

Здійснення захисту препарованої поверхні, використовуючи десенситайзер на основі гідроксиетилметакрилата та глутаральдегіда («Десенсітал-НГ» (Основа, Україна) й дентин - бондинговий препарат («PQ1- бонд» (Ultradent).

Фіксація тимчасової конструкції після вищевказаних заходів.

До лікувально- профілактичного комплексу №2 ввійшли такі заходи:

- професійна гігієна порожнини рота з використанням десенситайзерної пасти Colgate Pro – Relief Pro – Argin;

- ремінералізувальна терапія, що передбачала призначення препаратів кальцію («Кальцемін») по 1 таблетці двічі на добу під час їжі протягом 30 діб;

- антисептична обробка поверхні препарування 0,05% розчином хлоргексидину диглюконата;

- нанесення емаль – дентин герметизувальної рідини «Глуфторед» на відпрепаровані поверхні зубів.

- фіксація тимчасової конструкції на цемент, що не містить евгенол («RelyX Temp NE», 3M ESPE), «Freegenol» (“GC”, Японія), “Temp-Bond NE” (“KerrHawe”, США).

Лікувально- профілактичний комплекс № 3 включає:

- професійну гігієна порожнини рота використанням десенситайзерної пасти Colgate Pro – Relief Pro – Argin.

- ремінералізувальну терапію, що передбачала призначення препаратів кальцію («Кальцемін») по 1 таблетці двічі на добу під час їжі протягом 30 діб.

- після препарування проведення профілактичної антисептичної обробки поверхні зуба 0,05% розчином хлоргексидину диглюконата;

- застосування десенситайзера на основі солей калію, кальцію та стронцію («Десенсітал О»).

- фіксація тимчасової конструкції на цемент, що не містить евгенол («RelyX Temp NE», 3M ESPE), «Freegenol» (“GC”, Японія), “Temp-Bond NE” (“KerrHawe”, США).

Ефективність протезування із застосуванням лікувально- профілактичних комплексів оцінювали, порівнюючи результати ортопедичного лікування пацієнтів другої та третьої клінічних груп, враховуючи наявність скарг, стан твердих тканин вітальних зубів при використанні конструкцій, гігієнічний стан ротової порожнини та кислотно - лужний баланс ротової рідини. Важливою частиною досліджень у даній роботі було вивчення реакції тканин зубів на препарування та аналіз можливих ускладнень на етапах ортопедичного втручання. Також багато уваги приділялося дослідженню товщини надпульпарного дентину після препарування та електроодонтометричному дослідженню. Крім того, встановлювали відповідність характеристик протеза та його змін впродовж користування. Зокрема, оцінювали цілісність конструкції, крайове прилягання, відповідність кольору, визначаючи його спектрофотометрично. За потребою проводили рентгенологічне обстеження опорних зубів. Визначали індекс гінгівіту та гігієнічний індекс, що відображувало наявність та інтенсивність запальних процесів маргінального пародонту та слизової оболонки в області шийки зубів, покритих ортопедичною конструкцією.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті електроодонтометричного та дентометричного дослідження встановлено суттєві відмінності показників ЕОД на етапах ортопедичного лікування пацієнтів другої та третьої клінічних груп при коливанні товщини надпульпарного дентину після препарування в межах 1мм до 2,7 мм.

Детально дані електроодонтодіагностики представлено в табл. 1.

Таблиця 1

Результати електроодонтометричних досліджень на етапах ортопедичного лікування у зазначені терміни (мкА)

Терміни дослідження	Групи дослідження				
	I (конт- рольна)	II	III		
			III.1	III.2	III.3
До препарування	4,9±0,16	5,4±0,09	5,3±0,12		
1 доба після препарування		1,5±0,14	3,85±0,21	2,11±0,21	2,34±0,17
1 місяць після препарування		1,77±0,12	4,10±0,18	2,83±0,11	2,52±0,14

Як видно з таблиці 1, значення ЕОД інтактних зубів пацієнтів контрольної групи становило 4,9±0,16 і коливалося в межах 4,2±0,08 мкА - 6,1±0,01 мкА. Разом з тим, спостерігалися відмінності показників ЕОД до препарування у пацієнтів з дефектами твердих тканин вітальних зубів у порівнянні з контролем ($p < 0,05$).

Вірогідна відмінність ($p < 0,05$) показників третьої клінічної групи, зокрема підгрупи III.1, що становить 3,85±0,21 мкА, підгрупи III.2.- 2,11±0,21 мкА та підгрупи III.3 - 2,34±0,17 мкА від показників другої клінічної групи 1,5±0,14 мкА, дає підстави стверджувати про ефективність запропонованих лікувально-профілактичних заходів на першу добу після препарування.

Зауважимо, що через місяць після препарування, встановлено значну різницю у показниках ЕОД осіб другої та третьої клінічних груп у порівнянні з контрольною ($p < 0,05$). Зокрема, висока збудливість тканин зубів у осіб другої клінічної групи (1,70±0,12 мкА) та реакція тканин зубів трьох підгруп третьої клінічної групи в межах 2,52±0,11 мкА - 4,10±0,18 мкА вказує на ефективність запропонованих лікувально - профілактичних комплексів. Оскільки встановлено достовірні відмінності між показниками ЕОД підгрупи III.1 (4,10±0,18 мкА) та підгрупи III.2 та III.3 ($p < 0,05$) та відсутність значної різниці у показниках ЕОД підгруп III.2 (2,83±0,11 мкА) і III.3 (2,52±0,14 мкА) ($p > 0,05$) через місяць після препарування, слід зазначити, що більш ефективним виявився комплекс лікувально- профілактичних заходів №1, ЛПК №2 та ЛПК №3, маючи позитивний лікувально- профілактичний ефект, дещо менше усували підвищену чутливість тканин зубів на етапах ортопедичного лікування.

Загалом, застосування запропонованих нами лікувально - профілактичних комплексів при ортопедичному лікуванні дозволило не тільки досягти позитивного ефекту по відношенню до негативних наслідків препарування, зокрема, клінічних проявів післяопераційної чутливості на етапах ортопедичного втручання, а й сприяло покращенню показників гігієни, індексу гінгівіту та рівню рН ротової рідини (кислотно-лужної рівноваги).

Результати підрахунку індексу Green-Vermillion у пацієнтів другої та третьої клінічних груп, порівняно з контролем, представлено у таблиці 2.

Показники індексу Green-Vermillion у II-й та III -й групах порівняно з контрольною групою

Групи (n)	До початку лікування, (M ± m)	Перша доба (M ± m)	p	Через 1 місяць, (M ± m)	p	Через 6 місяців, (M ± m)	p	Через 12 місяців, (M ± m)	p
I (контрольна), (n-30)	0,46±0,02								
II, (n-30)	1,21±0,039	0,76±0,028	p<0,05	0,79±0,023	p<0,05	0,85±0,025	p<0,05	0,87±0,022	p<0,05
III, (n-97)	1,23±0,025	0,59±0,03	p<0,05	0,45±0,03	p<0,05	0,48±0,042	p<0,05	0,49±0,023	p<0,05

Примітка: p – достовірність відмінностей.

Виходячи з наведених даних, до лікування у переважної більшості обстежених другої та третьої клінічних груп дослідження відмічався значно гірший рівень гігієни порожнини рота в порівнянні з контрольною групою ($p<0,05$). Гігієнічний стан порожнини рота характеризувався здебільшого як задовільний чи не задовільний, добрий рівень гігієни порожнини рота не визначено. Зокрема, у контрольній групі середнє значення індексу Green-Vermillion становило $0,46\pm 0,02$, а у другій та третій групах відповідно $1,21\pm 0,039$ та $1,23\pm 0,035$.

Після початку ортопедичного лікування спостерігалась чітка тенденція до покращення загального стану гігієни порожнини рота третьої клінічної групи, пацієнтам якої входило ортопедичного лікування застосовували лікувально-профілактичні комплекси. Зокрема, через добу, один, шість та 12 місяців середніми показниками значення індексу були відповідно $0,59\pm 0,03$, $0,45\pm 0,03$, $0,48\pm 0,042$, $0,49\pm 0,023$, які є суттєво меншими за значення індексу до початку лікування ($1,23\pm 0,035$) ($p<0,05$).

Дещо гірший стан гігієни відмічено й у пацієнтів другої клінічної групи. Різниця між середніми значеннями показників індексу Green-Vermillion цієї групи до початку лікування, на першу добу та через один, шість, 12 місяців була теж суттєвою ($p<0,05$), відповідно $1,21\pm 0,039$ проти $0,76\pm 0,028$, $0,79\pm 0,023$, $0,85\pm 0,025$, $0,87\pm 0,022$. Однак, порівнюючи зазначені показники другої та третьої клінічних груп, встановлено, що вони достовірно відрізнялися через один, шість та 12 місяців ($p<0,05$), що вказує на суттєво гірший стан гігієни пацієнтів другої клінічної групи, де не застосовувалися лікувально-профілактичні комплекси. Достовірних відмінностей у показниках індексу гігієни до лікування другої та третьої груп дослідження не виявлено ($p>0,05$).

Порівнюючи результати визначення рН ротової рідини у пацієнтів всіх груп дослідження, слід зазначити, що значення водневого показника пацієнтів другої та третьої клінічних груп відрізнялися від контрольної. Зауважимо, водневий показник ротової рідини є таким, що характеризує її здатність до мінералізації, тобто перенасичення ротової рідини кальцієм та фосфором. Результати визначення водневого показника ротової рідини пацієнтів другої та третьої клінічних груп, порівняно з контрольною групою, представлено у таблиці 3.

Наведені дані в таблиці 3 свідчать, що до лікування у переважної більшості обстежених другої та третьої клінічних груп водневий показник був відхилений у

кислий бік та достовірно відрізнявся від рН контрольної групи ($p < 0,05$). Вірогідне зростання даного показника від слабо - кислого $6,88 \pm 0,06$ до слабо - лужного $7,30 \pm 0,02$ у пацієнтів третьої клінічної групи та наближення його значень до показника контрольної групи вказує на дієвість лікувально - профілактичних комплексів, що сприяють нормалізації рН ротової рідини.

Таблиця 3

Водневий показник ротової рідини пацієнтів II - ої та III - ої груп порівняно з контрольною групою

Групи (n)	До початку лікування, (M ± m)	Перша доба (M ± m)	p	Через 1 місяць, (M ± m)	p	Через 6 місяців (M ± m)	p	Через 12 місяців, (M ± m)	p
I (контрольна), (n=30)	$7,36 \pm 0,02$								
II, (n=30)	$6,87 \pm 0,07$	$6,98 \pm 0,05$	$p > 0,05$	$7,01 \pm 0,03$	$p > 0,05$	$6,97 \pm 0,04$	$p < 0,05$	$6,91 \pm 0,03$	$p < 0,05$
III, (n=97)	$6,88 \pm 0,06$	$7,02 \pm 0,04$	$p > 0,05$	$7,31 \pm 0,03$	$p < 0,05$	$7,33 \pm 0,02$	$p < 0,05$	$7,30 \pm 0,02$	$p < 0,05$

Примітка: p – достовірність відмінностей.

У другій групі дослідження на етапах лікування, зокрема на першу добу та через місяць, показник рН збільшився зі зсувом у лужний бік, але ці значення були не достовірні ($p > 0,05$). Однак, порівнюючи з контрольною групою, встановлено достовірні відмінності зазначених показників ($p < 0,05$).

Оскільки на етапах оцінки якості ортопедичного лікування особливу увагу зосереджували на маргінальній адаптації ортопедичної конструкції нами на етапах дослідження визначався ясенний індекс GI (Loe, Silness).

Результати визначення індексу гінгівиту GI у пацієнтів другої та третьої клінічних груп, порівняно з контрольною групою, представлено у таблиці 4.

Результати визначення індексу гінгівиту до лікування у пацієнтів другої та третьої клінічних груп суттєво відрізняються від показника контрольної групи ($p < 0,05$). За кількісними результатами та даними об'єктивного обстеження пацієнтів другої та третьої клінічних груп до лікування були констатовані явища катарального гінгівиту середнього ступеню тяжкості. При цьому об'єктивно, поряд з незадовільною гігієною порожнини рота, відмічено гіперемію та набряк ясенного краю. Мали місце скарги на кровоточивість ясен під час чищення зубів.

На першу добу після початку лікувальних заходів значних покращень показника індексу гінгівиту не встановлено. Однак, через місяць показники другої та третьої груп дослідження достовірно відрізнялися. Зокрема, індекс гінгівиту третьої клінічної групи становив $0,05 \pm 0,006$ проти $0,79 \pm 0,03$ другої клінічної групи ($p < 0,05$) та наближався до показників контрольної групи ($0,04 \pm 0,003$) ($p > 0,05$), що вказує на відсутність запальних процесів маргінального краю ясен та ефективність ортопедичного лікування із застосуванням лікувально - профілактичних комплексів.

Показники індексу гінгівіту GI у II-й та III -й групах порівняно з контрольною групою

Групи (n)	До початку лікування, (M ± m)	Перша доба (M ± m)	p	Через 1 місяць, (M ± m)	p	Через 6 місяців, (M ± m)	p	Через 12 місяців, (M ± m)	p
I (контрольна), (n=30)	0,04±0,003								
II, (n=30)	1,47±0,07	1,24±0,05	p<0,05	0,59±0,03	p<0,05	0,63±0,04	p<0,05	0,68±0,03	p<0,05
III, (n=97)	1,43±0,04	1,31±0,03	p<0,05	0,06±0,004	p<0,05 p*<0,05 p**<0,05	0,07±0,005	p<0,05 p*<0,05 p**<0,05	0,08±0,002	p<0,05 p*<0,05 p**<0,05

Примітка: p – достовірність відмінностей, p – порівнянні значень до початку лікування у відповідній групі; p*- при порівнянні значень показників гінгівіту другої та третьої клінічних груп дослідження в зазначений термін; p** - при порівнянні значень показників гінгівіту третьої та першої (контрольної) клінічних груп дослідження в зазначений термін.

Слід зазначити, що стан якості ортопедичної конструкції істотно впливає на стан тканин опорних зубів та розвиток патологічних змін, які призводять до ускладнень протезування. Зокрема, щільність прилягання та анатомічна форма ортопедичної конструкції, відсутність мікропідтікання, адекватна маргінальна адаптація, тощо.

Під час визначення якості крайової адаптації виготовлених ортопедичних конструкцій за допомогою зонду не було визначено межі краю незнімної ортопедичної конструкції і тканин зубів протягом клінічного дослідження, що свідчило про відсутність ретенційного пункту для затримки мікроорганізмів та утворення зубних нашарувань. Пацієнти здебільшого були задоволені якістю проведеного лікування. Ортопедичні конструкції відповідали природнім зубам за анатомічною формою, розміщенням в межах зубного ряду та кольором. Оскільки, контроль складових кольору та його характеристик здійснювався за допомогою спектрофотометра, технічно досягнуто необхідної прозорості, відповідної опалесцентності та транспарентності ортопедичних конструкцій.

ВИСНОВКИ

- Розроблений алгоритм діагностичних та лікувальних заходів із застосуванням запропонованих лікувально - профілактичних комплексів при ортопедичному лікуванні дозволив досягти позитивного ефекту щодо негативних наслідків препарування, зокрема клінічних проявів післяопераційної чутливості, на етапах ортопедичного втручання.

- Встановлено клінічну ефективність лікувально - профілактичних комплексів на етапах ортопедичної реабілітації пацієнтів з ураженнями твердих тканин вітальних зубів.

- Виявлено найбільш виражений клінічний ефект щодо зменшення реакції тканин зубів на препарування ЛПК №1, де поєднано пошарове нанесення на поверхню препарування зубів десенситайзера та дентин - бондингового препарату проти ЛПК №2 та ЛПК №3 (p<0,05).

• За отриманими результатами, при визначенні гігієнічного індексу OHI-S, pH ротової рідини, індексу гінгівіту GI встановлено, що пацієнти на етапах ортопедичної реабілітації дотримувались рекомендацій по догляду за порожниною рота та підтримували гігієну на належному рівні, що є дуже важливим фактором для стану ротової порожнини, а також прогнозу ортопедичного лікування. Відмічено найкращі показники pH ротової рідини, індексу гінгівіту GI та гігієни порожнини рота, на рівні значень контрольної групи, у пацієнтів третьої клінічної групи, яким разом із звичайними засобами гігієни порожнини рота застосовували рекомендовані нами лікувально-профілактичні комплекси.

Література

1. Жулев Е. Н. Несъемные протезы. Теория, клиника и лабораторная техника. М.: МИА. 2010.
2. Калашников Д. В., Король М. Д. Стан твердых тканей і пульпы зубів при незнімному протезуванні. Галиц. лікар. вісник. 2005, 12 (1): 37—40.
3. Скібіцький В. С. Профілактика запалення пульпи, що виникає після глибокого препарування зубів під незнімні конструкції: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія». К. 2009.
4. Трезубов В. Н., Щербаков А.С., Мишнев Л.М. Ортопедическая стоматология. Пропедевтика и основы частного курса: учебник для студентов. 4-е изд. М.: МедПресс. 2011.

Ю.И. Забуга, А.В. Беда, В.И. Струк

Клинико – лабораторное обоснование алгоритма диагностических и лечебно – профилактических мероприятий при изготовлении ортопедических конструкций, которые замещают дефекты твердых тканей витальных зубов

Институт стоматолога НМАПО имени П.Л. Шупика,

Буковинский государственный медицинский университет

Введение. Актуальность исследования обусловлена необходимостью обеспечения защиты тканей витальных зубов от бактериальной инвазии, механических, термических, химических раздражителей, в частности после препарирования, при изготовлении несъемных конструкций зубных протезов.

Цель. Повышение качества ортопедического лечения пациентов с дефектами твердых тканей витальных зубов путем разработки и обоснования применения алгоритма диагностических и лечебно - профилактических мероприятий на этапах ортопедического вмешательства.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели обследовано 157 человек в возрасте 18 - 59 лет с использованием клинических и специальных методов исследования.

Результаты. Разработан алгоритм диагностических и лечебно-профилактических мероприятий на этапах ортопедического лечения пациентов с поражениями твердых тканей витальных зубов и обоснована его эффективность на основании результатов клинических, лабораторных и электроодонтометрических исследований.

СТОМАТОЛОГІЯ

Выводы. Полученные результаты исследований указывают на высокую клиническую эффективность алгоритма диагностических и лечебных мероприятий с применением предлагаемых лечебно - профилактических комплексов на этапах ортопедической реабилитации пациентов с поражениями твердых тканей витальных зубов.

Ключевые слова: электроодонтометрическое исследование, чувствительность тканей зубов, препарирование зубов.

Yu. I. Zabuha, O. V. Bida, V. I. Struk

Clinical and laboratory study algorithm of diagnostic, therapeutic and preventive measures at manufacturing of prosthetic constructions which substituting defects of hard tissue of vital teeth

Institute of Dentistry

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Bukovinian State Medical University**

Introduction. The relevance of the study conditioned by the need of protecting vital teeth tissues from bacterial invasion, mechanical, thermal, chemical irritants, particularly, caused by preparation, the manufacture of non-removable denture constructions.

Purpose of the study is improving the quality of prosthetic treatment of patients with defected hard tissues of vital teeth by means of the development and substantiation of using the algorithm of diagnostics, therapeutic and preventive measures during prosthetic intervention.

Materials and methods. To achieve the goal there were examined 157 people, aged 18 - 59, by means of clinical and special research methods.

Results. The algorithm of the diagnostic, therapeutic and preventive measures during the prosthetic treatment of the patients with defected hard tissues of vital teeth was developed and it was substantiated its effectiveness having resulted from the clinical, laboratory and electroodontometric studies.

Conclusion. The obtained results show the high clinical effectiveness of the algorithm of the diagnostic and therapeutic measures using the suggested therapeutic and preventive complexes at the stages of prosthetic rehabilitation of patients with the defected hard tissues of vital teeth.

Key words: electroodontometric study, sensitivity of dental tissues, preparation of teeth.

© Е.Ю. КОЛОСОВА, 2013

Е.Ю. Колосова

СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА И ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

Институт стоматологии НМАПО имени П.Л.Шупика

Вступление. Сахарный диабет II типа занимает лидирующее положение среди других типов заболевания, характеризуется значительными расстройствами не только углеводного, но и всех остальных видов метаболизма, что неизбежно

откладывает отпечаток на характер течения как самого заболевания, так и сопутствующей патологии полости рта.

Цель. Изучить распространенность и характер течения заболеваний тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта у лиц, страдающих сахарным диабетом II типа.

Материал и методы. Обследованию подверглось 89 больных сахарным диабетом II типа в возрасте 20-59 лет. Клиническое стоматологическое обследование проводили по общепринятой схеме.

Результаты. Результаты исследования свидетельствуют о том, что среди различной патологии полости рта у больных сахарным диабетом преобладают болезни тканей пародонта (74,1%), болезни слизистой оболочки полости рта отмечены в 14,6% случаев.

Выводы. Приведенными исследованиями показано, что красный плоский лишай является наиболее распространенной патологией слизистой оболочки полости рта (38,4% случаев). Особенностью его клинического течения у больных сахарным диабетом является преобладание экссудативно-гиперемической и эрозивно-язвенной форм.

Ключевые слова: красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта, генерализованный пародонтит, сахарный диабет II типа, распространенность, особенности клинического течения.

ВСТУПЛЕНИЕ

Сахарный диабет является одной из важнейших медицинских проблем в мире. Эпидемиологические исследования, проводимые в большинстве стран мира, показали значительное увеличение числа больных сахарным диабетом не только в экономически развитых, но и в развивающихся странах. По определению Всемирной организации здравоохранения сахарный диабет – это не инфекционная эпидемия XXI столетия, поскольку им страдает 4-6% всего населения земного шара. В настоящее время в мире насчитывается более 195 миллионов больных сахарным диабетом, а к 2030 году их число увеличится до 552 миллионов. Эксперты говорят о том, что количество не выявленного диабета может превышать зарегистрированный уровень в 2-3 раза (2,3).

Около 90-95% составляют пациенты сахарным диабетом типа 2. Быстрыми темпами увеличивается численность этих больных среди лиц пожилого и старческого возраста (4,5).

Современный период характеризуется интенсивным накоплением сведений о сахарном диабете, включающих в себя достижения молекулярной биологии, генетики, иммунологии, результаты эпидемиологических исследований, новые технологии медикаментозного лечения.

Медико-социальное значение сахарного диабета определяется не только значительной его распространенностью и сохраняющейся тенденцией к дальнейшему увеличению числа больных, но и тяжёлыми осложнениями (ретинопатия, нефропатия, сердечно-сосудистые заболевания, в том числе и инфаркт миокарда; инсульт и др.). Установлено, что гангрена и ампутация конечностей у больных диабетом наблюдается в 20 раз чаще, чем среди населения в целом. Многочисленные осложнения приводят к ранней инвалидизации пациентов, к летальным исходам (1,6,7).

Таким образом, сахарный диабет - 2 занимает лидирующее положение среди других типов заболевания, что создаёт необходимость в развитии новых направлений в научных исследованиях.

СТОМАТОЛОГІЯ

Значительные расстройства не только углеводного, но и всех остальных видов метаболизма при сахарном диабете неизбежно откладывает свой отпечаток на характер течения, как самого заболевания, так и сопутствующей патологии, в том числе и полости рта.

Цель. Мы задались целью изучить распространённость и характер течения заболеваний тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта у лиц, страдающих сахарным диабетом типа 2.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованию подверглось 89 больных сахарным диабетом типа 2 в возрасте 20-59 лет, из них лиц мужского пола – 38, женского – 51. Клиническое стоматологическое обследование проводили по общепринятой схеме: изучали анамнестические данные, включая жалобы (болезненность, кровоточивость дёсен, оголение шеек и корней зубов, их подвижность, повышенная чувствительность к температурным и тактильным воздействиям, неприятный запах изо рта, жжение, покалывание, зуд, онемение, сухость слизистой полости рта и языка). Определяли качество индивидуальной гигиены полости рта (регулярность и кратность чистки зубов, использование других средств ухода за полостью рта).

Проводили объективное клиническое обследование согласно принятым стандартам.

При наличии патологии пародонта обращали внимание на цвет, плотность, наличие отёчности, гипертрофии зубодесневых сосочков, степень кровоточивости, глубину пародонтальных карманов, характер их содержимого, количество над- и поддесневых зубных отложений. Всем больным проводили рентгенологическое исследование альвеолярных отростков челюстей для оценки состояния межзубных альвеолярных перегородок.

Наличие, интенсивность и распространённость воспалительного процесса в тканях пародонта оценивали с помощью индексов РМА, ПИ, а гигиеническое состояние полости рта – с помощью индексов Фёдорова-Володкиной и Грин-Вермильона. Всех больных консультировали у эндокринолога.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведён анализ результатов исследования состояния полости рта у 89 больных сахарным диабетом II типа. Заболевания тканей пародонта наблюдали у 66 больных - 74,1%, слизистой оболочки полости рта у 13 человек - 14,6% (табл.1).

Таблица 1

Распределение больных сахарным диабетом II типа по возрасту, полу, патологии тканей пародонта

Заболевания тканей пародонта	Возраст		Пол		Всего	
	20-39	40-59	ж	м	Абс.	%
Генерализованный пародонтит	15	32	28	19	47	71,1
Пародонтоз	0	8	2	6	8	12,1
Катаральный гингивит	11	0	5	9	11	16,6
Всего	26	40	35	34	66	99,8

Результаты исследования свидетельствуют о том, что среди многообразной патологии полости рта преобладают болезни тканей пародонта (74,1%). Из них – генерализованный пародонтит диагностировали у 47 больных (72,1%), катаральный гингивит у 11 (16,6%), пародонтоз – у 8 человек (12,1%). Интактный пародонт установлен у 10 пациентов (15,1%) сахарным диабетом типа 2. Это – лица преимущественно молодого возраста. Болезни слизистой оболочки полости рта отмечены у 13 человек (14,6%).

В возрастном аспекте генерализованный пародонтит встречался у лиц всех возрастных категорий, однако чаще поражал лиц средней (40-49 лет) и старшей (50-59 лет) возрастных групп. Генерализованным пародонтитом чаще болеют женщины (59,6%), нежели лица мужского пола (40,4%), катаральным гингивитом почти в 2 раза чаще болеют мужчины.

В рамках проводимого исследования изучались клинические особенности течения генерализованного пародонтита. Так, II степень тяжести пародонтита встречалась чаще, чем ранние стадии процесса в пародонте (начальная стадия, I степень), причём преимущественно у лиц старшей возрастной группы.

Степень тяжести, интенсивность воспалительного процесса в пародонте подтверждали в соответствии со значениями индексов РМА, ПИ. Средние значения индекса РМА у больных генерализованным пародонтитом соответствовали 24,9-40,4%, а индекса ПИ – 1,4-3,4. Верификация диагноза подтверждалась клиническими выше обозначенными исследованиями, индексной оценкой состояния тканей пародонта, рентгенологическими исследованиями альвеолярного отростка челюстей.

Уровень гигиены полости рта при патологии тканей пародонта у 67% больных сахарным диабетом II типа соответствовал значениям «неудовлетворительный», у остальных пациентов отмечен хороший уход за полостью рта.

Болезни некариозного происхождения (клиновидные дефекты, гиперестезия эмали) мы наблюдали одинаково часто, как при генерализованном пародонтите, так и при пародонтозе.

Патология слизистой оболочки полости рта у наблюдаемых нами больных представлена следующими нозологическими формами: это – красный плоский лишай, лейкоплакия, неврогенные заболевания языка, кандидозные поражения (табл.2).

Таблица 2

Распределение больных сахарным диабетом II типа по возрасту, полу, патологии слизистой оболочки полости рта

Заболевания слизистой оболочки полости рта	Возраст		Пол		Всего	
	20-39	40-59	ж	м	Абс.	%
Красный плоский лишай	-	5	2	3	5	38,4
Лейкоплакия	-	2	-	2	2	15,3
Кандидоз	1	2	1	2	3	23,1
Неврогенные заболевания языка	-	3	3	-	3	23,1
Всего	1	12	6	7	13	99,9

Красный плоский лишай, ассоциированный с сахарным диабетом типа 2 наблюдали у 38,4% обследуемых больных. Это были пациенты старшей возрастной группы с плохим гигиеническим состоянием полости рта (2,6 – 2,8), у которых диагностированы экссудативно-гиперемическая и эрозивно-язвенная формы заболевания.

Распространённость неврогенных заболеваний языка (23,1% случаев) соответствовала частоте кандидозных поражений полости рта. Неврогенные заболевания языка были представлены глоссодинией и характеризовались выраженным парестетическим синдромом, сухостью полости рта, нарушением вкусовых ощущений. Это – категория пациентов старшей возрастной группы, отягощённая тяжёлой внутренней патологией.

Кандидозные поражения наблюдали у лиц на фоне изменённой иммунологической реактивности в силу хронической внутренней патологии или длительного приёма антибиотиков.

Подводя итог приведенным выше данным, следует подчеркнуть, что слизистая оболочка полости рта, в том числе и ткани пародонта, весьма чувствительно реагируют на различные нарушения в общем состоянии организма, в частности, при такой сложной патологии, какой является сахарный диабет типа 2.

По нашим данным, у лиц, страдающих сахарным диабетом II типа среди различной патологии тканей пародонта наиболее распространёнными является генерализованный пародонтит, преимущественно средней степени тяжести. Генерализованный пародонтит отмечали, в основном, у больных старшей возрастной группы. Особенность клинического течения генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом характеризовалась обострением процесса, зачастую связанным с ухудшением клиники основного заболевания, что является прогностическим признаком и требует интенсификации лечебных мероприятий.

Приведенными исследованиями удалось показать, что красный плоский лишай является наиболее распространённой патологией слизистой оболочки полости рта (38,4% случаев). Особенностью его клинического течения у больных сахарным диабетом является преобладание тяжелопротекающих форм – экссудативно-гиперемической и эрозивно-язвенной. Эти пациенты нуждаются в постоянном диспансерном наблюдении.

Литература

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений. М.: Медицина. 2005.
2. Маньковский Б.Н. «Ваше здоров'я». Медична газета України, 28 XII. 2012, 50-51: 16-17.
3. Colagiuris – Using an economic model of diabetes to evaluate prevention and care strategies in Australia. Health Affairs. 2008: 256-268.
4. Маслова О.В., Сунцов Ю.И. Эпидемиология сахарного диабета и микрососудистых осложнений. Сахарный диабет. 2011, 3: 6-11.
5. Lagous M., L.Tondeur. Processed and unprocessed redmeat consumption and incident type 2 diabetes among French women. Diabetes Care January. 2012, 35: 128-130.
6. Маньковский Б.Н. Поражение нервной системы при сахарном диабете – клинические проявления и лечение. Журнал практического врача. 2003, 1: 27-32.
7. Молитвославова Н.А., Никонова Т.В. Сахарный диабет 2 типа, склонный к кетозу. Сахарный диабет. 2009, 3: 65-69.

Е.Ю. Колосова

Стан слизової оболонки порожнини рота і тканин пародонту у хворих на цукровий діабет II типу

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Вступ. Цукровий діабет II типу займає лідуєче положення серед інших типів захворювання, характеризується значними розладами не тільки вуглеводного, але і всіх інших видів метаболізму, що неминує відкладає відбиток на характер перебігу як самого захворювання, так і супутньої патології порожнини рота.

Мета. Вивчити поширеність і характер перебігу захворювань тканин пародонту та слизової оболонки порожнини рота у осіб, які страждають на цукровий діабет II типу.

Матеріал і методи. Обстеження проведено у 89 хворих на цукровий діабет II типу віком 20-59 років. Клінічне стоматологічне обстеження проводили за загальноприйнятною схемою.

Результати. Результати дослідження свідчать про те, що серед різної патології порожнини рота у хворих на цукровий діабет переважають хвороби тканин пародонта (74,1%), хвороби слизової оболонки порожнини рота відзначені в 14,6% випадків.

Висновки. Приведеними дослідженнями показано, що червоний плескатий лишай є найбільш поширеною патологією слизової оболонки порожнини рота (38,4% випадків). Особливістю його клінічного перебігу у хворих на цукровий діабет є переважання ексудативно-гіперемічної і ерозивно-виразкової форм.

Ключові слова: червоний плескатий лишай слизової оболонки порожнини рота, генералізований пародонтит, цукровий діабет II типу, поширеність, особливості клінічного перебігу.

E. Yu. Kolosova

Condition of the oral mucosa and periodontal tissues in patients with type II diabetes mellitus

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Diabetes mellitus of type II is a leader among the other types of diseases. It is characterized by significant disorders of carbohydrate metabolism and also all other types of metabolism, which inevitably affects the disease course and comorbidities of the oral cavity.

Aim. To study the prevalence and nature of periodontal and oral mucosa diseases in patients with type II diabetes mellitus.

Material and Methods. 89 patients with type II diabetes mellitus underwent examination at the age of 20-59 years old. The clinical dental examination was performed according to the standard scheme.

Results. The study showed that the disease of periodontal tissues (74.1%) is prevailing among the various oral pathologies in diabetic patients; the oral mucosa diseases were observed in 14.6% of cases.

Conclusions. According to the investigations lichen planus is the most common pathology of the oral mucosa (38.4% of cases). The feature of its clinical course in patients with diabetes mellitus is the prevalence of exudative hyperemic and erosive ulcerative forms.

Key words : mucous membranes lichen planus, generalized periodontitis, type II diabetes, prevalence, clinical features.

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ КІСТКОВОГО ЛОЖА ТА ЙОГО МОДИФІКАЦІЯ ПРИ ДЕНТАЛЬНІЙ ІМПЛАНТАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНИМИ ОСТЕОПАТІЯМИ ТА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ

Інститут стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика

Вступ. При метаболічних остеопатіях на тлі генералізованого пародонтиту кісткова тканина зазнає структурних та біомеханічних змін на різних рівнях її організації, архітектоніка і мікроструктура модифікується та мінеральна насиченість знижується. Відповідно до змін, що зазнала кісткова тканина, з метою покращення первинної фіксації імплантатів протокол створення кісткового ложа модифікують. Існуючі модифікації протоколу імплантації не досконалі та потребують доопрацювання.

Мета. Покращити первинну фіксацію імплантатів та біомеханічні властивості кісткової тканини в ділянці їх встановлення, шляхом її ущільнення, використовуючи для цього стандартні та запропоновані автором протоколи формування кісткового ложа під дентальний імплантат в кістці низької щільності (III та IV типи за Мішем) у пацієнтів з генералізованим пародонтитом та метаболічними остеопатіями.

Матеріали та методи. Досліджено 38 пацієнтів віком 30 – 76 років, з яких 16 жінок (42,1%) та 22 чоловіка (57,9%). Для вивчення різних модифікацій хірургічного протоколу по встановленню дентальних імплантатів в III та IV типах кісткової тканини за Мішем, методом рандомізації сформовано 4 групи пацієнтів. Усім пацієнтам були проведені клінічні обстеження, функціональні дослідження, спеціальні дослідження, визначення коефіцієнту стабільності імплантату приладом «Osstell» та торку при встановленні дентальних імплантатів.

Результати. У пацієнтів I групи дослідження (з авторським протоколом імплантації) встановлено достовірно вищі ($p < 0,05$) показники торка та коефіцієнту стабільності імплантату по відношенню до II та III груп пацієнтів у яких використовували конденсацію кісткової тканини остеотомами та звичайний модифікований протокол формування кісткового ложа під дентальний імплантат.

Висновок. Запропонований автором модифікований протокол дентальної імплантації в складних умовах зі щільністю кісткової тканини III-IV типу за Мішем у пацієнтів з генералізованим пародонтитом дозволяє досягти показника торку ($43,7 \pm 1,30$) і коефіцієнту стабільності імплантату ($78,2 \pm 3,01$), що достовірно не відрізняється ($p > 0,05$) від таких у пацієнтів контрольної групи без вад щільності кісткової тканини.

Ключові слова: генералізований пародонтит, метаболічні остеопатії, модифікації протоколу дентальної імплантації.

ВСТУП

За життя людини змінюються умови рухової активності кістки чи скелета, змінюється механічне навантаження на кісткову тканину. Функціональне навантаження визначає структуру кісткової тканини (КТ). В умовах зниженого механічного навантаження на КТ формується остеопороз, в умовах підвищеного навантаження - робоча гіпертрофія. Процеси фізіологічної перебудови, спрямовані на зміни структури КТ відповідно до механічного навантаження в даний момент часу, є адаптаційними [1, 2]. Під впливом жувального навантаження та тону м'язів в

альвеолярному відростку, тілі щелеп створюються механічні напруження, які зумовлюють функціональну фізіологічну перебудову КТ відповідно до навантаження. Певний раціон та кількість їжі формують стійкий діапазон рухів нижньої щелепи та жувального тиску на опорно-утримувальний апарат зубів та КТ навколо дентальних імплантатів (ДІ). Тому в процесі життєдіяльності людини формується певний стереотип жувального навантаження [2]. Відповідно до стереотипу жувального навантаження формується структурна організація альвеолярного відростка та щелеп.

Різноманітні соматичні захворювання можуть спричиняти зміни морфології та механічних властивостей КТ, таких як, наприклад, остеопороз та остеопенія. При метаболічних остеопатіях КТ зазнає змін (структурних та біомеханічних) на рівнях рівня її структурної організації, що призводить до зміни архітекτονіки та мікроструктури КТ, а також зміни її мінеральної насиченості. Зазвичай структурні зміни кістки на різних рівнях тісно пов'язані одне з одним та несуть за собою зміни своїх фізико-механічних властивостей та, як наслідок, зміни в можливостях адаптуватись до нових умов навантажень [2-4].

При метаболічних остеопатіях відбувається підвищення порозності КТ, змінюється її мікроструктура, змінюється «сталій» (для КТ в умовах фізіологічної норми) перебіг біологічних процесів резорбції та формування КТ, змінюється репаративно-регенеративний потенціал [5-7]. Крім цього при остеопорозі відбувається зменшення маси КТ в одиниці об'єму. Остеопороз супроводжується стоншенням кортикального шару, розширенням центральних каналів остеонів, утворенням порожнин резорбції та їх подальшим злиттям, що збільшує порозність кортикального шару КТ. У губчастому шарі виникає атрофія кісткових трабекул, розширення міжтрабекулярних просторів, трабекули стоншуються і втрачають зв'язки між собою, у них частіше виникають мікропереломи, тріщини, щілини, значно зменшується площа з'єднання кісткових трабекул із кортикальною кісткою. Величина модуля пружності КТ та її міцність прогресивно знижуються, що зумовлено як втратою мінерального компонента, так і порушеннями нормальної архітекτονіки, дезінтеграцією складної біомеханічної системи, якою є КТ [3,4]. Здатність губчастої КТ сприймати і перерозподіляти навантаження зникає, при функціональному навантаженні протезів, що спираються на імплантати, утворюються ділянки локальної концентрації напружень, які зумовлюють швидке руйнування її мікроструктур. Кортикальний шар при системному остеопорозі змінюється меншою мірою і повільніше і він є основним фактором утримання навантаження від імплантатів на КТ. Під час експериментальних досліджень встановлено, що зменшення модуля пружності губчастої кістки за незмінних властивостей кортикального шару призводить до значного зростання градієнтів напружень у навантажених ділянках кортикальної кістки при дентальній імплантації та їх функціональному навантаженні зубними протезами. У нормі губчастий шар амортизує ударні навантаження за рахунок пружного деформування і часткового мікроруйнування. При остеопорозі ця здатність частково або повністю втрачається, що зумовлює погану здатність кортикальної КТ протидіяти навантаженням зубних протезів, що спираються на дентальні імплантати. З огляду на біомеханічні властивості КТ остеопенія та остеопороз призводять до змін її напружено-деформованого стану, на що КТ реагує структурною перебудовою і зміною своїх пружних характеристик. Організм людини при метаболічних ураженнях КТ намагається забезпечити, в першу чергу, жорсткість і міцність як інтегральні механічні властивості. При цьому фізико-механічні константи КТ в ділянках альвеолярного відростка де давно проведено видалення зубів, та функціональне навантаження мінімальне або відсутнє, зазнають суттєвих змін. Оскільки компенсаторні можливості

організму не безмежні, нерідко після встановлення ДІ в структурно змінену КТ та їх функціонального навантаження зубними протезами відбувається суттєва втрата КТ, що їх оточує або взагалі втрачається остеоінтеграція [2, 8, 9].

На етапі дентальної імплантації у пацієнтів з метаболічними остеопатіями лікарями-імплантологами ігноруються питання змін архітектоніки, мікроструктури, мінеральної насиченості та біологічного потенціалу КТ, що стає однією з причин незадовільних результатів [5,8,9]. Існує декілька варіантів модифікації хірургічного протоколу для пацієнтів з низькою щільністю КТ (III та IV тип КТ за Мішем). У першому з них, свердлення каналу під імплантат в КТ проводять у скороченому вигляді. У другому варіанті, використовують для утворення ложа під імплантат остеотоми, що вкочуються в КТ за допомогою молотка та її компресують, і таким чином досягається краща первинна фіксація імплантатів [10]. Але і перший і другий варіанти жодним чином не впливають на структуру КТ та її щільність. Після остеоінтеграції ДІ навантаження шляхом протезування та функції протезів призводять до підвищеної резорбції КТ навколо імплантатів. Відповідно запропоновані протоколи дозволяють досягти успіху лише на етапі первинної фіксації імплантатів, а на подальших етапах протезування ці модифікації не ефективні тому, що не впливають на структуру КТ та не покращують її механічних характеристик. З метою нормалізації біомеханічних характеристик КТ в ділянці імплантації та покращення її адаптації до функціональних навантажень зубними протезами нами запропонована, та успішно апробована модифікація протоколу дентальної імплантації у пацієнтів з метаболічним остеопатіями та III та IV типом КТ за Мішем.

Мета дослідження – покращити первинну фіксацію імплантатів та біомеханічні властивості кісткової тканини в ділянці їх встановлення, шляхом її ущільнення, використовуючи для цього стандартні та запропоновані автором протоколи формування кісткового ложа під дентальний імплантат в кістці низької щільності (III та IV типи за Мішем) у пацієнтів з генералізованим пародонтитом та метаболічними остеопатіями.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для реалізації мети дослідження, нами було проведено дослідження 38 пацієнтам віком 30 – 76 років, з яких 16 жінок (42,1%) та 22 чоловіка (57,9%). Для ретельного вивчення хірургічного протоколу по встановленню дентальних імплантатів в III та IV типах КТ за Мішем та його модифікацій, які сприяють покращенню первинної фіксації дентальних імплантатів та ущільненню кістки навколо них, нами методом рандомізації сформовано 4 групи пацієнтів. В перші 3 групи увійшли 28 пацієнтів з генералізованим пародонтитом (ГП) та метаболічними остеопатіями в яких за допомогою рентгенівської конусно-променевої комп'ютерної томографії встановлено III-IV тип кісткової тканини за показниками рентгенівської щільності в одиницях Хаунсфільда (150-850Од.), а в групу IV відібрано 10 пацієнтів з I та II типами КТ (понад 850Од. Хаунсфільда).

Усім пацієнтам були проведені клінічні обстеження, функціональні дослідження, спеціальні дослідження, визначення коефіцієнту стабільності імплантату (КСІ) приладом «Osstell» та торку при встановленні дентальних імплантатів.

Протокол лікування. Пацієнтам I - III груп проведено три етапи комплексних реконструктивних лікувально-реабілітаційних заходів.

Перший етап - первинне пародонтологічне лікування (ППЛ) у лікаря-пародонтолога, корекція індивідуального лікувально-гігієнічного режиму, а також застосування препарату «Хеліпор» для ополіскування ротової порожнини.

Другий етап – коригуючі лікувальні заходи:

1. Фармакологічна медикаментозна коригуюча терапія.

2. Вивчення функціонального стану зубощелепного апарату та стереотипу жуваального навантаження з метою побудови оптимальних оклюзійних співвідношень і навантажень на зубах та/або денціальних імплантатах. Проведення функціональних, спеціальних та рентгенологічних досліджень. Створення індивідуальних трьохвимірних моделей зубощелепного апарату пацієнта для скінчено-елементного аналізу, або використання універсального способу високоточної багатовимірної віртуальної імітації будови та функції зубощелепного апарату людини [7], з подальшим аналізом та плануванням проведення та матеріально-технічного забезпечення коригуючих та реконструктивних заходів з застосуванням CAD / CAE / CAM технологій.

3. Лікування оклюзійної травми з подальшим шинуванням груп зубів.

4. Хірургічне лікування хворих з генералізованим пародонтитом.

5. Контроль індивідуального лікувально-гігієнічного режиму, а також застосування препарату «Хеліпор» для ополіскування ротової порожнини.

Третій етап - реконструктивні лікувальні заходи. Використання результатів аналізу та планування проведення і матеріально-технічного забезпечення реконструктивних заходів з застосуванням CAD / CAE / CAM технологій. Створення навігаційних шаблонів, відновлення функції жування і цілісності зубних рядів шляхом денціальної імплантації.

Протоколи хірургічного етапу по встановленню денціальних імплантатів у пацієнтів чотирьох груп дослідження. Знеболення, розріз, та ушивання (якщо за методикою з відкиданням слизово-окісного клаптя) проводили в усіх групах однаково за загальноприйнятими в хірургічній стоматології підходами. Різниця полягала в протоколах процесу підготовки кісткового ложа під денціальний імплантат, що нижче наведено для кожної групи досліджених пацієнтів. В I групі було 10 осіб з ГП та дефектами зубних рядів, що потребували денціальної імплантації, і яким було за власною методикою модифіковано стандартний протокол встановлення ДІ. Так, формування первинного каналу було проведено пілотною фрезою. Після чого, за допомогою конусних металевих механічних стрижнів (з системи «bone expanders») за мануальною методикою їх використання під контролем торка за допомогою динамометричного ключа проведено формування остеотомічного кісткового каналу необхідної довжини та ширини для встановлення ДІ згідно за планом. Для додаткового ущільнення «м'якої» КТ III-IV типів було введено до остеотомічного каналу кістковопластичний матеріал з його пошаровим ущільненням впродовж усього каналу за допомогою стрижнів системи «bone expanders». Встановлення ДІ проводили мануально з використанням динамометричного ключа. При встановленні намагалися досягти торка 45Нсм. В II групі було 10 осіб з ГП та дефектами зубних рядів, що потребували денціальної імплантації, і яким було за загальноприйнятою методикою модифіковано стандартний протокол встановлення ДІ. Так, формування первинного каналу проведено пілотною фрезою. Після чого за допомогою циліндричних остеотомів (або конусних у разі системи імплантації «Endopore») та металевого молотка з фторопластовими надставками виконували формування остеотомічного кісткового каналу необхідних параметрів. Встановлення ДІ здійснювали мануально з використанням динамометричного ключа. При встановленні намагалися досягти торка 45Нсм. В III групі було 8 осіб з ГП та дефектами зубних рядів, що потребували денціальної імплантації, і яким було за загальноприйнятою методикою модифіковано стандартний протокол встановлення ДІ. Так, формування первинного каналу було проведено пілотною фрезою та іншими фрезами згідно протоколу свердлення рекомендованого фірмою-виробником ДІ. Останнє свердлення було

СТОМАТОЛОГІЯ

виключно на товщу кортикального шару (якщо такий був) та дорівнювало діаметру шийки імплантату, що встановлювали, а передостаннім за протоколом на усю довжину імплантату використовували свердло, діаметр якого був на крок меншим за останнє (рекомендоване фірмою-виробником ДІ). Встановлення дентальних імплантатів проводили мануально з використанням динамометричного ключа. При встановленні намагалися досягти торка 45Нсм. В IV групі було 10 осіб з ГП та дефектами зубних рядів, що потребували дентальної імплантації, і яким було за загальноприйнятою методикою використано стандартний протокол встановлення ДІ. Так, формування первинного каналу було проведено пілотною фрезю, та іншими фрезами згідно протоколу свердлення рекомендованого фірмою-виробником ДІ, а у разі наявності мітчика його використовували для нарізання різьби у щільних кортикальних шарах КТ. Встановлення ДІ проводили мануально з використанням динамометричного ключа. При встановленні намагалися досягти торка 45Нсм.

Диспансеризація передбачала підтримувальне пародонтологічне лікування - регулярні огляди, проведення професійної гігієни, корекцію індивідуальної гігієни порожнини рота. Контроль за остеоінтеграцією та умовами функціональних навантажень проводили шляхом визначення КСІ приладом «Osstell».

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері, використовуючи програмне забезпечення Microsoft Excel і Statistica.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При встановленні дентальних імплантатів за різними протоколами визначено певні відмінності в показниках торка та КСІ. Також визначена залежність від макрогеометричних параметрів дентальних імплантатів.

Таблиця 1

Порівняння первинної стабільності різних систем імплантатів за параметром торку та щільності КТ, за параметром КСІ, в залежності від протоколу імплантації у пацієнтів I-IV груп досліджень

Тип імплантату	Досліджуваний параметр	I група, n=10	II група, n=10	III група, n=8	IV група, n=10
ATID	торк (Нсм)	35,5±5,31	31,1±7,05	30,2±7,24	45,0±0,81
	КСІ (од.)	73,6±4,12	70,3±5,11	68,2±5,76	79,6±3,26
DFI	торк (Нсм)	36,2±4,58	35,2±5,13	32,3±5,22	44,6±0,88
	КСІ (од.)	78,8±3,67	71,4±3,10	70,2±3,78	80,8±3,15
SPI	торк (Нсм)	43,7±1,30	36,4±2,07	34,1±4,36	45,1±0,67
	КСІ (од.)	78,2±3,01	73,1±3,37	70,0±4,02	79,1±3,08
Endopore	торк (Нсм)	-	-	-	-
	КСІ (од.)	75,6±2,87	70,3±2,91	70,6±3,08	79,8±2,01
PittEasy	торк (Нсм)	37,4±3,28	30,1±4,52	28,3±4,83	38,3±2,12
	КСІ (од.)	71,8±3,68	69,5±4,02	67,2±4,61	77,2±3,51
Axiom	торк (Нсм)	36,0±3,12	34,3±4,87	30,6±5,34	41,5±1,34
	КСІ (од.)	74,36±3,74	72,4±4,15	70,2±4,56	78,1±4,01

Примітка: різницю між показниками вважали достовірною при $p < 0,05$.

У пацієнтів I групи дослідження встановлено достовірно вищі ($p < 0,05$) показники торка та КСІ по відношенню до II та III груп пацієнтів, у яких використовували конденсацію кісткової тканини остеотомами та звичайний модифікований протокол формування кісткового ложе під ДІ. Так, у пацієнтів з денціальними імплантатами SPI відмічено у I - III групах найкращі показники торка та КСІ порівняно до інших типів ДІ. Такі відмінності, як, на нашу думку, пов'язані з макро геометричними параметрами імплантата SPI. Цей імплантат має виражену конусну будову тіла, та слабо конусну (по зовнішньому периметру) форму різьби, що при укрочуванні у циліндричну лунку створену фрезами або остеотомами, дозволяє отримати виражену компресію КТ та мати високі показники торка та КСІ. Аналізуючи дані наведені в таблиці 1, встановлено суттєвий вплив на збільшення показника КСІ та торка при модифікації хірургічного протоколу у пацієнтів I групи. Достовірних відмінностей ($p > 0,05$) від контрольної групи за показниками торку в цій групі не визначено при встановленні денціальних імплантатів SPI, PittEasy, які, на нашу думку, найкраще (за макрогеометричними параметрами) підходять до встановлення в III-IV типах КТ за модифікованим протоколом. У II та III групах пацієнтів встановлено достовірні відмінності ($p < 0,05$) в показниках КСІ та торку порівняно до групи контролю з більш щільнішою КТ (I-II тип КТ). Порівняння результатів дозволяє вважати запропоновану нами модифікацію хірургічного протоколу у I групі пацієнтів раціональною, та такою, що суттєво покращує первинну фіксацію та покращує щільність КТ навколо денціальних імплантатів в III та IV типах КТ за Мішем у пацієнтів з метаболічними остеопатіями на тлі ГП.

ВИСНОВКИ

У пацієнтів з ГП під час денальної імплантації в КТ III-IV тип за Мішем встановлено суттєву втрату щільності КТ, що ускладнювала первинну фіксацію денціальних імплантатів, потребувала модифікації протоколу в усіх групах дослідження та створювали ризики для подальшої остеointegraції денціальних імплантатів та ортопедичного етапу з функціональним навантаженням.

Для досягнення найкращої первинної фіксації у пацієнтів з ГП та КТ III-IV типу за Мішем, потрібно використовувати денціальні імплантати з вираженим конусним тілом та агресивною різьбою (SPI), які серед досліджених систем імплантатів при стандартному протоколі імплантації, дозволяють досягти показника торк - $34,1 \pm 4,36$ - $36,4 \pm 2,07$ Нсм та показника КСІ $70,0 \pm 4,02$ - $73,1 \pm 3,37$ Од та зменшити ризики втрати денціальних імплантатів на хірургічному етапі і на етапі протезування.

Запропонований автором модифікований протокол денальної імплантації в складних умовах зі щільністю кісткової тканини III-IV тип за Мішем у пацієнтів з ГП дозволяє досягти показника торк ($43,7 \pm 1,30$) і КСІ ($78,2 \pm 3,01$), що достовірно не відрізняється ($p > 0,05$) від таких у пацієнтів контрольної групи без вад щільності КТ та дозволив усі 6 досліджених варіантів денціальних імплантатів встановити з відмінною первинною фіксацією, та покращити біомеханічні параметри кістки навколо денціальних імплантатів за рахунок підвищення її щільності.

Перспективи подальших досліджень. Виходячи з вищенаведеного, **будуть проведені** пошуки оптимальних варіантів стимуляції остеointegraції денціальних імплантатів у пацієнтів з вадами щільності КТ на тлі ГП з метою підвищення ефективності денальної імплантації та зменшення ризиків їх втрати при навантаженні зубними протезами, що на них спираються.

Література

1. Бруско А.Т., Гайко Г.В. Функциональная перестройка костей и ее клиническое значение. Л.: Луганский гос. мед. ун-т. 2005.
2. Мазур І. П., Леоненко П. В. Біомеханічні аспекти кісткової тканини нижньої щелепи: клініко-експериментальне дослідження. Частина II. Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. 2010, 2 (18): 8–16.
3. Мазур І. П. Клініко-патогенетичні особливості перебігу захворювань пародонта при порушенні системного кісткового метаболізму та їх корекція : автореф. дис. на здобуття наук. степеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія». Одеса. 2006.
4. Поворознюк В.В., Мазур І. П. Костная система и заболевания пародонта. К. 2003.
5. Lindle J., Lang N., Karring T. Clinical Periodontology and Implant Dentistry. Blackwell Munksgaard. 2008, 1.
6. Поворознюк В. В., Макаренко В. М. Остеопороз та захворювання пародонта: Зв'язок є чи ні? Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. 2007, 3 (7): 6–8.
7. Мазур І. П., Макаренко В. Н. Влияние генерализованных заболеваний пародонта на структурно-функциональное состояние нижнечелюстной кости. Вісник стоматології. 2007, 58 (4): 70–75.
8. Зуабі О., Горвіц Дж., Пелед М., Махтей Е. Рентгенологічні зміни навколо імплантатів, що були негайно відновлені реставраціями, у пацієнтів з захворюваннями пародонту. Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. 2010, 2 (18): 37–39.
9. Rocuzzo M., De Angelis N., Bonino L., Aglietta M. Ten-year results of a three arms prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part 1: implant loss and radiographic bone loss. Clin. Oral Impl. Res. 2010, 21: 490–496.
10. Мушеев И.У., Олесова В.Н., Фромович О.З. Практическая дентальная имплантология: [руководство]. 2-е изд., доп. М.: Локус Станди. 2008.

П.В. Леоненко

Особенности формирования костного ложа и его модификация при дентальной имплантации у пациентов с метаболическими остеопатиями и генерализованным пародонтитом

Институт стоматологии НМАПО имени П.Л. Шупика

Введение. При метаболических остеопатиях на фоне генерализованного пародонтита костная ткань подвергается структурным и биомеханическим изменениям на разных уровнях ее организации, архитектоника и микроструктура модифицируется и минеральная насыщенность снижается. Согласно изменениям, которым подверглась костная ткань, с целью улучшения первичной фиксации имплантатов протокол создания костного ложа модифицируют. Существующие модификации протокола имплантации не совершенны и нуждаются в доработке.

Цель. Улучшить первичную фиксацию имплантатов и биомеханические свойства костной ткани в области их установки путем ее уплотнения, используя для этого стандартные и предложенный автором протоколы формирования костного ложа под дентальный имплантат в кости низкой плотности (III и IV типы по Мишу) у пациентов с генерализованным пародонтитом и метаболическими остеопатиями.

Материалы и методы. Исследованы 38 пациентов в возрасте 30 - 76 лет, из которых

- 16 женщин (42,1%) и 22 мужчины (57,9%). Для изучения различных модификаций хирургического протокола по установке дентальных имплантатов в III и IV типах костной ткани по Мишу, методом рандомизации сформированы 4 группы пациентов. Всем пациентам были проведены клинические обследования, функциональные исследования, специальные исследования, определение коэффициента стабильности имплантата прибором «Osstell» и торка при установке дентальных имплантатов.

Результаты. У пациентов I группы исследования (с авторским протоколом имплантации) установлены достоверно более высокие ($p < 0,05$) показатели торка и коэффициента стабильности имплантата по отношению к II и III группам пациентов, в которых использовали конденсацию костной ткани остеотомами и обычный модифицированный протокол формирования костного ложа под дентальный имплантат.

Заключение. Предложенный автором модифицированный протокол дентальной имплантации в сложных условиях с плотностью костной ткани III-IV типа по Мишу у пациентов с генерализованным пародонтитом позволяет достичь показателя торка ($43,7 \pm 1,30$) и коэффициента стабильности имплантата ($78,2 \pm 3,01$), что достоверно не отличается ($p > 0,05$) от таковых у пациентов контрольной группы без недостатков плотности костной ткани.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, метаболические остеопатии, модификации протокола дентальной имплантации.

P.V. Leonenko

Features of forming the bone bed and its modification at dental implantation in patients with metabolic osteopathy and generalized periodontitis.

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Institute of Dentistry

Introduction. In case of metabolic osteopathy against the background of generalized periodontitis bone tissue changes structurally and biomechanically at the different levels of its organization, the architectonics and microstructure modify and the mineral saturation decreases. According to the changes with the view of improving the primary fixation of implants the protocol for creating the bone bed is modified. The current modifications of the implantation protocol are not perfect and require the improvement.

Purpose. To improve the primary fixation of implants and the biomechanical properties of bone tissue in the area of the insertion by its compression, using standard and the author's protocols of bone bed formation for the dental implant in the low density bone (III and IV types by Mish) in patients with generalized periodontitis and metabolic osteopathy.

Materials and methods. There were studied 38 patients, aged 30 - 76, among them 16 women (42,1%) and 22 men (57,9%). To study the different modifications of the surgical protocol for the insertion of dental implants in the III and IV types of bone tissue (by Mish) there were formed 4 groups of patients by randomization. All the patients were conducted clinical examinations, functional studies, special studies, the determination of the coefficient of implant stability with the help of «Osstell» device and torque during the insertion of the dental implants.

Results. The patients of the Ist group (the author's protocol of implantation) are determined to show the significantly higher ($p < 0.05$) indicators of torque and the coefficient of

implant stability as compared to the 2nd and 3rd groups of the patients who underwent the condensation of the bone tissue with osteotomes and who were used the conventional modified protocol of forming the bone bed for dental implant.

Conclusion. The author's modified protocol of dental implantation in the difficult conditions with the bone tissue density (III-IV type by Mish) in patients with generalized periodontitis can achieve the index of torque ($43,7 \pm 1,30$) and the coefficient of implant stability ($78,2 \pm 3,01$) that did not significantly differ ($p > 0.05$) from those in the patients of the control group who had no defected density of the bone tissue.

Key words: generalized periodontitis, metabolic osteopathy, dental implantation protocol modifications.

© Р.Г. ОСНАЧ, 2013

Р.Г. Оснач

ЗАСТОСУВАННЯ ОРТОДОНТИЧНОЇ МЕЗІАЛІЗАЦІЇ ЖУВАЛЬНОЇ ГРУПИ ЗУБІВ В КОМПЛЕКСНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ З МАЛИМИ ВКЛЮЧЕНИМИ ДЕФЕКТАМИ ЗУБНИХ РЯДІВ

Інститут стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика

Вступ. Заміщення дефектів зубних рядів раціональними способами, які відповідали б функціональним, біологічним та естетичним нормам залишається актуальною проблемою сучасної стоматології.

Мета. Підвищення рівня надання стоматологічної допомоги пацієнтам при втраті першого або другого постійного моляру шляхом застосування апарату для мезіалізації жувальної групи зубів власної розробки.

Методи. Для вирішення поставлених завдань було обстежено 35 хворих, віком від 18 до 40 років, яким проведено клінічне, рентгенологічне обстеження та комплексне лікування часткових дефектів зубного ряду (при відсутності першого або другого постійного моляра), використовуючи ортодонтичний апарат для мезіалізації жувальної групи зубів власної конструкції.

Результати. В результаті лікування пацієнтів всіх груп було встановлено, що переміщення молярів у ділянку дефекту залежить від періоду між видаленням зуба та початком заміщення дефекту ортодонтичним апаратом. Найбільш швидке переміщення молярів спостерігали у випадку, коли проміжок часу між видаленням та фіксацією апарату не перевищував 2-4 тижні.

Висновки. Для профілактики деформацій зубних рядів після видалення окремих молярів рекомендоване раннє заміщення дефектів шляхом переміщення зубів, дистально межуючи з дефектом у ділянці дефекту за допомогою ортодонтичного апарату для мезіалізації жувальної групи зубів.

Ключові слова: дефекти, зубні ряди, ортодонтичний апарат, мезіалізація зубів.

ВСТУП

Часткова втрата зубів (ЧВЗ) – найбільш поширений патологічний стан серед стоматологічних захворювань сучасної людини. За своєю частотою вона поступається лише карієсу [1]. На часткову втрату зубів страждає до 75% населення у різних регіонах земної кулі [2].

Відсутність зубів (адентія) зустрічається у дітей, підлітків, дорослих пацієнтів. Виділяють первинну адентію, коли відсутні зачатки деяких зубів, і вторинну адентію. Вторинна адентія виникає внаслідок передчасного видалення зубів з різних причин (карієс та його ускладнення, захворювання пародонту, травма тощо). В Україні у загальній структурі надання стоматологічної допомоги хворим ця патологія складає від 40 до 75% і зустрічається у всіх вікових групах пацієнтів. За даними різних авторів [3, 4, 5], за часткової адентії у 50-52% випадків виявляються деформації зубного ряду. При цьому встановлено, що у віці до 20-ти років вони зустрічаються у 54-55%, 30-50 років – у 80-85% випадків. Після видалення зуба в ділянці антагоністів через два роки вторинні деформації розвиваються у 30-32% випадків, після 10-ти років і більше – у 95-98% випадків.

Заміщення дефектів зубних рядів раціональними способами, які б відповідали функціональним, біологічним та естетичним нормам залишається актуальною проблемою сучасної стоматології.

Метою дослідження було підвищення рівня надання стоматологічної допомоги пацієнтам при втраті першого або другого постійного моляра шляхом застосування апарату для мезіалізації жувальної групи зубів власної розробки

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставлених завдань обстежено 35 хворих, віком від 18 до 40 років, яким проведено клінічне, рентгенологічне обстеження та комплексне лікування часткових дефектів зубного ряду (при відсутності першого або другого постійного моляра), використовуючи ортодонтичний апарат для мезіалізації жувальної групи зубів власної конструкції (позитивне рішення від 25.05.2013р. за номером заявки U201302672). Лікування проводили пацієнтам без будь-яких клінічно діагностованих змін з боку тканин пародонту.

Показаннями до заміщення дефектів зубних рядів ортодонтичним апаратом для мезіалізації жувальної групи зубів були:

- а) дефект у ділянці першого постійного моляра верхньої щелепи при наявності 2-го та 3-го, які мали правильну анатомічну форму;
- б) дефект у ділянці другого постійного моляра верхньої щелепи при наявності 3-го правильної анатомічної форми;
- в) дефект у ділянці першого постійного моляра нижньої щелепи при наявності 2-го та 3-го правильної анатомічної форми, та відсутність 3-го постійного антагонуючого моляра на верхній щелепі;
- г) дефект у ділянці другого постійного моляра нижньої щелепи при наявності 3-го правильної анатомічної форми, та відсутність 3-го постійного антагонуючого моляра на верхній щелепі.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Всі обстежені пацієнти розділені за віком на 3 групи: перша % 18 пацієнтів від 18 до 24 років (52%); друга % 12 пацієнтів (34%) від 25 до 30 років; третя % 7 пацієнтів від 31 до 40 років (14%).

У першій віковій групі у 80% пацієнтів спостерігали дефекти у ділянці першого постійного моляра і лише у 20% пацієнтів – у ділянці другого постійного моляра. З них 70% - на нижній щелепі і 30% - на верхній.

У другій віковій групі тенденція зберігається, але дещо відрізняється – у 70% пацієнтів спостерігали дефекти у ділянці першого постійного моляра і у 30% пацієнтів – у ділянці другого постійного моляра. З них 63% - на нижній щелепі, і 37% - на верхній.

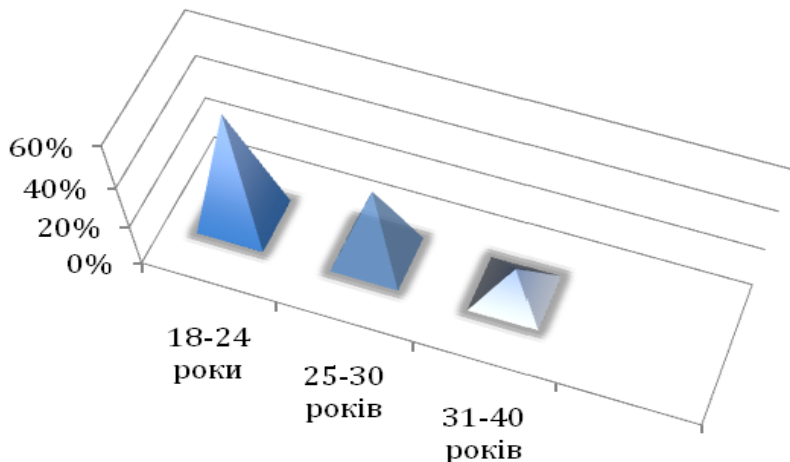


Рис. 1. Розподіл обстежених пацієнтів за віком

У третій віковій групі – у 67% пацієнтів відмічені дефекти у ділянці першого постійного моляру і у 33% пацієнтів – у ділянці другого постійного моляра. З них 60% - на нижній щелепі, і 40% - на верхній (рис. 2.).

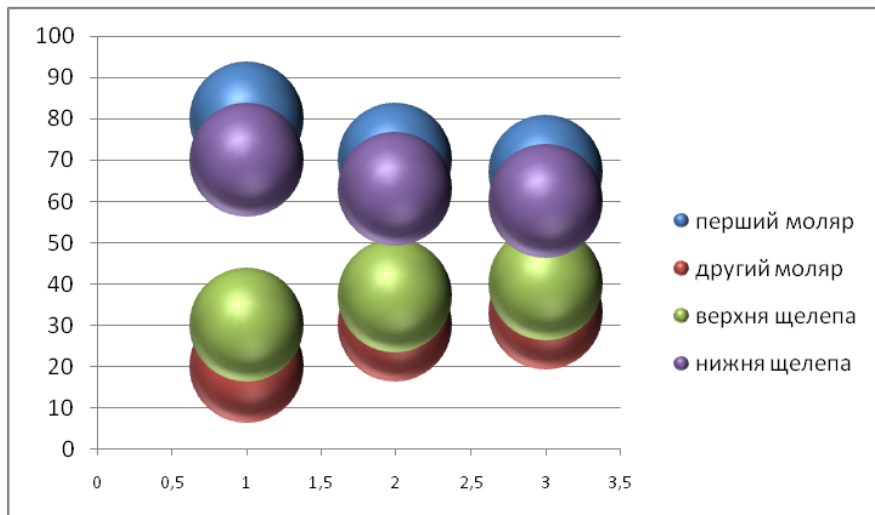


Рис. 2. Процентне співвідношення локалізації та виду дефектів у різних вікових групах

Пацієнтам кожної вікової групи було виготовлено та встановлено ортодонтичний апарат на верхню або нижню щелепу в залежності від локалізації дефекту.

В результаті лікування пацієнтів всіх груп було встановлено, що переміщення молярів у ділянку дефекту залежить від періоду між видаленням зуба та початком заміщення дефекту ортодонтичним апаратом. Найбільш швидке переміщення молярів спостерігали у випадку, коли проміжок часу між видаленням та фіксацією апарату не перевищував 2-4 тижні.

Після повного заміщення дефектів ортодонтичний апарат знімали та виготовляли ретенційну знімну ортодонтичну пластинку для закріплення досягнутого результату, яку рекомендували накладати кожну ніч протягом 1 року.

ВИСНОВКИ

- для профілактики деформацій зубних рядів після видалення окремих молярів рекомендоване раннє заміщення дефектів шляхом переміщення зубів, дистально межуючи з дефектом у ділянку дефекту за допомогою ортодонтичного апарату для мезіалізації жувальної групи зубів.

- закриття дефектів шляхом переміщення власних зубів є найбільш раціональним, оскільки проміжок закривають свої зуби, які є кращими за будь-які штучні.

- найвища клінічна ефективність лікування досягається у разі застосування розробленого ортодонтичного апарату протягом 2-4 тижнів після видалення зруйнованого моляра.

Література

1. Кравцова А. В., Вейсгейм Л.Д. Состояние вопроса о приоритетах в стоматологической науке. Вопросы стоматологического образования: Юбилейный сборник научных трудов. Москва; Краснодар. 2003: 147–149.

2. Gabella N. World oral health. Odontostomatol. Trop. 2012, 35 (138): 3–4.

3. Maxim A. Clinical variability in partial and extensive anodontia. Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. 1992, 96 (3/4): 155–156.

4. Орнат Г. С., Рожко М. М. Необхідність протезування дефектів зубних рядів на нижній щелепі. Укр. мед. альманах. 2010, 2: 47–48.

5. Дорубець А. Д., Король М.Д., Коробейніков Л.С. Поширеність дефектів зубних рядів та потреба у відновленні їх безперервності. Укр. стоматол. альманах. 2007, 1: 55–57.

Р.Г. Оснач

Применение ортодонтической мезиализации жевательной группы зубов в комплексной реабилитации больных с малыми включенными дефектами зубных рядов

Институт стоматолога НМАПО шимени П.Л.Шупика

Вступление. Замещение дефектов зубных рядов рациональными способами, которые бы отвечали функциональным, биологическим и эстетическим нормам остается актуальной проблемой современной стоматологии.

Цель. Повышение уровня оказания стоматологической помощи пациентам при потере первого или второго постоянного моляра путем применения аппарата для мезиализации жевательной группы зубов собственной разработки.

Методы. Для решения поставленных задач обследовано 35 больных, в возрасте от 18 до 40 лет, которым проведено клиническое, рентгенологическое обследование и комплексное лечение частичных дефектов зубного ряда (при отсутствии первого

или второго постоянного моляра), используя ортодонтический аппарат для мезиализации жевательной группы зубов собственной конструкции.

Результаты. В результате лечения пациентов всех групп было установлено, что перемещение моляров в область дефекта зависит от периода между удалением зуба и началом замещения дефекта ортодонтическим аппаратом. Наиболее быстрое перемещение моляров наблюдали в случае, когда промежуток времени между удалением и фиксацией аппарата не превышал 2-4 недели.

Выводы. Для профилактики деформаций зубных рядов после удаления отдельных моляров рекомендовано раннее замещения дефектов путем перемещения зубов, дистально граничащих с дефектом в область дефекта при помощи ортодонтического аппарата для мезиализации жевательной группы зубов.

Ключевые слова: дефекты, зубные ряды, ортодонтический аппарат, мезиализация зубов.

R.G. Osnach

Application of orthodontic mesialization chewing group teeth in complex rehabilitation of patients with small defects of dental rows

Institute of Dentistry

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Substitution of the defects of dentitions rational ways that meet the functional, biological and aesthetic standards remains a topical problem of modern dentistry.

Aim. Increase of the level of providing dental care to patients with loss of the first or second permanent molar by the application of the apparatus for mezialisation of chewing teeth by own development.

Methods. To solve the problems we had 35 patients, aged from 18 to 40 years, who underwent clinical, x-ray examination and comprehensive treatment of partial denture defects (in the absence of the first or second permanent molar), using orthodontic apparatus for mezialisation of chewing teeth by own design.

Results. As a result of treatment of patients of all groups it was found that moving molars in the region of the defect depends on the period between the tooth and the beginning of the defect replacement orthodontic apparatus. The most rapid movement molars observed in the case when the period of time between the removal and fixation apparatus does not exceed 2-4 weeks.

Conclusion. For the prevention of deformations of dentitions after removing the individual molars recommended early replacement of defects by the teeth movement, distal borders with a defect in the region of the defect through orthodontic apparatus for mezialisation of chewing teeth.

Key words: dental defect, orthodontic appliances, mezialisation teeth.

© І.М. ЧОРНЕНЬКИЙ, 2013

І.М. Чорненький

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СТУПЕНЮ АДГЕЗИВНОСТІ ТКАНИН КОРЕНЕВОГО ДЕНТИНУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД МЕТОДИКИ ПІДГОТОВКИ ПОВЕРХОНЬ

Інститут стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика, м. Київ

Вступ. Нові підходи до впливу на адгезивність тканин дентину кореневого каналу з металевими штифтовими конструкціями є на сучасному етапі актуальною проблемою.

Мета. Підвищення ефективності відновлення коронкової частини зубів штифтовими конструкціями шляхом дослідження методик сучасної обробки поверхні у поєднанні з кондиціонуванням тканин дентину кореневого каналу.

Матеріали та методи. Експеримент був проведений на підготовлених зразках на базі кафедри ортопедичної стоматології інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика, лабораторне дослідження з растровою електронною мікроскопією - в Інституті металофізики імені Г. В. Курдюмова НАН України, та експериментальні дослідження на адгезію в - НТТУ (КПІ).

Результати. Використання традиційної методики підготовки дентину каналу кореня досягнуто, розкриття дентинних каналців, що дає збільшення мікромеханічного з'єднання площини з фіксуючим цементом і подальше покращення адгезивних властивостей тканини зуба – цемент – метал .

Висновок. Результати отриманих нами експериментальних даних показали, що при використанні різної швидкості обертального інструменту у поєднанні з кондиціонуванням при сучасній технології обробки тканин дентину каналу кореня, були досліджені адгезивні властивості.

Ключові слова: тканина, корінь, дентин, канал, обертальний, адгезивність, швидкість обертів, растрова електронна мікроскопія.

ВСТУП

На Україні серед населення останніми роками є тенденція до збільшення розповсюженості каріозних та некаріозних уражень і травматичних пошкоджень зубів. Ортопедичному лікуванню при повній втраті коронки зуба з використанням різних видних штифтових конструкцій присвячена досить велика кількість публікацій як у вітчизняній, так і зарубіжній науковій літературі. Вивчено багато методів хімічної обробки поверхонь дентину каналу коренів у поєднанні з механічною обробкою з дослідженням покращення адгезивних властивостей впливу обробки. Популярними штифтовими конструкціями для відновлення дефектів коронкової частини зуба є суцільнолітні штифтові конструкції.

Процес обробки поверхні кореневого дентину каналу кореня на етапі підготовки та цементування є одним із найважливіших. Основним інструментом для підготовки та оброблення поверхні каналу кореня є обертальні розгортки .

Основним недоліком підготування під такі конструкції є перегрів коренів опорних зубів при обертальних рухах на великій швидкості, велику роль відіграє подача водяного охолодження. Часто виникають такі ускладнення, як: порушення зчеплення цементу ортопедичних конструкцій з тканинами дентину, розвиток вторинного карієсу,

СТОМАТОЛОГІЯ

корозія металевих конструкцій, розцементування конструкцій, переломи або тріщини коренів опорних зубів. Таким чином, на сьогоднішній день слабким та ураженим місцем в системі є як штифтова конструкція – цемент – тканини дентину кореневого каналу, так і залишається цементна адгезія.

Мета. Підвищення ефективності відновлення коронкової частини зубів штифтовими конструкціями шляхом дослідження методик сучасної обробки поверхні у поєднанні з кондиціонуванням тканин дентину кореневого каналу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведений експеримент на підготовлених зразках на базі кафедри ортопедичної стоматології Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика і лабораторне дослідження з допомогою растрової електронної мікроскопії в Інституті металофізики імені Г. В. Курдюмова НАН України, та експериментальне дослідження на адгезію - в НТТУ (КПІ).

Для досягнення такого експерименту відібрано 120 зубів. Коріння зубів оброблялись на рівні каналів, де створювали шляхом обробки суцільну рівну поверхню розгортками, при цьому застосовували задану швидкість і, далі, для видалення змазаного шару використовували кондиціонери дентинні.

Для імітації штифтових конструкцій була виготовлена методом лиття заготівля довжиною 40 мм і діаметром 5мм з кобальто-хромового сплаву, в роботі використовували сплав для лиття "Biomate K Best" Виробник: "S.I.L.P.O. S.r.L." (Італія) (рис. 1).



Рис. 1. Заготівля довжиною 40 мм і діаметром 5мм² з кобальто-хромового сплаву зацементована за допомогою Fuji Plus (Японія) до підготовленої поверхні зуба в залежності від методики підготовки

У зв'язку з цим експериментальний матеріал був розділений на чотири групи в залежності від заданої швидкості обертів розгортки 800, 1200, 1600, 2000.

У кожній групі було по три підгрупи, зразки зубів були оброблені такими кондиціонерами, як: ортофосфорна кислота 37%, Fuji Plus (Японія) кондиціонер, що має у складі 10% лимонної кислоти і хлорид заліза та поліакрилова кислота 15%. Зразки сплаву перед обробкою піддавали механічному шліфуванню і струминній обробці торцевої поверхні за допомогою струминної обробки оксиду алюмінію 50 мікрметрів (Al_2O_3) 270 mesh.

Експериментальні зразки досліджувалися на растрових електронних мікроскопах (РЕМ) JSM-5000 (JEOL, Японія). Для РЕМ-вимірів був обраний режим як вторинних електронів (режим SEI), так і зворотно-розсіяні електрони (режим ВЕС), що дозволило комплексно вивчити морфологічні зміни поверхні дентину кореня зуба. Якісний і кількісний рентгеноспектральний мікроаналіз досліджуваних зразків виконувався при прискорювальній напрузі 20 кВ з використанням еталонних наборів (рис. 2).

У першій експериментальній групі 30 зразків була проведена підготовка поверхні дентину швидкістю 800 обер./хв., при цьому оцінювали вигляд змазаного шару (рис. 3): перша підгрупа - оброблення за допомогою ортофосфорної кислоти 37% з тривалістю впливу 30 секунд (рис. 4), друга підгрупа - Fuji Plus (Японія) кондиціонер

з тривалістю впливу 30 секунд (рис. 5), третя підгрупа - поліакрилова кислота 15% з тривалістю впливу 30 секунд (рис. 6).

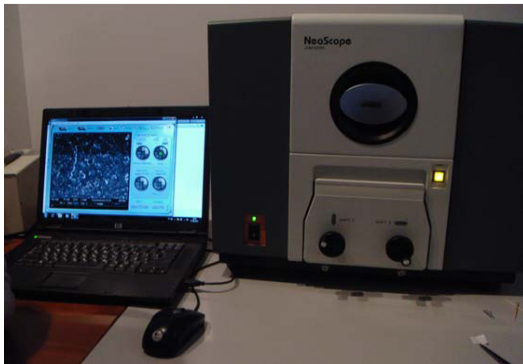


Рис. 2. Растровий електронний мікроскоп (PEM) JSM-5000

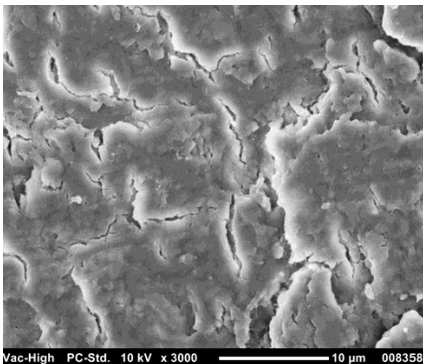


Рис. 3. PEM - зображення змазаного шару при обробці дентину зі швидкістю 800 обертів, збільшення x 3000 (JEOL, Японія)

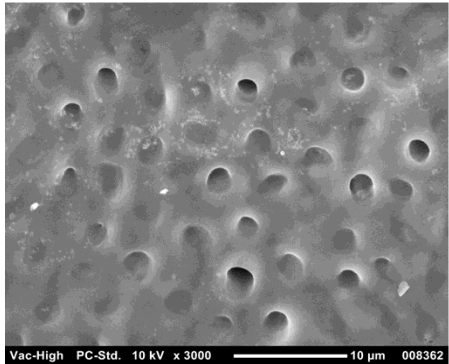


Рис. 4. PEM - зображення вигляду поверхні при обробці дентину зі швидкістю 800 обертів після кислотного протравлення ортофосфорною кислотою 37%, збільшення x 3000

У другій експериментальній групі 30 зразків була проведена підготовка поверхні дентину швидкістю 1200, при цьому, оцінюючи вигляд змазаного шару (рис. 7): перша підгрупа - оброблення за допомогою ортофосфорної кислоти 37% з тривалістю впливу 30 секунд (рис. 8.), друга підгрупа - Fuji Plus (Японія) кондиціонер з тривалістю впливу 30 секунд (рис. 9), третя підгрупа - поліакрилова кислота 15% з тривалістю впливу 30 секунд (рис. 10).

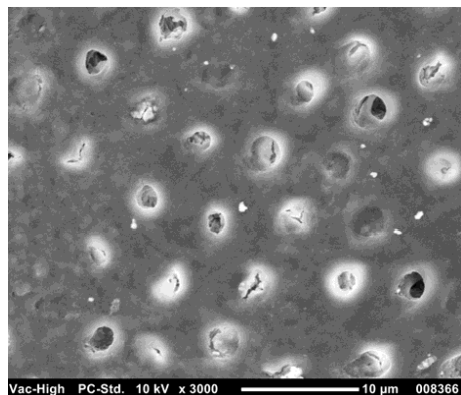


Рис. 5. РЕМ - зображення, вигляд поверхні при обробці дентину зі швидкістю 800 обертів після протравлення кондиціонером Fuji Plus (Японія), збільшення x 3000

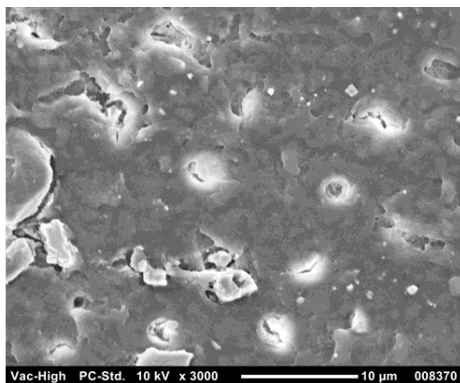


Рис. 6. РЕМ - зображення, вигляд поверхні при обробці дентину зі швидкістю 800 обертів після протравлення поліакриловою кислотою 15%, збільшення x 3000

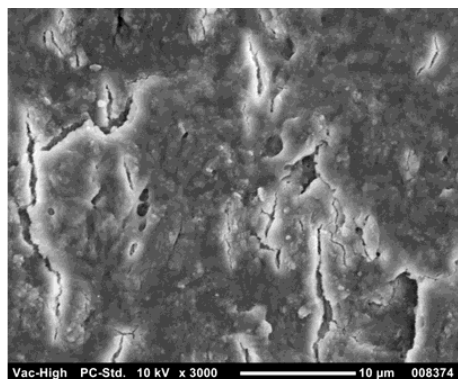


Рис. 7. РЕМ – зображення змазаного шару при обробці дентину зі швидкістю 1200 обертів, збільшення x 3000

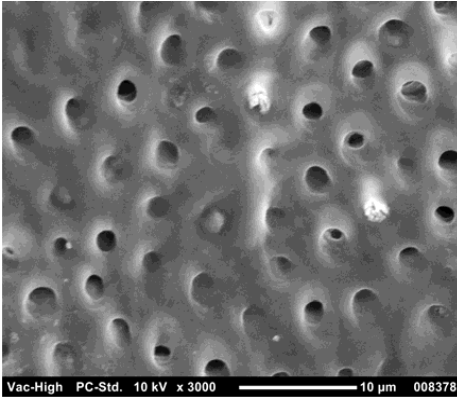


Рис. 8. РЕМ - зображення, вигляд поверхні при обробці дентину зі швидкістю 1200 обертів після кислотного протравлення ортофосфорною кислотою 37%, збільшення x 3000

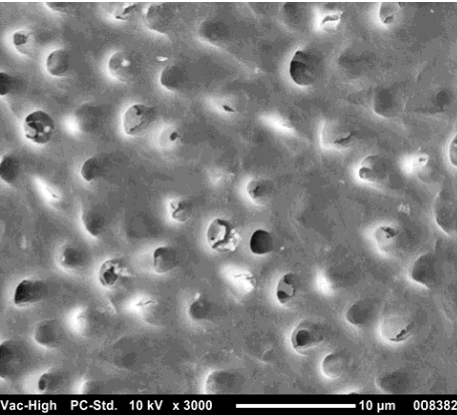


Рис. 9. РЕМ - зображення, вигляд поверхні при обробці дентину зі швидкістю 1200 обертів після протравлення кондиціонером Fuji Plus (Японія), збільшення x 3000

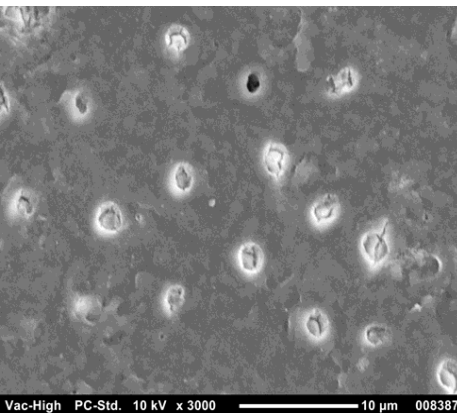


Рис. 10. РЕМ- зображення, вигляд поверхні при обробці дентину зі швидкістю 1200 обертів після протравлення поліакриловою кислотою 15%, збільшення x 3000

СТОМАТОЛОГІЯ

У третій експериментальній групі 30 зразків, де була проведена підготовка поверхні дентину швидкістю 1600, при цьому, оцінюючи вигляд змазаного шару (рис. 11): перша підгрупа - оброблення за допомогою ортофосфорної кислоти 37% з тривалістю впливу 30 секунд (рис. 12.), друга підгрупа - Fuji Plus (Японія) кондиціонер з тривалістю впливу 30 секунд (рис. 13.), третя підгрупа - поліакрилова кислота 15% з тривалістю впливу 30 секунд (рис. 14).

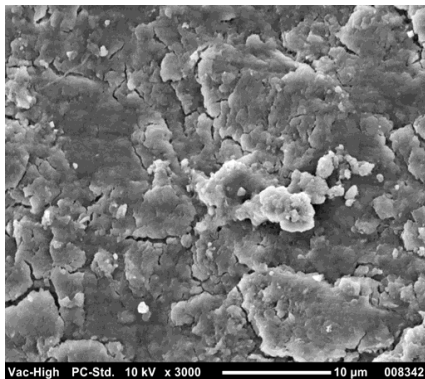


Рис. 11. РЕМ - зображення змазаного шару при обробці дентину зі швидкістю 1600 обертів, збільшення x 3000

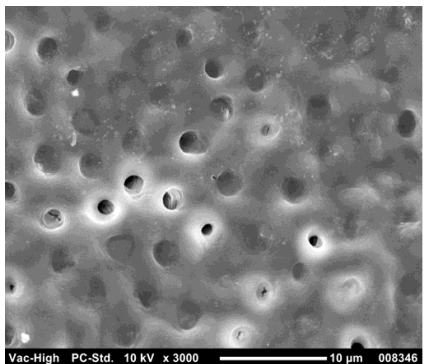


Рис. 12. РЕМ - зображення, вигляд поверхні при обробці дентину зі швидкістю 1600 обертів після кислотного протравлення ортофосфорною кислотою 37%, збільшення x 3000

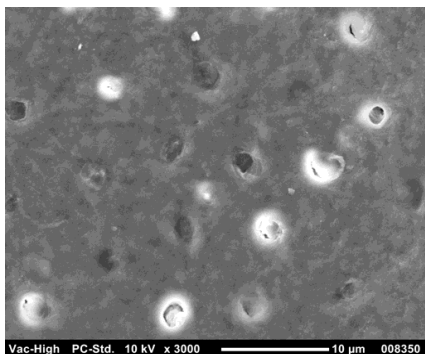


Рис. 13. РЕМ - зображення, вигляд поверхні при обробці дентину зі швидкістю 1600 обертів після протравлення кондиціонером Fuji Plus (Японія), збільшення x 3000

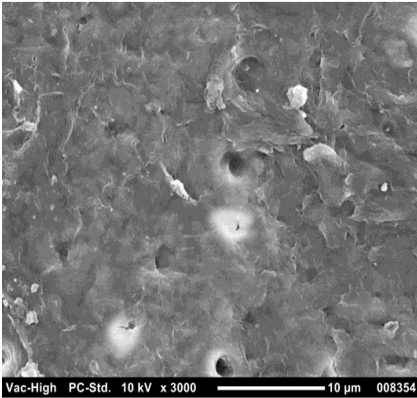


Рис. 14. РЕМ - зображення, вигляд поверхні при обробці дентину зі швидкістю 1600 обертів після протравлення поліакриловою кислотою 15%, збільшення x 3000

У четвертій експериментальній групі 30 зразків була проведена підготовка поверхні дентину швидкістю 2000, при цьому оцінюючи вигляд змазаного шару (рис. 15): перша підгрупа - оброблення за допомогою ортофосфорної кислоти 37% з тривалістю впливу 30 секунд (рис. 16), друга підгрупа - Fuji Plus (Японія) кондиціонер з тривалістю впливу 30 секунд (рис. 17), третя підгрупа - поліакрилова кислота 15% з тривалістю впливу 30 секунд (рис. 18).

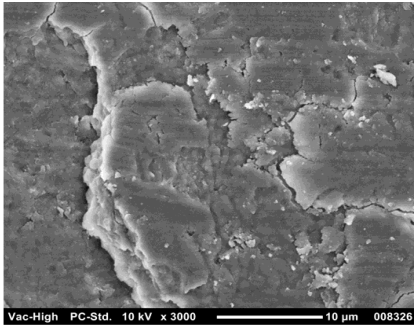


Рис. 15. РЕМ - зображення змазаного шару при обробці дентину зі швидкістю 2000 обертів, збільшення x 3000

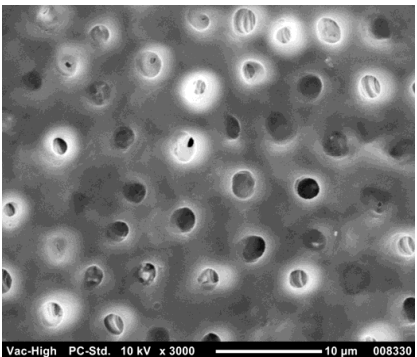


Рис. 16. РЕМ - зображення вигляд поверхні при обробці дентину зі швидкістю 2000 обертів після кислотного протравлення ортофосфорною кислотою 37%, збільшення x 3000

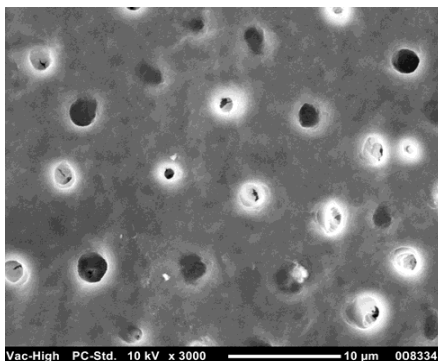


Рис. 17. РЕМ - зображення, вигляд поверхні при обробці дентину зі швидкістю 2000 обертів після протравлення кондиціонером Fuji Plus (Японія), збільшення x 3000

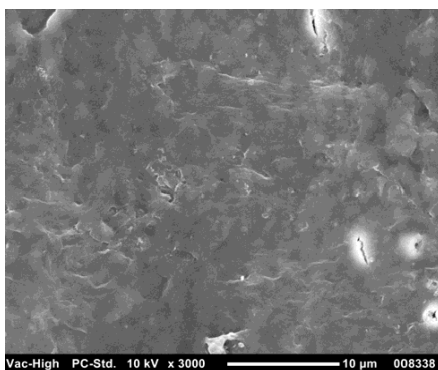


Рис. 18. РЕМ - зображення, вигляд поверхні при обробці дентину зі швидкістю 2000 обертів після протравлення поліакриловою кислотою 15%, збільшення x 3000

Наступним етапом нашої роботи було дослідження адгезивних властивостей оброблених поверхонь металу.



Для досягнення цієї мети ми брали дві еспериментальні моделі і фіксували на модифікований склоіономерний цемент Fuji Plus (Японія), діаметр з'єднання має 5 мм² (рис. 19).

Рис. 19. З'єднані деталі за допомогою склоіономерного цементу Fuji Plus (Японія)

дентин-цемент-метал проводили за допомогою випробувальної машини TIRAtest 2300 (рис. 20,21).

Для дослідження механічних характеристик стійкості на розрив під дією безперервного навантаження



Універсальна випробувальна машина TIRAtest-2300 призначена для визначення механічних властивостей металів, пластмас, волокон композиційних матеріалів, тощо. За допомогою різних програмних шаблонів можна здійснювати наступні режими навантаження і деформації: розтягнення, стиск або згин з заданою постійною швидкістю, або безперервне деформування, випробування на повзучість при постійному або циклічному навантаженні; вимірювання релаксації при постійній або циклічній деформації.

Рис. 20. Універсальна випробувальна машина TIRAtest-2300

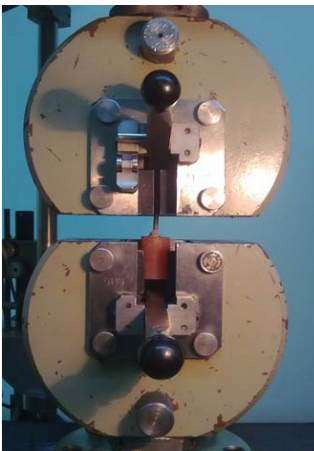


Рис. 21. Закріплена експериментальна модель в універсальній випробувальній машині TIRAtest-2300 на розтягнення

За допомогою універсальної випробувальної машини TIRAtest-2300, в якій датчик фіксував результат в ньютонх (Н).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Наведені усереднені дані виміру на розрив (табл. 1) показують, яку силу адгезивності має дентин – цемент – метал на 19,5 мм² площиною в залежності від групи експериментальних моделей, описаних раніше.

Для подальшого обчислення даних отримання результату значення Sigma МПа (на мм²) результат підгрупи Pmax Н ділиться на площу випробуваної поверхні металевої заготовки 5 мм² (19,5 мм). Отриманий результат представлений табл. 1.

Таким чином, використання традиційної методики підготовки кореневих каналів під штифтові конструкції, дозволило досягти розкриття дентинних каналів з допомогою зміни швидкості обертів і застосування різних типів дентинних кондиціонерів. Така процедура збільшила площини з'єднання з фіксуючим цементом і покращила адгезивні властивості тканини зуба – цемент – метал.

Результат експерименту на розрив (сила адгезії в МПа на 1 мм²)

Кондиціонер	Швидкість обертального інструменту			
	800 об/хв.	1200 об/хв.	1600 об/хв.	2000 об/хв.
	M±m	M±m	M±m	M±m
Фуджі Плюс Кондиціонер	2,12±0,05	1,34±0,05	1,62±0,04	1,06±0,04
Ортофосфорна кислота (37%)	1,29±0,05	1,85±0,05	1,72±0,04	1,15±0,03
Поліакрилова кислота (15%)	1,23±0,04	1,55±0,06	1,66±0,04	1,54±0,02

ВИСНОВОК

Таким чином, під час проведення досліджень виявлена значна відмінність експериментальних результатів впливу на тканини дентину в залежності від швидкості обертів і від використання заданого типу дентинного кондиціонера.

Результати отриманих нами експериментальних даних показали, що при використанні різної швидкості обертального інструменту у поєднанні з кондиціонуванням при сучасній технології обробки тканин дентину каналу кореня покращувались адгезивні властивості.

Література

1. Биденко Н.В. Стеклоиономерные материалы и их применение в стоматологии / Практическое пособие. Москва. : Книга плюс. 2003: 72, 112.
2. Брагин Е.Н., Скрыль А.В., Каливрадзян Э.С., Алабовский Д.В. Ортопедические методы лечения при полном отсутствии коронки зуба. Стоматолог. журнал. 2006, 9: 5 - 54.
3. Громов О.В., Котелевский Р.А., Василишина М.В., Воротня Т.И., Савранская Н.А. Штифтовые конструкции: Факторы успеха и причины неудач. Современная стоматология журнал. 2012, 5: 84 - 88.
4. Прохоров С. Л. Экспериментальное исследование функциональных свойств литых коронково – корневых вкладок. Современная Стоматология. 2006, 4: 125–130.
5. Прохоров С. Л. Исследование прочности литых штифтовых культевых вкладок методом электронной микроскопии: зб. наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2007, 16 (1): 438–444.
6. Прохоров С. Л. Литі коренево-куксові вкладки і стандартні активні штифтові конструкції в порівняльному аспекті: матер. наук.-практ. конф. [“Актуальні проблеми стоматології”], (Львів, 11–14 травн. 2007 р.). Львів. 2007.
7. Кассаро А., Джерачи Д., Питини А. Теоретическое и экспериментальное исследование по поводу перелома корня в системе литой штифтовой вкладки. Клинич. стоматология. 2000, 2: 26-30.
8. Макеев В.Ф., Гордований В.А., Годована А.И., Прохоров С.Л.. Литые культевые вкладки и стандартные активные конструкции в сравнительном аспекте. Современная Стоматология. 2006, 2: 142–148.
9. Daniel Edelhoff, Hubertus Spiekermann. Всё о современных системах корневых штифтов. Новое в стоматологии. Научно – практический журнал. 2003, 5: 44-49.

10.Nadim Z. Baba, DMD, MSD. Contemporary Restoration of ENDODONTICALLY TREATED TEETH / Nadim Z. Baba, DMD, MSD. – Quintessence Publishing Co, Inc Istanbul, Moscow, New Delhi, Prague, Sao Paulo, Seoul, Singapore, and Warsaw, 2013. – 61-91p.

11.H.W.Anselm Wiskott. Fixed Prosthodontics PRINCIPLES AND CLINICS. / H.W.Anselm Wiskott. – Quintessence Publishing London, Berlin, Chicago, Tokyo, Barcelona, Beijing, Istanbul, Milan, Moscow, New Delhi, Prague, Sao Paulo, Seoul and Warsaw, 2011. – 699 - 702 p.

И.М. Чорненко

Экспериментальное исследование степени адгезивности тканей корневого дентина в зависимости от методики подготовки поверхностей

Институт стоматологии НМАПО имени П.Л. Шупика

Введение. Новые подходы к воздействию на адгезивность тканей дентина корневого канала с металлическими штифтовыми конструкциями является на современном этапе актуальной проблемой.

Цель. Повышение эффективности восстановления коронковой части зубов штифтовыми конструкциями путем исследования методик современной обработки поверхности в сочетании с кондиционированием тканей дентина корневого канала.

Материалы и методы. Эксперимент был проведен на подготовленных образцах на базе кафедры ортопедической стоматологии Института стоматологии НМАПО имени П.Л. Шупика, лабораторное исследование с использованием растровой электронной микроскопией - в Институте металлофизики имени Г.В. Курдюмова НАН Украины, и экспериментальные исследования на адгезию в - НТТУ (КПИ).

Результаты. Использование традиционной методики подготовки дентина канала корня позволило получить раскрываемость дентинных канальцев, дает увеличение микромеханического соединения плоскости с фиксирующим цементом, а также дальнейшее улучшение адгезивных свойств ткани зуба - цемент - металл.

Вывод. Результаты полученных нами экспериментальных данных показали, что при использовании различной скорости вращательного инструмента в сочетании с кондиционированием при современной технологии обработки тканей дентина канала корня, дало возможность исследовать адгезивные свойства.

Ключевые слова: ткань, корень, дентин, канал, вращательный инструмент, адгезивность, кондиционер.

I.M. Chornenky

Experimental study degree adhezyvnosti root tissue dentin depending on the method of preparing surfaces

Institute of Dentistry

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Considering the clinical relevance of new approaches to the effects on tissue adhesiveness root canal dentin with metal pin designs made paper is to investigate the influence of the rotational speed of tools and in combination with air-conditioning and the processing of dentin surface channel and experimental studies on the adhesiveness.

СТОМАТОЛОГІЯ

Purpose. Improved recovery of coronal tooth pin structures by studying modern surface treatment techniques combined with tissue conditioning root canal dentin.

Materials and methods. The experiment was performed on samples prepared by the Department of Prosthetic Dentistry Institute of Dentistry NMAPE named after Shupyk laboratory study scanning electron microscopy - the Institute of Metal behalf GV Kurdyumov NAS of Ukraine, and experimental studies on adhesion in - National Technical University (KPI).

Results. Analyzing the results of the use of traditional methods of preparing the root canal dentin, we achieve, how many opened dentinal tubules, which gives an increase micromechanical connection plane of the fixing cement and further improve the adhesive properties of the tooth - cement - metal.

Conclusion. The results of the experimental data showed that the use of different tool rotational speed in combination with air-conditioning in the modern technology of root canal dentin tissue were investigated adhesive properties.

Key words: fabric root, dentin, canals, rotary tool, adhesiveness, air conditioning.

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

© А.В. ДЁМИН, С.Н. ФЁДОРОВ, 2013

*А.В. Дёмин**, *С.Н. Фёдоров***

УВЕЛИЧЕНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ ЛЮДЕЙ, ЗАНИМАВШИХСЯ ТРАДИЦИОННОЙ КИТАЙСКОЙ ГИМНАСТИКОЙ

*ФГБУН Государственный научный центр Российской
Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН,

** Национальная медицинская академия последипломного
образования имени П.Л. Шупика, Киев

Введение. Во многих доступных работах, утверждается, что занятия традиционной китайской гимнастикой *тай-цзи цюань* могут позитивно влиять на различные физиологические характеристики людей, в том числе и на продолжительность жизни.

Цель. Оценить количественно влияние постоянных, многолетних занятий гимнастикой *тай-цзи цюань* на продолжительность жизни.

Материал и методы. Сведения за последние двести лет о продолжительности жизни признанных в Китае мастеров гимнастики тай-цзи цюань взяты из справочника. Впервые с применением вероятностной меры выполнено сравнение продолжительности жизни людей, постоянно в течение жизни занимавшихся гимнастикой тай-цзи цюань, и людей не практиковавших такую гимнастику.

Выводы. Доказано, что люди жившие в 19 и в 20 столетиях, постоянно занимавшиеся гимнастикой тай-цзи цюань статистически живут дольше людей её не практиковавших.

Ключевые слова: китайская традиционная гимнастика тай-цзи цюань, продолжительность жизни, вероятностные методы.

ВВЕДЕНИЕ

Во многих доступных работах, утверждается, что занятия традиционной китайской гимнастикой *тай-цзи цюань* могут положительно влиять на различные физиологические характеристики людей, в том числе в пожилом возрасте [5, 6, 7, 8, 9]. В частности, отмечают такое влияние данного вида гимнастики на кардиореспираторную систему при оценке с помощью нагрузочных тестов [10], фиксируют снижение симпатического тонуса практикующих [11]. С другой стороны, известны заявления некоторых мастеров *тай-цзи цюань* о том, что данный вид гимнастики является лишь разновидностью боевых искусств и не способствует оздоровлению и долголетию [4]. В доступных работах нами не найдено сведений о количественных статистических значимых оценках увеличения продолжительности жизни людей постоянно в течение длительного времени занимавшихся данным видом гимнастики.

Цель. Оценить количественно влияние постоянных, многолетних занятий гимнастикой *тай-цзи цюань* на продолжительность жизни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сведения за последние двести лет о продолжительности жизни признанных в Китае мастеров гимнастики *тай-цзи цюань* ($n=14$) взяты из справочника [1]; сведения о продолжительности жизни китайцев, не занимавшихся гимнастикой *тай-цзи цюань* и ведущих в связи с профессиональной деятельностью относительно малоподвижный образ жизни (литераторы, $m=202$), живших в тот же период времени и в той же стране, были взяты из справочника [2].

Методами математической статистики, применив вероятностную меру, оцениваем и сравниваем продолжительность жизни мастеров гимнастики *тай-цзи цюань* с продолжительностью жизни людей, ведущих относительно малоподвижный образ жизни в связи с профессиональной деятельностью, живших в последние два столетия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выполнив очевидные вычисления, находим, что для выборки мастеров *тай-цзи цюань* точечная оценка среднего арифметического $x_{cp1}=73.53$ лет, точечная оценка дисперсии $S_1^2 = 180.38$, точечная оценка среднего квадратичного отклонения $S_1=13.43$, а для выборки литераторов точечная оценка среднего арифметического $x_{cp2}=65.05$ лет, точечная оценка дисперсии $S_2^2 = 329.89$, точечная оценка среднего квадратичного отклонения $S_2=18.16$. Для решения задачи сначала используем метод доверительных интервалов по Стьюденту [3]. Выполнив вычисления, находим, что с надежностью $y=0.99$ оценка среднего арифметического продолжительности жизни мастеров *тай-цзи цюань* за последние двести лет $x_{cp1}=73.53$ попадает в доверительный интервал (70.65, 76.42), а для литераторов с надежностью $y=0.99$ оценка среднего арифметического продолжительности жизни $x_{cp2}=65.05$ покрывается доверительным интервалом (61.75, 68.34). Интервалы не пересекаются.

Сформулируем гипотезу о равенстве значений оценок средних арифметических $H_0: x_{cp1} = x_{cp2}$, $H_1: x_{cp1} \neq x_{cp2}$. Закон распределения исследуемой случайной величины неизвестен, поэтому используем критерий сравнения двух средних произвольно распределенных генеральных совокупностей [3]. Выполнив вычисления, находим, что, отвергая гипотезу $H_0: x_{cp1} = x_{cp2}$, мы совершим ошибку первого рода с вероятностью $\alpha = 5.72 \cdot 10^{-7}$. Гипотезу H_0 отклоняем.

С надежностью превышающей 0.99 доказано, что за последние двести лет в Китае люди, постоянно занимавшиеся гимнастикой *тай-цзи цюань*, жили на 2.31-14.67 лет статистически дольше, чем люди, ведущие относительно малоподвижный образ жизни.

При проведении более детального анализа с использованием тех же методов математической статистики с надежностью превышающей 0.99 доказано, что родившиеся в 19-м столетии, мастера гимнастики ($n_1=85$) жили на 1.8-19.8 лет статистически дольше, чем люди, ведущие относительно малоподвижный образ жизни ($m_1=78$). С надежностью превышающей 0.99 доказано, что родившиеся в 20-м столетии, мастера гимнастики ($n_2=74$) жили на 1.7-13.7 лет статистически дольше, чем люди, ведущие относительно малоподвижный образ жизни ($m_2=140$).

ВЫВОДЫ

Максимальная продолжительность жизни мастера *тай-цзи цюань*, родившегося в 19 веке – 105 лет, литератора – 94 года; родившегося в 20-м веке – 98 лет и 99 лет соответственно.

Исключение из исследуемых выборок женщин значимо не изменило доказанный результат: с надежностью превышающей 0.99 доказано, что в 19–20 веках продолжительность жизни мужчин-мастеров *тай-цзи цюань* статистически на 2–14.4 лет превышала продолжительность жизни мужчин-литераторов.

Согласно [1, 2], в 19-20 веках в Китае зафиксировано всего три женщины - мастера *тай-цзи цюань*, проживших 87, 89 и 90 лет и всего 12 женщин-литераторов, проживших 31, 32, 35, 48, 58, 65, 73, 75, 75, 82, 82, 99 лет.

Литература

1. Чжунго тайцзи цюань цидянь/ Юй Гунбо бяньчжу. Бейцзин: Женьминь тиюй чубаньшэ. 2005. (Энциклопедия китайского тай-цзи цюань/ Составитель Юй Гунбао. Пекин: Народное издательство физической культуры. 2005. 526 с.)

2. Серебряков Е.А., Родионов А.А., Родионова О.П. Справочник по истории литературы Китая (XII в. до н.э. – начало XXI в): имена литераторов, названия произведений, литературоведческие и культурологические термины в иероглифическом написании, русской транскрипции и переводе. М. АСТ: «Восток-Запад». 2005.

3. Гмурман В.Е. Теория вероятностей и математическая статистика. Учебн. пособ. для студ. вузов. Изд. 12-е перераб. М.: Высшая школа. 2007.

4. Боевые искусства: Китай, Япония. Составл., пер. с кит. и древнеяп., вступ. ст. и коммент. В.В.Малявина. (Китайская классика: новые переводы). М. АСТ. 2004.

5. Taylor-Piliae R.E., Haskell W.L., Stotts N.A., Froelicher E.S. Improvement in balance, strength, and flexibility after 12 weeks of Tai chi exercise in ethnic Chinese adults with cardiovascular disease risk factors. *Altern Ther Health Med*. 2006, 12 (2): 50–58.

6. Richerson S., Rosendale K. Does Tai Chi improve plantar sensory ability? A pilot study. *Diabetes Technol Ther*. 2007, 9 (3): 276-86.

7. Li Y., Devault C.N., Van Oteghen S. Effects of extended Tai Chi intervention on balance and selected motor functions of the elderly. *Am. J. Chin. Med*. 2007, 35 (3): 383-391.

8. Tsang W.W., Hui-Chan C.W. Sensorimotor control of balance: a tai chi solution for balance disorders in older subjects. *Med. Sport Sci*. 2008, 52: 104-114.

9. Yau M.K. Tai chi exercise and the improvement of health and well-being in older adults. *Med. Sport. Sci*. 2008, 52: 155-165.

10. Lan C., Chou S.W., Chen S.Y., Lai J.S., Wong M.K. The aerobic capacity and ventilatory efficiency during exercise in Qigong and Tai Chi Chuan practitioners. *Am. J. Chin. Med*. 2004, 32 (1): 141-150.

11. Motivala S.J., Sollers J., Thayer J., Irwin M.R. Tai Chi Chuan acutely decreases sympathetic nervous system activity in older adults. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci*. 2006, 61 (11): 1177-1180.

А.В. Дьомін, С.М. Федоров

Збільшення тривалості життя людей, які займаються традиційною китайською гімнастикою

**ФДБУН Державний науковий центр РФ – Інститут медико-біологічних проблем РАН,
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика**

Вступ. У багатьох доступних роботах, стверджується, що заняття традиційної китайської гімнастикою тай-цзі цюань можуть позитивно впливати на різні фізіологічні характеристики людей, в тому числі і на тривалість життя.

Мета. Оцінити кількісно вплив постійних, багаторічних занять гімнастикою тай-цзі цюань на тривалість життя.

Матеріал і методи. Відомості за останні двісті років про тривалість життя визнаних в Китаї майстрів гімнастики тай-цзі цюань взяті з довідника. Вперше із застосуванням ймовірнісної міри виконано порівняння тривалості життя людей, які постійно протягом всього життя займалися гімнастикою тай-цзі цюань, і людей, які не практикували таку гімнастику.

Висновки. Доведено, що люди які жили в 19 і в 20 століттях і постійно займалися гімнастикою тай-цзі цюань статистично живуть довше за людей, які її не практикували.

Ключові слова: китайська традиційна гімнастика тай-цзі цюань, тривалість життя, імовірнісні методи.

A.V. Demin, S.M. Fedorov

Increased life duration of people practised traditional chinese gymnastics

The State Scientific Center of the Russian Federation - Institute of Biomedical Problems, RAS,

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev

Introduction. There is confirmed in many available studies that traditional Chinese gymnastics Tai Chi Chuan can positively affect various physiological characteristics of people, including life expectancy.

Aim. To quantify the influence of permanent and long-time practice of Tai Chi Chuan gymnastics on life expectancy.

Materials and methods. Information on life expectancy of recognized masters of Tai Chi Chuan in China over the last two hundred years was obtained from a catalog. For the first time with the use of a probability measure it was made a comparison of life expectancy of people who constantly practiced Tai Chi Chuan and people who did not practice such exercises.

Conclusions. It was proved that people who lived in the 19th and 20th centuries and constantly practiced Tai Chi Chuan statistically lived longer than people who did not practice such exercises.

Key words: chinese traditional gymnastics tai chi chuan, life expectancy, probability methods.

© А. І. ЗОЗУЛЯ, 2013

А. І. Зозуля

ОРГАНІЗАЦІЙНА СТРУКТУРА НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ТА ЇЇ ВІДПОВІДНІСТЬ РЕФОРМУВАННЮ ГАЛУЗИ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика,

ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України»

Мета. Проаналізувати показники роботи організаційних структур м. Києва з надання медичної допомоги при цереброваскулярних хворобах та її відповідність реформуванню галузі.

Об'єкт та методи. Вивчалися організаційні структури та показники діяльності первинної медико-санітарної допомоги екстреної медичної допомоги, амбулаторно-поліклінічної та стаціонарної допомоги хворим з цереброваскулярними хворобами. Методами вивчення були дані статистичної звітності медичних установ, анкетування, статистична обробка отриманих результатів.

Результати. Визначені позитивні сторони роботи медичних установ м. Києва з надання медичної допомоги пацієнтам з цереброваскулярними захворюваннями та їх недоліки, відповідність та невідповідність реформуванню галузі. Отримані дані вказують на низьку якість стаціонарної медичної допомоги при цереброваскулярних хворобах. Так, якісну медичну допомогу, яка відповідає галузевому стандарту України, отримує тільки 9,3% пацієнтів, частково відповідає галузевому стандарту 44,5% і повністю не відповідає – 46,2%.

Ключові слова: цереброваскулярна патологія, надання, допомога, різні рівні, реформування, галузь.

Широке розповсюдження, висока смертність та інвалідизація населення внаслідок цереброваскулярної патології ставлять діагностику, профілактику та лікування цих хвороб в один ряд з найбільш актуальними медико-соціальними проблемами (1).

Цереброваскулярні хвороби в 78% випадків призводять до розвитку інвалідності та значно погіршують якість життя; 46% хворих на інсульт протягом першого місяця помирають; з числа тих хто вижив, тільки 10% повертаються до праці, 53% потребують сторонньої допомоги, 48% мають інвалідизуючі геміпарези, у 30% розвивається психоорганічний синдром.

У 2005 році в світі зареєстровано 16 млн. первинних випадків інсульту та 5,7 млн. смертей внаслідок нього, у 2006 р. кількість випадків відповідно зросла до 18 млн. та - 6,5 млн., а у 2030 році вчені прогнозують значно більшу кількість інсультів і смертей внаслідок нього (23 та 7,8 відповідно) (2). Експерти ВООЗ визначають, що протягом наступних років кількість цереброваскулярних захворювань незмінно зростатиме зі «старінням» населення, а також зі збільшенням поширеності таких факторів ризику цереброваскулярних захворювань як артеріальна гіпертензія, куріння, ожиріння, цукровий діабет, гіподинамія (3).

Аналіз епідеміологічних показників та організації допомоги хворим з інсультом продемонстрував, що достовірне зниження або стабілізація відносно ризику смерті

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

у 2006-2010 роках порівняно з 2003-2005 роками відбулося в областях із впровадженням моделі надання медичної допомоги хворим з інсультом як в інсультних центрах, так і в міжнародних судинних відділеннях (4).

Попереджуючи цереброваскулярні хвороби, шляхом первинної і вторинної профілактики і знижуючи летальність при інсультах, які вже розвинулись, шляхом підвищення якості надання невідкладної неврологічної і нейрохірургічної допомоги, можна зменшити показники смертності (5).

Мета. Проаналізувати показники роботи організаційних структур з надання медичної допомоги при цереброваскулярних хворобах у м. Києві та її відповідність реформуванню галузі.

ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ

Вивчалися організаційні структури та показники діяльності первинної медико-санітарної допомоги при цереброваскулярних хворобах, первинний та вторинний рівень надання допомоги, стаціонарна форма допомоги, екстрена та догоспітальна медична допомога при цереброваскулярних хворобах та хворобах – факторах їх розвитку, вторинна амбулаторно поліклінічна допомога при хронічних та гострих станах цереброваскулярних хвороб, забезпеченість посад лікарів-спеціалістів для надання консультативної амбулаторної допомоги, показники діяльності медичних установ відновного лікування. Методами вивчення були дані статистичні звітності установ, анкетування, статистична обробка отриманих результатів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Організаційна структура та показники діяльності первинної медико-санітарної допомоги при цереброваскулярних хворобах.

В ході проведення реформ охорони здоров'я розвиток первинної медико-санітарної допомоги на засадах сімейної медицини визначено пріоритетом у м. Києва. Розроблена в місті програма реформи системи медичної допомоги населенню передбачає перехід на обслуговування всього населення міста лікарями загальної практики - сімейної медицини, які надають наближену до нього первинну медичну допомогу в сімейних амбулаторіях. Всього у м. Києві функціонує 79 сімейних амбулаторій, 70 з яких відкрито в 2011 році. Станом на кінець 2012 року понад 755 тисяч населення (26,5% від загальної кількості населення) обслуговуються закладами сімейної медицини, що в 2,8 рази більше ніж на початку 2011 року (9,6%). Скоротився радіус доступності від 2-7 км. до 0,5-0,7 км.

Нажаль, атестовані лікарі складають 35,1%, не атестовані – 64,9%. Серед молодших медичних працівників не атестовані складають 19,7%.

Результати проведеного дослідження показали, що всі створені центри первинної медико-санітарної допомоги мають матеріально-технічне забезпечення відповідно до табеля матеріально-технічного забезпечення, який є галузевим стандартом і затверджений наказом МОЗ України.

В місці проводиться значна робота з безперервного підвищення професійної майстерності лікарів загальної практики – сімейної медицини з питань надання медичної допомоги пацієнтам з цереброваскулярними хворобами та хворобами – факторами ризику їх розвитку шляхом проведення семінарських занять та тренінгів через Асоціацію сімейних лікарів міста.

Первинний та вторинний рівень медико-санітарної допомоги при цереброваскулярних хворобах

Враховуючи важливість диспансерного обліку хворих з цереброваскулярними хворобами і гіпертонічною хворобою на первинному рівні як організаційного заходу,

використання якого дозволяє забезпечити повний облік хворих та проводити заходи первинної та вторинної профілактики індивідуального характеру та через сім'ю, в тому числі, через визначення факторів ризику та корекцію способу життя.

Встановлено, що під диспансерним наглядом знаходиться тільки 43,0% дорослих хворих з цереброваскулярними хворобами, із яких 83% у лікарів загальної практики – сімейної медицини, у дільничних лікарів - терапевтів - 24,7%. Проте, можна констатувати, що більшість офіційно зареєстрованих в місті хворих під диспансерним наглядом лікарів не знаходяться.

Також встановлено, що в період активного реформування системи охорони здоров'я погіршуються показники профілактичної діяльності і активність населення в цьому напрямку. Охоплення профілактичними оглядами пацієнтів з різними нозологіями захворювань на первинному рівні у 2012 році: хворі на артеріальну гіпертензію – 63,7%, хворі на цереброваскулярні хвороби – 52,1%.

Про результативність профілактичних оглядів диспансерної групи хворих свідчить їх лікування в амбулаторних умовах. Так, 98,1% хворих на гіпертонічну хворобу пройшли амбулаторне лікування і 95,8% - на цереброваскулярні захворювання.

В місті активно використовуються стаціонарні форми лікування та оздоровлення пацієнтів при збільшенні їх популярності за роки дослідження. Кількість пролікованих хворих на гіпертонічну хворобу в денних стаціонарах зросло в 1,8 рази і в 2011 році склала 5845 осіб, а хворих на цереброваскулярні хвороби - в 1,28 рази та 12 234 особи відповідно. Кількість пролікованих пацієнтів в домашніх стаціонарах: хворих на гіпертонічну хворобу зросла в 1,24 рази і в 2011 році склала 17 722 особи, а на цереброваскулярні захворювання – в 1,38 рази та - 11 977 осіб відповідно.

Екстрена та догоспітальна медична допомога хворим на цереброваскулярні хвороби та хвороби – фактори ризику їх розвитку

На виконання Закону України «Про екстрену медичну допомогу» в м. Києві проводиться робота щодо реформування екстреної медичної допомоги. З 02.10.2012 р. введено в дію модернізовану автоматизовану інформаційно-диспетчерську систему (AIAC) Київської міської станції швидкої медичної допомоги в режимі реального часу. Встановлено нове програмне забезпечення, сервери, цифрова телефонна система, впроваджуються в роботу бригад швидкої медичної допомоги GPS-навігатори, комунікатори.

Територіальний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф має 16 підрозділів, які оснащені відповідно до таблицю.

Загальна чисельність бригад ШМД становила 123,5, у тому числі, 10,5 – фельдшерських, 13 – спеціалізованих та 100 лікарських, які в структурі всіх бригад займали відповідно 8,5; 10,5; 81,0%. Забезпечується виконання заходів щодо своєчасності надання швидкої медичної допомоги (52,3%) екстрених викликів здійснено з приїздом до пацієнта до 10 хвилин на рівні 2011 року (52,6%).

Укомплектованість штатних посад лікарями, що надають екстрену медичну допомогу зайнятими 45,5%, молодшими медичними працівниками з медичною освітою – 82,0%.

Загальна кількість автомобілів швидкої допомоги – 187, з них 150 забезпечені радіозв'язком та навігаційними приладами (80,2%). У Києві функціонує 47 пунктів невідкладної медичної допомоги.

Слід відмітити на зменшення викликів швидкої медичної допомоги до дорослого населення при гіпертонічній та цереброваскулярній хворобах, при їх збільшенні при церебральних інсультах. Так, показник викликів швидкої медичної допомоги до

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

дорослого населення м. Києва (2005-2012 роки) скоротився в 1,91 рази ($p < 0,05$) і склав 86,6 на 1000 дорослого населення. Показник викликів з приводу цереброваскулярних хвороб відповідно скоротився в 1,83 рази ($p < 0,05$) і в 2011 році склав 207,6, а при церебральних інсультах він збільшився в 1,29 рази і склав 40,0, що вказує на зниження ефективності надання лікувальної допомоги та проведення профілактичної роботи серед хворих на хвороби – фактори ризику розвитку церебральних інсультів.

Згідно наших даних тільки 46,8% викликів швидкої медичної допомоги при ГПМК здійснюється пацієнтами чи їх родичами в межах «терапевтичного вікна». В термін до 6 годин від початку гострого періоду викликають швидку медичну допомогу 36,4% пацієнтів. Негативно впливає на ефективність наступної медичної допомоги виклик швидкої медичної допомоги до пацієнтів з ГПМК в термін більше 6 годин після початку гострого періоду захворювання. Таких випадків встановлено на рівні 16,8%, в тому числі, в термін довший за 24 години – 1,7% випадків.

Важливим показником є кількість померлих на ранньому догоспітальному етапі. Так, загальна кількість померлих скоротилась за роки дослідження в 1,55 разів і становила в 2011 році 110 осіб. При цьому смертність до приїзду швидкої медичної допомоги зменшилась в 1,78 рази і склала в 2011 році 69 осіб. Смертність в присутності бригад швидкої медичної допомоги скоротилась в 1,7 разів і дорівнювала в 2011 році 41 особу.

Вище приведене свідчить про: недостатній рівень інформативності населення відносно необхідності виклику швидкої медичної допомоги при появі перших ознак гострого захворювання, тяжкість перебігу ГПМК та недостатній рівень заходів з надання екстреної медичної допомоги при ГПМК на догоспітальному етапі.

Вторинна амбулаторно-поліклінічна допомога при хронічних станах цереброваскулярних хвороб

У м. Києві функціонує 46 кардіологічних та 83 – неврологічних кабінетів в амбулаторно-поліклінічних закладах. Забезпеченість дорослого населення посадами лікарів-неврологів для надання консультативної амбулаторної допомоги коливається на рівні 1,01-1,04 посади на 10 тис. населення з тенденцією на підвищення. Укомплектованість штатних посад лікарів-неврологів за період дослідження (2005-2011 р.р.) скоротилась в 1,11 рази і складає 82,6%.

Встановлено незадовільний рівень якості спеціалізованої консультативної медичної допомоги як при цереброваскулярних хворобах, так і при гіпертонічній хворобі. Так, рівень відповідності клінічним протоколам складає при цереброваскулярних хворобах 23,9%, при гіпертонічній хворобі – 25,7%.

Основними недоліками при наданні консультативної допомоги виявлено наступне: невідповідність лабораторного та функціонального (інструментального) обстеження – 49,6%, поліпрогмазія – 51,4%; відсутність рекомендацій профілактичного характеру та рекомендацій з корекції способу життя – 62,8%.

Особливості надання стаціонарної допомоги при хронічних станах цереброваскулярних хвороб та хворобах – факторах ризику їх розвитку

Встановлено, що забезпеченість посадами для надання стаціонарної допомоги при цереброваскулярних хворобах та гіпертонічній має тенденцію до зростання. Так, якщо рівень забезпеченості посадами лікарів-неврологів для надання стаціонарної допомоги коливається в межах 0,82-0,87 на 10 тис. населення, то кількість лікарів-нейрохірургів має чітку тенденцію до збільшення в 0,31 - в 2005 р. до 0,37 – в 2011 році (збільшенні в 1,2 рази). Проте укомплектованість штатних посад лікарів-

неврологів знизилася в 1,11 рази і склала 82,4%, а лікарів-нейрохірургів – відповідно у 1,24 рази і дорівнювала 71,2%, що нижче рівня, при якому забезпечується якісна медична допомога (75%) за даними доказової медицини.

Якість медичної допомоги визначається і рівнем кваліфікації лікарів, а вона – наявністю кваліфікаційної категорії відповідного рівня.

64,9% лікарів-неврологів атестовано на вищу і першу категорії та 63,3% - лікарів-нейрохірургів. Серед лікарів-неврологів на вищу атестаційну категорію атестовано 36,3%, першу – 15,4%, другу – 13,2%, лікарів-нейрохірургів на вищу атестовано 34,4%, першу – 15,6%, другу – 13,2%.

Відповідно до статистичних даних, рівні госпіталізації хворих на цереброваскулярні хвороби та гіпертонічну хворобу в місті є низьким у порівнянні з рівнями поширеності вказаних хвороб, що свідчить про низький рівень планового стаціонарного лікування населення з даною патологією, але має тенденцію до зростання. Так, рівень госпіталізації населення з цереброваскулярними захворюваннями за роки дослідження зріс в 1,04 рази і становить 0,3 на 100 відповідного населення, а з гіпертонічною хворобою зріс в 1,1 рази і становить 0,33.

Слід зазначити, що в терапевтичних відділеннях хворі з цереброваскулярними хворобами лікувалися стаціонарно на 130 пацієнтів менше в порівнянні з їх кількістю в 2011 році (740 осіб), при цьому рівень госпіталізованих складає 0,03 на 100 дорослого населення. Середні терміни лікування в терапевтичних стаціонарах мають тенденцію до збільшення – за період дослідження в 1,14 разів в порівнянні з 2011 роком.

Відмічається високий рівень летальності хворих на цереброваскулярні хвороби в терапевтичних відділеннях і коливається він в межах 19,19%-25,58%, тобто помирає кожний четвертий пацієнт, який госпіталізований з приводу цереброваскулярних хвороб.

Встановлено, що в неврологічні відділення міста щорічно госпіталізуються від 23 019 до 25 456 осіб (в 2005 і 2011 роках). За період дослідження (2005-2011 роки) їх кількість зросла в 1,1 рази (2437 осіб). Рівень госпіталізації зріс в 1,1 рази і в 2011 році склав 0,91 на 100 дорослого населення.

За період дослідження середнє перебування хворих на стаціонарному ліжку скоротилося на 1,1 дня (1,07 рази) і склало 14,7 дня, що в 1,47 разів перевищує середні терміни стаціонарного лікування пацієнтів з цереброваскулярними хворобами в країнах Європи.

Високою є госпітальна летальність при цереброваскулярних хворобах. Вона має коливання від 6,57% в 2008 році до 5,77% в 2005 році, коливання за роками складає 1,14 разів. В цілому за період дослідження рівень госпітальної летальності пацієнтів з церебральними хворобами в неврологічних відділеннях міста збільшився в 1,03 рази і склав 5,93%.

Співставлення рівнів летальності пацієнтів з цереброваскулярними хворобами в терапевтичних і неврологічних відділеннях в 2011 році показало на достовірну різницю показника: 3,24 ($p < 0,01$) на користь відділень неврологічного профілю. Отримані результати вказують на низький рівень якості медичної допомоги у відділеннях терапевтичного профілю.

Отримані в ході дослідження дані свідчать про низьку якість стаціонарної медичної допомоги при цереброваскулярних хворобах. Так, якісну медичну допомогу, яка відповідає галузевому стандарту України, отримує тільки 9,3% пацієнтів. Частково відповідає лише у 44,5% і повністю не відповідає - 46,2%.

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

Організаційна структура та показники діяльності стаціонарної медичної допомоги при гострих цереброваскулярних хворобах

Встановлено, що із 16 закладів охорони здоров'я м. Києва, де в неврологічних відділеннях надається медична допомога при церебральних інсультах, в 13 (81,25%) наявні спеціальні палати інтенсивної терапії, а в 3 (18,75%) – пацієнти з ГПМК отримують інтенсивну терапію в загальних реанімаційних відділеннях. Важливим є цілодобове обстеження пацієнтів з ГПМК на МРТ у неврологічних відділеннях. Таких відділень 25,0%, в 4 рази ($p < 0,05$) менше ніж тих, що не мають такої можливості. Дана ситуація організаційно не забезпечує виконання роботи з доведеною ефективністю (рівень доказовості А) щодо термінів обстеження пацієнтів з підозрою на церебральний інсульт в межах «терапевтичного вікна» (4 години) та за результатами обстеження розробки лікувальної тактики.

В ході дослідження встановлено, що нейрохірургічні відділення міста мають необхідні умови для надання медичної допомоги при ГПМК у відповідності до галузевих стандартів.

Рівень госпіталізації дорослого населення м. Києва з приводу ГПМК - коливається в межах 0,27-0,29 на 100 осіб відповідного населення.

Кількість госпіталізованих пацієнтів, хворих на церебральні інсульти, які госпіталізовані до неврологічних відділень, за роки дослідження, збільшилася в 1,07 рази і в 2011 році становило 7496 осіб. При цьому середні терміни стаціонарного лікування пацієнтів даної категорії скоротилися на 1,9 дня (1,13 рази) і в 2011 році становили 14,1 дня. За цей період (2005-2012 р.р.) летальність пацієнтів при церебральних інсультах скоротилася на 0,67% (1,04 рази) і в 2011 р. вона становила 17,96%, що є високим показником.

Порівняльна характеристика та аналіз статистичних показників летальності пацієнтів з різною формою церебрального інсульту за 2011 рік в розрізі закладів охорони здоров'я показала наступне: летальність при внутрішньочерепних крововиливах при середньоміському показнику 39,89% (по Україні 39,97%) коливалася від 27,3% в клінічній лікарні №1 Дніпровського району до 62,5% - в міській клінічній лікарні №4. Різниця складає 2,3 рази; летальність від інфаркту головного мозку при середньо міському показнику 14,6% (по Україні 12,11%) коливалася від 3,7% в міському центрі радіаційного захисту до 26,4% - в міській клінічній лікарні №5 Подільського району; летальність при інсульті, який не уточнений як крововилив чи інфаркт мозку при середньому міському показнику 17,78% (по Україні 11,9%), коливалася від 15,38% в Олександрівській клінічній лікарні до 100% в міській клінічній лікарні №2 та №6.

Нами вивчалися відповідності стаціонарної медичної допомоги клінічним протоколом та даним з доведеною ефективністю. Встановлено, що достовірно вищий рівень відповідності обсягів та термінів обстеження пацієнтів з церебральним інсультом клінічним протоколам в нейрохірургічних відділеннях, ніж в неврологічних – 62,75% і 15,5% відповідно.

Частка тих, кому проведені діагностичні дослідження відповідають частково клінічним протоколам складає 36,75% та 29,75% у неврологічних та нейрохірургічних відділеннях відповідно. Це вказує на більш якісну медичну допомогу при церебральних інсультах в нейрохірургічних відділеннях, ніж в неврологічних. Рівень виконання стандарту медичної допомоги складав відповідно 38,4% та 11,7% (різниця 3,28 раз), а не виконання – 12,0% та 50,4% відповідно (різниця 4,2 рази).

Впровадження сучасних ефективних методів лікування церебральних інсультів дозволило знизити рівень летальності пацієнтів, однак біля 80% пацієнтів становляться інвалідами та 10% потребують сторонньої допомоги. В цих умовах зростає роль медичної та соціальної реабілітації осіб, що перенесли ГПМК. Нами медична реабілітація осіб, що перенесли ГПМК розглядається як комплексний процес, метою якого є зведення до мінімуму функціональних наслідків церебрального інсульту та підвищення якості життя та ступеня самостійності хворої людини. Медична реабілітація, у разі інсульту повинна починатися з максимально ранніх строків, практично з палати інтенсивної терапії, куди доставлений хворий.

ВИСНОВКИ

- В наданні медичної допомоги хворим з цереброваскулярними хворобами, в тому числі, в їх профілактиці повинні зіграти установи первинної медико-санітарної допомоги, активно використовуючи стаціонарно замінні форми лікування та оздоровлення пацієнтів.

- Важливу роль в наданні медичної допомоги, особливо при гострих інсультах, відіграє екстрена медична допомога, нажаль, негативним чинником роботи ШМД є скорочення кількості працюючих осіб лікарів в 1,4 рази та фельдшерів в 1,11 рази при постійній кількості посад враховуючи, що згідно існуючих національних стандартів бригади ШМД доїздять до пацієнтів в термін, який встановлено державним стандартом України в 2005-2009 роках в межах 81,8-86,9% випадків, а в період 2010-2012 років в межах 49,0-49,25% випадків, що негативно впливає на своєчасність та ефективність надання медичної допомоги і потребує прийняття термінових рішень на рівні керівництва міста.

- Результати дослідження вказують на достатній рівень організаційної структури з наданням амбулаторної консультативної допомоги при цереброваскулярних хворобах, в той же час вони свідчать про незадовільний рівень якості спеціалізованої медичної допомоги при церебральних хворобах. Рівень відповідності клінічним протоколам складає при цереброваскулярних хворобах 23,9%, при гіпертонічній хворобі 25,7%. Дані дослідження показали достеменно вищий рівень відповідності обсягів та термінів обстеження пацієнтів з церебральними інсультами клінічним протоколам в нейрохірургічних відділеннях, ніж в неврологічних – 62,75% проти 15,5% відповідно (в 4,5 рази, $p < 0,05$).

- Високою залишається госпітальна летальність при цереброваскулярних хворобах, вона коливається від 6,57% в 2008 до 5,77 - в 2011 роках. Рівень госпітальної летальності пацієнтів із цереброваскулярними хворобами в неврологічних відділеннях збільшився в 1,03 рази і склав 5,3%.

- Отримані дані вказують також на низьку якість стаціонарної медичної допомоги при цереброваскулярних хворобах. Так, якісну медичну допомогу, яка відповідає галузевому стандарту України, отримує тільки 9,3% пацієнтів, частково відповідає галузевому стандарту 44,5% і повністю не відповідає – 46,2%.

Література

1. Достижения в области заболеваний головного мозга за последние 2 года. Здоровья Украины. 2010, 5 (034): 12-13.
2. Коваленко В.М., Корнацький В.М. та ін. Демографія і стан здоров'я народу України. Київ. 2009.
3. Коваленко В.М., Корнацький В.М. та співавт. Медико-соціальні аспекти хвороб системи кровообігу. Київ. 2010.

4. Корнацький В.М., Ревенько І.Л. Медико-соціальні аспекти цереброваскулярних хвороб в Україні. Укр. Кардіолог. Журнал. 2011, 1: 86-92.

5. Лехан В.М., Слабкий Г.О. Стратегія розвитку системи охорони здоров'я: український вимір. Новини медицини і фармації. 2010, 4 (309): 21-26.

А. И. Зозуля

Организационная структура оказания медицинской помощи при цереброваскулярных заболеваниях и ее соответствие реформированию отрасли

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Цель. Проанализировать показатели работы организационных структур г. Киева по оказанию медицинской помощи при цереброваскулярных заболеваниях и ее соответствие реформированию отрасли.

Объект и методы. Изучались организационные структуры и показатели деятельности первичной медико-санитарной помощи, амбулаторно-поликлинической и стационарной помощи больным с цереброваскулярной патологией методами изучения боли данных статистической отчетности медицинских учреждений, анкетирование, статистическая обработка полученных данных.

Результаты. Определены позитивные стороны работы медицинских учреждений по оказанию медицинской помощи пациентам с цереброваскулярными заболеваниями и их недостатки, соответствие и несоответствие реформированию отрасли, что отражено в статье и выводах. Полученные данные свидетельствуют о низком качестве стационарной медицинской помощи при цереброваскулярных болезнях. Так, качественную медицинскую помощь, которая отвечает отраслевым стандартам Украины, получает только 9,3% пациентов, частично отвечает - 44,5% и полностью не отвечает – 46,2%.

Ключевые слова: цереброваскулярная патология, оказание помощи на разных уровнях, реформирование отрасли.

A.I. Zozulya

Organizational structure of medical aid provision in cerebrovascular disease and its compliance with sector reform

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
SI "Ukrainian Institute of Strategic Studies,
Ministry of Health of Ukraine"**

Aim. To analyze the performance of organizational structures in Kyiv to provide medical care for cerebrovascular disease and its relevance to the reform of the sector.

Object and methods. We have studied organizational structure and performance of primary health care, outpatient and inpatient care for patients with cerebrovascular disease. Data statistical reporting of medical institutions, questionnaires, statistical analysis of the results were methods of the study.

Results. Positive aspects of health care facilities in Kyiv in providing medical care to patients with cerebrovascular diseases and their deficiencies, compliance and non-com-

pliance with reform in the industry were identified. These data indicate a low quality of inpatient care in cerebrovascular diseases. Thus, only 9.3% of patients receives high-quality health care that fully meets all industry standards of Ukraine, some industry standards - 44.5% and health care that doesn't meet standards at all - 46.2%.

Key words: cerebrovascular pathology, assisting at various levels, reform.

© **І.В. КОРЕЦЬКИЙ, Н.М. ОРЛОВА, 2013**

І.В. Корецький, Н.М. Орлова

ФОРМУВАННЯ МЕДИЧНИХ БІЗНЕС-ПРОЦЕСІВ У АМБУЛАТОРНО-ПОЛІКЛІНІЧНИХ ЗАКЛАДАХ

ЗАТ “Група компаній Медсі”,

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика**

Вступ Актуальною проблемою запровадження процесного управління у системі охорони здоров'я є розробка методології стандартизації медичних бізнес-процесів для конкретних видів медичних закладів.

Мета. Науково обґрунтувати методологію стандартизації медичних бізнес-процесів (МБП) у амбулаторно-поліклінічних закладах (АПЗ) орієнтованих на пацієнта.

Матеріали і методи. Методологія стандартизації МБП у АПЗ обґрунтована на підставі системного підходу і системного аналізу із використанням інформаційно-аналітичного методу. Інформаційною базою для її формування виступили наукові праці фахівців із організації та управління охороною здоров'я, а також результати власних досліджень.

Результати. Визначені основні групи медичних бізнес-процесів у АПЗ з позиції їх цінності для пацієнта, описана логічна послідовність представлення виділених груп МБП, а саме: МБП до встановлення діагнозу; МБП – встановлення діагнозу; МБП після встановлення діагнозу. Перераховані чинники, які формують структуру груп МБП у АПЗ. Детально проаналізовані події на вході та виході кожної групи бізнес процесів, а також необхідні ресурси, функції та керуючі впливи. Здійснене чітке структурування усіх дій по наданню медичної допомоги у АПЗ.

Висновки. У статті викладена методологія стандартизації медичних бізнес-процесів, яка полягає у структуризації всієї діяльності з надання медичної допомоги, орієнтує роботу амбулаторно-поліклінічного закладу на пацієнта, підвищує ефективність використання наявних ресурсів, покращує контроль за діяльністю медичного персоналу, що забезпечує високу якість медичної допомоги.

Ключові слова: медичні бізнес-процеси, амбулаторно-поліклінічні заклади, орієнтація на пацієнта.

ВСТУП

Одним з найбільш ефективних засобів розвитку амбулаторно-поліклінічного закладу будь-якої організаційно-правової форми є запровадження процесного управління. Впродовж останніх років у практичній охороні здоров'я значно зріс інтерес до проектування і оптимізації бізнес-процесів закладів.

Науковим осномом формування економіки охорони здоров'я, характеристики бізнес-процесів необхідних для забезпечення якості медичної допомоги та ефективності діяльності медичних організацій присвячені роботи ряду вчених [1,3,4,5].

Реінжиніринг бізнес-процесів, як інструмент управління медичними організаціями, вперше описаний у зарубіжних дослідженнях [6,7]. Так, за визначенням основоположників реінжинірингу М. Хаммера і Д. Чампі [7], реінжиніринг бізнес-процесів (BPR - Business Process Reengineering) - це "фундаментальне переосмислення і радикальне перепроєктування бізнес-процесів для поліпшення основних показників діяльності підприємства". Тобто основною метою реформування медичного закладу є реструктуризація, яка сприяє підвищенню ефективності його фінансово-господарської діяльності, а також системи управління. Основним методом реструктуризації виступає «зміна організаційної системи шляхом створення комплексу бізнес – груп» [2,5]. На думку Рамперсада Х.К. [6], універсальна система показників об'єднує методологію збалансованої системи показників з концепціями управління якістю, управління навчанням і компетенціями.

Незважаючи на суттєвий науковий інтерес до окресленої проблеми, на сьогодні залишається недостатньо відпрацьованою методологія стандартизації медичних бізнес-процесів для конкретних видів медичних закладів.

Мета роботи - науково обґрунтувати методологію стандартизації медичних бізнес-процесів у амбулаторно-поліклінічних закладах орієнтованих на пацієнта.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Методологія стандартизації медичних бізнес-процесів у амбулаторно-поліклінічних закладах обґрунтована на підставі системного підходу і системного аналізу із використанням інформаційно-аналітичного методу. Інформаційною базою для її розробки виступили наукові праці фахівців із організації та управління охороною здоров'я, а також результати власних досліджень.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Детальна характеристика і стандартизація бізнес-процесів є необхідною умовою для їх успішної реалізації. Медичні бізнес-процеси надання медичної допомоги на амбулаторно-поліклінічному рівні повинні визначатися у відповідності до їх цінності для пацієнта.

На амбулаторно-поліклінічній ланці першочерговою цінністю для пацієнта є встановлення діагнозу. Постановка діагнозу формує ланцюжок бізнес-процесів, який визначає всю подальшу послідовність взаємопов'язаних дій співробітників закладу і пацієнта як до, так і після встановлення діагнозу. Виділяються групи бізнес-процесів орієнтовані на встановлення правильного діагнозу, що дозволяє визначити ефективну схему лікування і, як наслідок, досягти успішних результатів у лікуванні захворювання. В основному формуються 3 групи медичних бізнес-процесів (рис. 1).

Ключовими чинниками, які формують структуру груп медичних бізнес-процесів в амбулаторно-поліклінічному закладі, є:

1. характер обслуговування (страховка, договір, пряма оплата);
2. програма обслуговування (обсяг послуг);
3. причина звернення (захворювання, діагностика, профілактика);
4. характер взаємин клініки і пацієнта (регулярність);
5. якість діагностики (обґрунтованість діагнозу, відповідність плану ведення пацієнта);
6. якість лікування (правильність обсягу лікування);
7. гнучкість у наданні медичних послуг (перезапис на прийом, заміна лікаря, послуг);
8. автоматизація медичної діяльності.



Рис. 1. Групи медичних бізнес-процесів у амбулаторно-поліклінічному закладі

Логічна послідовність представлення виділених груп медичних бізнес-процесів схематично зображена на рисунку 2.

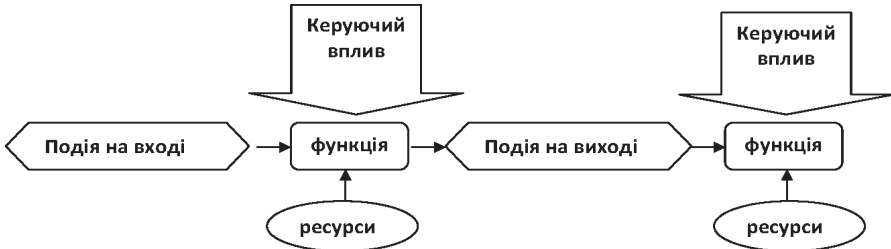


Рис. 2. Схема бізнес-процесів

Перша група бізнес-процесів «До встановлення діагнозу» характеризується тим, що у ході виконання включених до неї дій для пацієнта будуть сформовані обсяг і структура відвідувань закладу.

У даному випадку як вхідні події слід розглядати звернення пацієнта з метою: запису на прийом, отримання допомоги на дому, прикріплення до поліклініки, отримання довідкової інформації.

Вхідна подія ініціює виконання співробітниками амбулаторно-поліклінічного закладу наступних функцій:

- первинне спілкування з пацієнтом, формування запису у розкладі;
- укладення угоди на надання медичних послуг;
- підписання добровільної інформованої згоди;

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

- узгодження умов надання медичної допомоги (час, місце, лікар і т.д.);
- формування медичної карти, статистичного талона;
- контроль явки пацієнта (нагадування про візит);
- підготовка до візиту пацієнта робочого місця лікаря.

Керуючим впливом для реалізації даних функцій буде - ініціативне звернення пацієнта (дзвінок або відвідування реєстратури) та/або ініціативне звернення лікаря (організація повторного візиту), а також посадові інструкції, внутрішні нормативні документи, у разі наявності медичної інформаційної системи - відповідна відмітка у базі даних.

Ресурсами, які реалізують функції даної групи бізнес-процесів є реєстратура, комерційний (договірний) відділ, середній медичний персонал, медична інформаційна система.

Вихідними подіями, які завершують дані бізнес-процеси, наприклад, можуть бути:

- явка пацієнта на прийом;
- відмова пацієнта від обслуговування;
- направлення на лабораторну та інструментальну діагностику.

Друга група бізнес-процесів описується за аналогічним принципом. У даній групі подією на вході буде подія на виході попередніх бізнес-процесів:

- явка пацієнта на прийом;
- направлення на лабораторну та інструментальну діагностику.

Функції:

- прийом хворого / допомога на дому, діагностика, встановлення попереднього діагнозу, купування невідкладного стану;
- визначення обсягу лікувально-діагностичних послуг, їх відповідності програмі добровільного медичного страхування;
- визначення необхідності надання додаткових послуг;
- попереднє узгодження оплати додаткових послуг;
- оформлення медичної документації;
- визначення стану і тривалості непрацездатності, дати повторної явки (запускає подію на вході бізнес-процесу «До встановлення діагнозу»);
- консультації вузьких спеціалістів, лабораторні та інструментальні дослідження;
- аналіз результатів лабораторних та діагностичних досліджень, встановлення остаточного діагнозу.

Керуючі впливи: розклад, заявка на надання допомоги на дому, план ведення хворого, стандарт лікування, чинне законодавство, програма медичного страхування, посадова інструкція та інші внутрішні нормативні документи.

Ресурси: лікарі та середній медичний персонал відділень амбулаторно-поліклінічного закладу, реєстратура, лабораторне та діагностичне обладнання, медична інформаційна система.

Вихідні події: направлення на консультацію до інших фахівців, встановлення остаточного діагнозу, направлення на лікувальні процедури; на диспансерне спостереження, госпіталізацію.

Для третьої групи бізнес-процесів подіями на вході будуть:

- встановлення остаточного діагнозу;
- направлення на лікувальні процедури до поліклініки;
- направлення на диспансерне спостереження.

Функції:

- надання додаткових послуг (оплата вже погоджена);
- визначення обсягу і способів лікування, режиму;

- виконання планових лікувальних процедур і маніпуляцій;
- організація аптечного обслуговування та забезпечення пацієнта необхідними медикаментами;

- контроль ефективності лікування;
- формування медичної статистики;
- забезпечення динамічного спостереження.

Керуючі впливи: розклад, план ведення хворого, стандарт лікування, чинне законодавство, програма медичного страхування, посадова інструкція, ініціативне звернення лікаря (виклик для динамічного спостереження), посадові інструкції та інші внутрішні нормативні документи.

Ресурси: лікарі та середній медичний персонал відділень амбулаторно-поліклінічного закладу, реєстратура.

Події на виході: звернення пацієнта з метою запису на вторинний прийом, консультація у закладах іншого рівня, відмова пацієнта від обслуговування, одужання.

ВИСНОВКИ

Запропонована у статті методологія стандартизації медичних бізнес-процесів, яка полягає у структуризації всієї діяльності з надання медичної допомоги, забезпечує орієнтацію роботи амбулаторно-поліклінічного закладу на пацієнта, підвищує ефективність використання наявних ресурсів, покращує контроль за діяльністю медичного персоналу, забезпечує високу якість медичної допомоги.

Література

1. Дьяченко В.Г. Качество в современной медицине. Росздрав. 2007.
2. Журавлева И. О. Методология реинжиниринга бизнес процессов на основе системного подхода. Проблемы современной экономики. 2006, 3/4 (19/20): 21-29.
3. Князюк Н.Ф. От менеджмента качества к стратегическому управлению медицинской организацией с использованием сбалансированной системы показателей. Менеджер здравоохранения. 2010, 4: 21-29.
4. Куракова Н.Г. Государственно-частное партнёрство в сфере здравоохранения: выбор форм и перспективных направлений. Менеджер здравоохран. 2009, 4 (2): 26-31.
5. Малолетко А.Н., Бумагин Е.В. Процессный подход к управлению и управление по результатам. Российское предпринимательство. 2009, 1, 1 (126): 74-79.
6. Рамперсад Х.К. Универсальная система показателей: Как достигать результатов, сохраняя целостность. Пер. с англ. М. 2004.
7. Hammer M., Champy J. Reengineering the corporation: a manifesto for business revolution. N.Y.: Harper Business. 1993.

И.В. Корецкий, Н.М. Орлова

Формирование медицинских бизнес-процессов в амбулаторно-поликлинических учреждениях

ЗАО “Группа компаний Медси”,

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение Актуальной проблемой внедрения процессного управления в системе здравоохранения является разработка методологии стандартизации медицинских бизнес-процессов для конкретных видов медицинских учреждений.

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

Цель. Научно обосновать методологию стандартизации медицинских бизнес-процессов (МБП) в амбулаторно-поликлинических учреждениях (АПУ) ориентированных на пациента.

Материалы и методы. Методология стандартизации МБП в АПУ обоснована на основе системного подхода и системного анализа с использованием информационно-аналитического метода. Информационной базой для ее формирования выступили научные труды специалистов по организации и управлению здравоохранением, а также результаты собственных исследований.

Результаты. Определены основные группы медицинских бизнес-процессов в АПЗ с позиции их ценности для пациента, описана логическая последовательность представления выделенных групп МБП, а именно: МБП до установления диагноза; МБП - установление диагноза; МБП после установления диагноза. Перечислены факторы, которые формируют структуру групп МБП в АПУ. Подробно проанализированы события на входе и выходе каждой группы бизнес процессов, а также необходимые ресурсы, функции и управляющие воздействия. Осуществлено четкое структурирование всех действий по оказанию медицинской помощи в АПУ.

Выводы. В статье изложена методология стандартизации медицинских бизнес-процессов, которая заключается в структуризации всей деятельности по оказанию медицинской помощи, ориентирует работу амбулаторно-поликлинического учреждения на пациента, повышает эффективность использования имеющихся ресурсов, улучшает контроль за деятельностью медицинского персонала, что обеспечивает высокое качество медицинской помощи.

Ключевые слова: медицинские бизнес-процессы, амбулаторно-поликлинические учреждения, ориентация на пациента.

I.V. Koretskyi, N.M. Orlova

Formation of medical business processes in outpatient clinics

JSC “ Medsi Group of Companies “,

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The development of the methodology of standardization of medical business processes for specific types of health care facilities is an important problem in the implementation of process management of the health care system.

Objective. To substantiate scientifically the methodology of standardization of medical business processes (MBP) in patient-centered outpatient clinics (OC).

Methods. The methodology of standardization of MBP in OC is based on a systematic approach and system analysis with using information-analytical method. The information bases for its formulations were scientific works of specialists in the organization and management of health care, and the results of their research.

Results. The main groups of medical business processes in OC, in terms of their value to the patient, and the logical sequence of presentation of the selected groups of MBP have been described, that is MBP before diagnosis; MBP during diagnosis; MBP after diagnosis. The factors forming the structure of the MBP groups in OC are presented. The events at the input and output of each of the business processes, and the resources, functions, and control actions are analyzed in details. A clear structuring of action for health care in OC is implemented.

Conclusions. The paper focuses on the methodology of forming medical groups of business processes, which provides a clear structuring of action for health care and orientation of the out-patient clinics to the patient, more efficient use of existing resources, improves control over the medical staff to provide high quality care.

Key words: medical business processes, outpatient clinics, a focus on the patient.

© А.О. КОСТЕЦЬКА, 2013

А.О. Костецька

МОДЕЛЬ МЕДИКО - СОЦІАЛЬНОГО МОНІТОРИНГУ СТАНУ ЗОРУ ШКОЛЯРІВ

Центр мікрохірургії ока, м. Київ

Вступ. Порушення зору є найчастішими відхиленнями у стані здоров'я сучасних школярів, що обумовлює необхідність розробки нових організаційних форм проведення профілактичної роботи серед даного контингенту.

Мета. Науково обґрунтувати та розробити модель медико-соціального моніторингу (МСМ) стану зору та факторів ризику його порушення у школярів.

Матеріали та методи. Модель МСМ розроблена на підставі методології системного підходу і системного аналізу із використанням наступних методів: інформаційно-аналітичного, статистичного, експертних оцінок, моделювання.

Результати. На першому рівні розробленої моделі МСМ середній медичний персонал кабінету долікарської огляду дитячої поліклініки визначає гостроту зору і збирає анамнез життя школярів. На другому рівні сімейний лікар (дільничний педіатр) здійснює комплексну оцінку стану здоров'я школярів і на основі розробленої методики індивідуального прогнозування ризику виникнення патології органа зору у школярів формує групи динамічного спостереження. На третьому рівні дитячий офтальмолог проводить повне офтальмологічне обстеження (із обов'язковим визначенням клінічної рефракції) школярів із зниженою гостротою зору та високим ризиком формування порушень зору та в залежності від його результатів проводить комплекс заходів первинної та вторинної профілактики. На четвертому рівні проведення моніторингу забезпечується територіальними управліннями охорони здоров'я, які координують лікувально-профілактичну допомогу дитячому населенню території.

Висновки. Розроблена функціонально – організаційна модель МСМ забезпечує системність, комплексність та етапність у спостереженні за станом зору та факторами ризику його порушення у школярів на індивідуальному, груповому та популяційному рівнях.

Ключові слова: моніторинг, патологія органа зору, фактори ризику, профілактика, школярі.

ВСТУП

Актуальність проблеми профілактики порушень зору у школярів обумовлена їх високою поширеністю серед даного контингенту дітей. Згідно результатів щорічних профілактичних оглядів школярів в Україні, частота виявлення учнів із зниженою гостротою зору за час навчання у школі зростає у 3-5 разів і в 11 класі становить 30 %. В Україні проживає 10,7 тис. сліпих і слабкозорих дітей і щороку їх кількість зростає на 1 тис. нових випадків [1,4].

Однак, дитяча офтальмологічна служба, в існуючих умовах низького забезпечення лікарями-офтальмологами (1,0 посада на 10 000 дітей у віці 0-17 років)

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

та невідпрацьованості організаційних та медико-технологічних підходів до профілактики офтальмологічних захворювань на первинній ланці системи охорони здоров'я позбавлена можливості здійснювати масові профілактичні огляди школярів та постійний моніторинг за станом зорових функцій і дотриманням лікувально-оздоровчих і санітарно-гігієнічних заходів, спрямованих на збереження зору [1,2,5]. Саме тому особливої актуальності набуває проблема пошуку нових організаційних форм проведення профілактичної роботи серед школярів, у т.ч. із залученням до неї первинної ланки системи охорони здоров'я.

Мета дослідження: науково обґрунтувати та розробити модель медико-соціального моніторингу (МСМ) стану зору та факторів ризику його порушення у школярів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Модель МСМ розроблена на підставі методології системного підходу і системного аналізу із використанням наступних методів: інформаційно-аналітичного, статистичного, експертних оцінок, моделювання. Інформаційною базою для розробки моделі МСМ виступили наукові праці фахівців із організації та управління охороною здоров'я, нормативні документи за проблемою дослідження, а також результати власних досліджень [2,3], у ході яких була отримана комплексна медико-соціальна характеристика офтальмологічного здоров'я дітей, його детермінант та організації профілактики порушень зору серед школярів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На основі результатів проведеного комплексного аналізу діючої системи профілактики очних захворювань у дітей шкільного віку в державних дитячих амбулаторно установах м. Києва [2], результатів спеціально проведеного дослідження чинників ризику формування порушень зору у школярів [3], нами визначена необхідність оптимізації системи охорони зору даного контингенту дітей та розроблена принципово нова функціонально-організаційна модель медико - соціального моніторингу стану зору та факторів ризику його порушення у школярів. Мета нової моделі МСМ - раннє виявлення очних захворювань та факторів ризику їх формування серед школярів та своєчасне проведення профілактичних заходів.

Для організації моніторингу було розроблено методологічне забезпечення, яке базувалось на:

- системному підході для здійснення комплексного вивчення амбулаторно-поліклінічної допомоги за індикаторами її підготовленості до обслуговування дітей на засадах профілактики офтальмологічних захворювань, доступності медичної допомоги, якості диспансерного спостереження, рівня обстеження та лікування;

- методі аналізу причинних зв'язків з використанням даних про анамнез дітей і виявлення закономірностей розвитку захворювань органа зору, у тому числі із застосуванням комплексної оцінки стану здоров'я, умов й способу життя школярів, рівня матеріального добробуту; дотримання вимог гігієни зору; стану психоемоційної напруги; умов навчання, побуту, відпочинку;

- екзогенних та ендогенних факторів життєдіяльності дітей, а саме: соціально-економічних, соціально-гігієнічних, медико-біологічних;

- розробці оціночних таблиць прогнозування індивідуального ризику виникнення порушень зору у школярів.

За матеріалами моніторингу проводилась оцінка отриманої інформації, визначення причинно-наслідкових зв'язків та прогноз виникнення захворювань.

Отримані матеріали сприяли удосконаленню планування, організації лікувально-профілактичної допомоги та створенню цільових програм профілактики захворювань органа зору у школярів з активним

Схема функціонально – організаційної моделі моніторингу, спрямованого на підвищення якості медичного забезпечення і профілактики патології органа зору у школярів, представлена на рисунку 1.

На всіх рівнях моніторингу задіяна сім'я школярів. Методичні матеріали для сім'ї розробляються лікарем дитячим офтальмологом спільно з сімейним лікарем (педіатром). Сім'я школяра забезпечує профілактику виникнення патології органа зору на основі таблиці факторів ризику і проведення запобіжних заходів.

На першому рівні проведення моніторингу забезпечується середнім медичним персоналом кабінету долікарського огляду дитячої поліклініки, у якому визначається гострота зору, збирається анамнез життя школярів.

На другому рівні проведення моніторингу забезпечується сімейним лікарем (дільничним педіатром), який здійснює комплексну оцінку фізичного розвитку та стану здоров'я школярів і на основі розробленої методики індивідуального прогнозування ризику виникнення патології органа зору у школярів формує групи динамічного спостереження. Діти, у яких відсутній ризик формування порушень зору, спостерігаються за загальною схемою для здорової дитини, а діти віднесені до групи високого ризику направляються на консультацію до офтальмолога.

До офтальмолога направляються також діти із виявленою зниженою гостротою зору.

На третьому рівні проведення моніторингу забезпечується дитячим офтальмологом поліклініки, який проводить повне офтальмологічне обстеження (із обов'язковим визначенням клінічної рефракції) школярів із зниженою гостротою зору та високим ризиком формування порушень зору та в залежності від його результатів проводить комплекс заходів первинної та вторинної профілактики.

На четвертому рівні проведення моніторингу забезпечується територіальними (міськими/районними) управліннями охорони здоров'я. На даному рівні аналізуються річні звіти дитячих поліклінік про результати медико-соціального моніторингу офтальмологічного здоров'я школярів. Крім того, аналізується вся сукупності факторів, які впливають на фізичне і психічне здоров'я дитячого населення (економічне, психологічне і санітарно-гігієнічне благополуччя школярів, якість і спосіб життя, доступність медичної допомоги, якість і ефективність діяльності мережі лікувально-профілактичних установ). На четвертому рівні моніторингу формулюється територіальна політика у сфері охорони зору дитячого населення, координується лікувально-профілактична допомога дитячому населенню території, розробляються програмно-цільові науково обґрунтовані заходи щодо поліпшення профілактичної роботи з шкільними контингентами та заходи по забезпеченню виконання цільових програм всіма задіяними службами.

Проведення МСМ забезпечить: виявлення факторів ризику та прогнозування виникнення патології органа зору у школярів; визначення невідкладних і довгострокових заходів щодо запобігання та усунення впливу шкідливих факторів; інформування державних органів, органів місцевого самоврядування, а також розробку цільових програм з науково обґрунтованими заходами щодо системи охорони зору у школярів на рівні району.

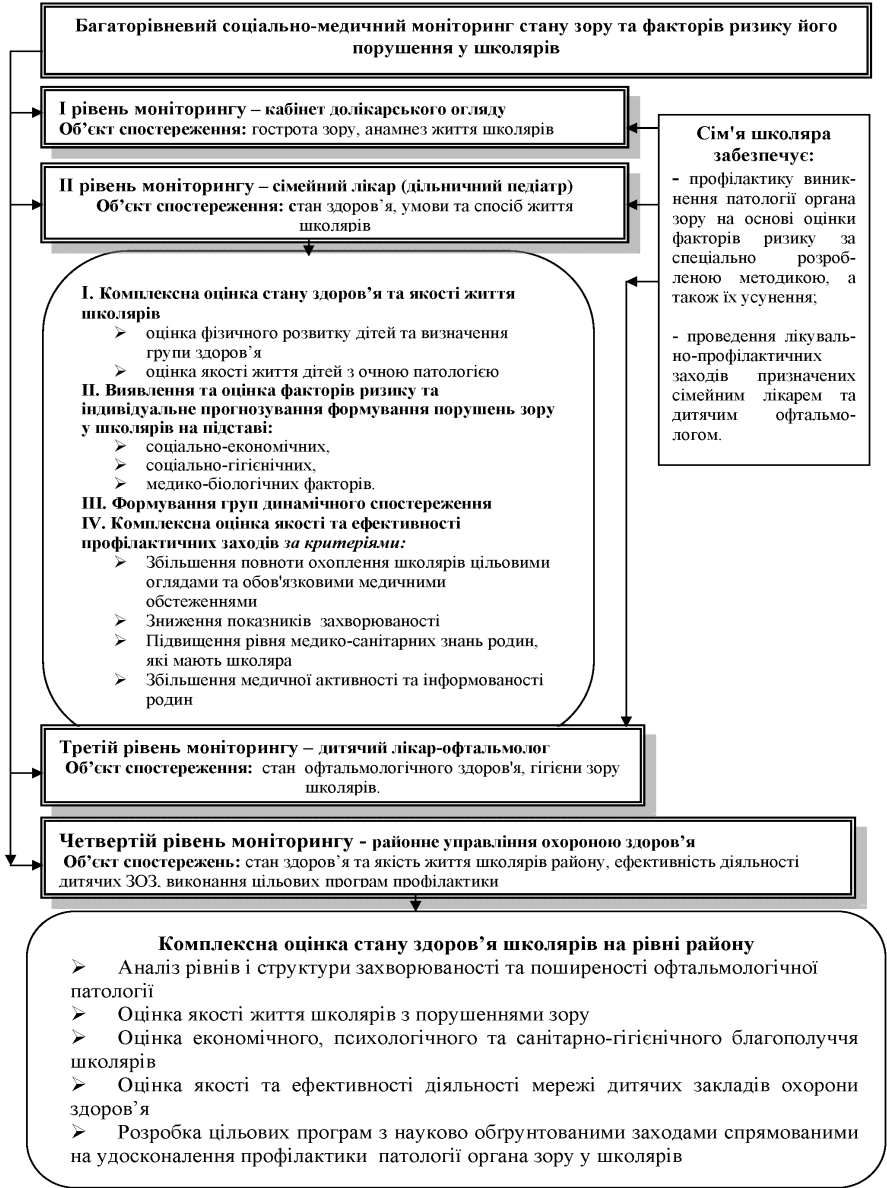


Рис. 1. Схема моделі МСМ, спрямованого на підвищення якості медичного забезпечення і профілактики патології органа зору у школярів

Експертна оцінка запропонованої моделі МСМ здійснена 30 експертами (20 дитячими офтальмологами, які мають першу і вищу кваліфікаційну категорію і 7 кандидатами і 3 докторами медичних наук).

Результати експертної оцінки (за десятибальною шкалою) розробленої моделі МСМ засвідчили її системність (9,5±0,09), профілактичну спрямованість (9,8±0,08), етапність (9,2±0,07), комплексність (9,1±0,06), доступність (9,0±0,03).

ВИСНОВКИ

Комплексним медико-соціальним дослідження встановлена неадекватність існуючих організаційних форм профілактики очних захворювань у школярів, що потребувало наукового обґрунтування та розробки функціонально – організаційної моделі медико-соціального моніторингу стану органа зору у дітей шкільного віку, спрямованої на підвищення якості медичного забезпечення і визначення пріоритетних напрямків щодо зміцнення офтальмологічного здоров'я школярів на родинному, груповому та популяційному рівнях. На наступних етапах дослідження планується впровадження у практику та оцінка ефективності розробленої моделі МСМ.

Література

1. Барінов Ю.В. Аналіз стану офтальмологічної допомоги дитячому населенню України за 2009 рік. Офтальмологічний журнал. 2010, 5: 89-94.
2. Костецька А.О., Орлова Н.М. Поширеність порушень зору у школярів та проблема їх своєчасного виявлення. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 2012, 21 (2): 711-716.
3. Костецька А.О. Фактори ризику порушення зорових функцій у школярів міста Києва. Україна. Здоров'я нації. 2012, 2-3: 233-236.
4. Офтальмологічна допомога дітям 0-17 років включно, що перебувають під наглядом у закладах охорони здоров'я, що перебувають у сфері управління МОЗ України за 2011 рік. МОЗ України. 2012.
5. Моисеенко Р.А., Квашнина Л.В., Залеская В.В., Педан В.Б. Ситуационный анализ системы оказания медицинской помощи детям школьного возраста в Украине. Перинатология и педиатрия. 2009, 1: 10-22.

А.А. Костецкая

Модель медико–социального мониторинга состояния зрения школьников

Центр микрохирургии глаза, г. Киев

Введение. Нарушение зрения является наиболее частым отклонением в состоянии здоровья современных школьников, что обуславливает необходимость разработки новых организационных форм проведения профилактической работы среди данного контингента.

Цель. Научно обосновать и разработать модель медико-социального мониторинга (МСМ) состояния зрения и факторов риска его нарушения у школьников.

Материалы и методы. Модель МСМ разработана на основании методологии системного подхода и системного анализа с использованием следующих методов: информационно-аналитического, статистического, экспертных оценок, моделирования.

Результаты. На первом уровне разработанной модели МСМ средний медицинский персонал кабинета доврачебного осмотра детской поликлиники определяет остроту зрения и собирает анамнез жизни школьников. На втором уровне семейный врач

(участковый педиатр) осуществляет комплексную оценку состояния здоровья школьников и на основе разработанной методики индивидуального прогнозирования риска возникновения патологии органа зрения у школьников формирует группы динамического наблюдения. На третьем уровне детский офтальмолог проводит полное офтальмологическое обследование (с обязательным определением клинической рефракции) школьников с пониженной остротой зрения и высоким риском формирования нарушений зрения и в зависимости от его результатов проводит комплекс мер первичной и вторичной профилактики. На четвертом уровне проведение мониторинга обеспечивается территориальными управлениями здравоохранения, которые координируют лечебно-профилактическую помощь детскому населению территории.

Выводы. Разработанная функционально - организационная модель МСМ обеспечивает системность, комплексность и этапность в наблюдении за состоянием зрения и факторами риска его нарушения у школьников на индивидуальном, групповом и популяционном уровнях.

Ключевые слова: мониторинг, патология органа зрения, факторы риска, профилактика, школьники.

A. Kostets'ka

Model for medical-social monitoring of vision status among schoolchildren

The Center of Eye Microsurgery, Kyiv

Introduction. The visual impairment is the most common health problem among schoolchildren, which requires the development of new organizational forms of prevention in this group of people.

Objective. To develop a model of medical-social monitoring (MSM) of vision status and risk factors for visual impairment among schoolchildren.

Methods. The MSM model is developed on the base of a systematic review and analysis by using information-analytical, statistical, and modeling methods, as well as expert assessments.

Results. In the suggested model, the primary level of monitoring is performed by mid-level medical personnel (nurses) during pre-medical examinations at children's clinics, where visual acuity is measured and an anemnesis is taken. At the second level, a family physician (district pediatrician) performs a comprehensive assessment of the child's health status. The family physician forms groups for dynamic observation based on the developed methods for individual risk prediction of vision pathology in schoolchildren. At the third level, a children's ophthalmologist conducts a complete eye examination (with the obligatory detection of clinical refraction) of students with low visual acuity and a high risk of developing visual impairment, and depending on the results there are conducted primary and secondary preventive interventions. At the fourth level, monitoring is provided by regional offices of the Ministry of Health, who coordinate treatment and preventive care for children in the region.

Conclusions. Thus, the developed functional-organizational model of medical-social health monitoring provides a systematic, comprehensive and phasing approach for monitoring the vision status and risk factors of its impairment among schoolchildren at the individual, group, and population levels.

Key words: monitoring, vision pathology, risk factors, prevention, schoolchildren.

ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ КАДРОВОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ КИЇВСЬКИХ МІСЬКИХ КЛІНІЧНИХ ЛІКАРЕНЬ МІСТА КИЄВА НА ПРИКЛАДІ КМКЛ № 3 ТА ГОТОВНОСТІ ЇХ ДО РОБОТИ В УМОВАХ ПОЗАШТАТНИХ СИТУАЦІЙ МИРНОГО ЧАСУ

Київська міська клінічна лікарня №3, м. Київ,
Українська військово-медична академія, м. Київ

Вступ. У статті доведено актуальність вивчення формування ресурсу висококваліфікованих медичних кадрів для надання медичної допомоги населенню та їх готовність до роботи в умовах надзвичайного стану.

Мета. Виявлення основних напрямків та завдань щодо підготовки київських міських клінічних лікарень міста Києва на прикладі КМКЛ № 3 до роботи в умовах позаштатних ситуацій мирного часу.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були робота міських клінічних лікарень міста Києва в умовах позаштатних ситуацій мирного часу. Предмет дослідження – сили та засоби Київських міських клінічних лікарень, існуюча нормативно-правова база. З метою отримання різнобічної інформації про об'єкт дослідження та встановлення готовності до надання медичної допомоги населенню в позаштатних умовах було використано діючі форми обліково-звітної медичної документації: ф. № 20 (річний звіт ЛПЗ); річний звіт відділень. Вивчення особливості кадрового забезпечення міських клінічних лікарень та їх готовність до роботи в умовах максимального навантаження при кризовій ситуації на прикладі Київської міської клінічної лікарні № 3 проводилося з використанням структурно-логічного, медико-статистичного методів дослідження. Оцінка вірогідності різниці у результатах досліджень, виражених відносними показниками та середніми величинами, проводилась на підставі середніх помилок вказаних величин за допомогою критерія Ст'юдента.

Результати. За результатами вивчення кадрового забезпечення Київської міської клінічної лікарні №3 в 2011-2012 р.р. нами встановлено, що штатна чисельність в 2011-2012 рр. становила 1492 ставок, всього в лікарні працювало 1190 співробітників, з яких 268 лікарів, 550 медичних сестер, 396,75 молодшого медичного персоналу, 67,5 спеціалісти не медичного профілю та 209,75 працівників інших спеціальностей. Виявлено, що незважаючи на укомплектованість штатних посад лікарів фізичними особами в 2011-2012 р.р. становило 80,5%, а медичних сестер – 88,3%, в Київській міській клінічній лікарні №3, як і в цілому по медичній галузі має місце відтік кадрів.

Висновки. Встановлено, що в організації надання медичної допомоги населенню в умовах екстремальних ситуацій та надзвичайного стану є суттєві невідповідності між наявним та необхідним рівнем кадрового забезпечення лікувально-профілактичних закладів Міністерства охорони здоров'я України, зокрема, в Київській міській клінічній лікарні №3 і їх готовністю до роботи в умовах надзвичайного стану. Доведено, що для комплексного вивчення кадрової готовності медичних закладів м. Києва до роботи в умовах позаштатних ситуацій мирного часу необхідно в подальшому вивчити кадрову забезпеченість Міських клінічних лікарень м. Києва.

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

Ключові слова: позаштатні ситуації, мирний час, організація, медична допомога, населення, кадрове забезпечення, міські клінічні лікарні.

ВСТУП

Нечисельні дослідження щодо організації надання медичної допомоги населенню в умовах екстремальних ситуацій та надзвичайного стану свідчать про суттєві невідповідності між вимогами до кадрового забезпечення лікувально-профілактичних закладів МОЗ України, в основі яких покладена необхідність надання медичної допомоги і реальними їх можливостям і рівнем підготовки до роботи в позаштатних умовах [1-5].

На переконання фахівців (В.В.Пасько, 2002; М.І.Бадюк, 2008; Лур'є К.І., 2009) удосконалення форм і методів організації надання медичної допомоги населенню при виникненні надзвичайних ситуацій природного та техногенного характеру неможливе без наявності висококваліфікованих медичних кадрів, їх підготовки та укомплектованості Міських клінічних лікарень м. Києва Міністерства охорони здоров'я України в загальнодержавній системі медичного забезпечення на випадок екстремальних ситуацій та надзвичайного стану [6-10].

Необхідність формування ресурсу висококваліфікованих медичних кадрів для надання медичної допомоги населенню та їх готовність до роботи в умовах надзвичайного стану обумовлює актуальність вивчення наявних кадрових ресурсів Міських клінічних лікарень м. Києва Міністерства охорони здоров'я України.

Метою роботи було виявлення основних напрямків та завдань щодо підготовки київських міських клінічних лікарень міста Києва на прикладі КМКЛ № 3 до роботи в умовах позаштатних ситуацій мирного часу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом дослідження були робота міських клінічних лікарень міста Києва в умовах позаштатних ситуацій мирного часу. Предмет дослідження – сили та засоби Київських міських клінічних лікарень, існуюча нормативно-правова база. Вивчення особливості кадрового забезпечення міських клінічних лікарень та їх готовність до роботи в умовах максимального навантаження при кризовій ситуації на прикладі КМКЛ № 3 проводилося з використанням структурно-логічного, медико-статистичного методів дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз кадрового складу та рівня атестації медичних працівників Київської міської клінічної лікарні №3 показав, що штатна чисельність в 2011-2012 рр. становила 1492 ставок, всього в лікарні працювало 1190 співробітників, з яких 268 лікарів, 550 медичних сестер, 396,75 молодшого медичного персоналу, 67,5 спеціалісти не медичного профілю та 209,75 працівників інших спеціальностей (рис. 1).

Укомплектованість штатних посад лікарів фізичними особами становить 80,5%, а медичних сестер 88,3%. Однак, ми мусимо констатувати, що в лікарні, як і в цілому по медичній галузі продовжується відтік кадрів.

Так, на протязі 2012 року в лікарню було прийнято 11 лікарів, а звільнилися 12 осіб; медсестер прийнято 65, звільнилися 69 осіб; на посади молодшого медичного персоналу прийнято 54, звільнилися 42 осіб.

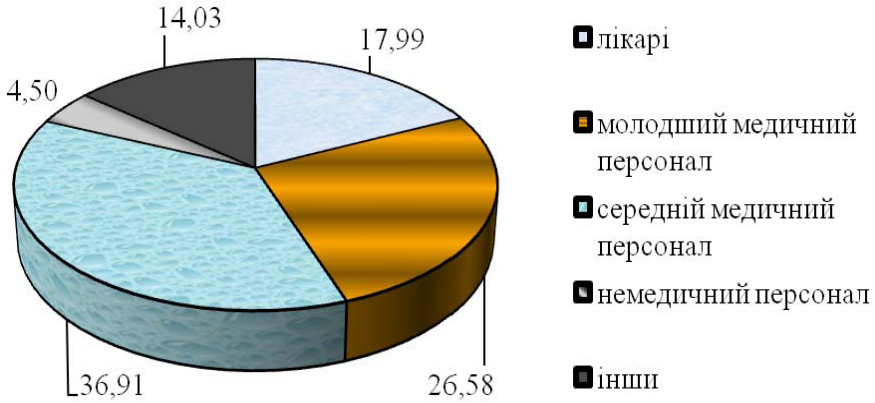


Рис. 1. Структура кадрового складу медичних працівників Київської міської клінічної лікарні №3 в 2011-2012 рр.

Тобто, по категоріям лікарів та середнього медичного персоналу ми маємо незначний негативний баланс, а по категорії молодшого медичного персоналу маємо позитивний баланс, табл. 1.

Таблиця 1

Характеристика плинності кадрового складу по категоріям медичних працівників Київської міської клінічної лікарні №3 в 2011-2012 рр.

Показники	Лікарі		Фахівці з базовою та неповною вищою освітою		Молодший медичний персонал	
	2011	2012	2011	2012	2011	2012
Прийнято	28	11	96	65	84	54
Звільнено	28	12	123	69	82	42
Співвідношення	0	-1	-27	-4	+2	-12

Для ефективної роботи Київської міської клінічної лікарні №3 в галузі в умовах позаштатних ситуацій мирного часу забезпеченість кадрами є однією з головних проблем, подолання якої можливо лише за умови додаткових державних інвестицій в медичну освіту та підтримки робітників охорони здоров'я, але на жаль на сьогодні ми маємо зворотні процеси. Це наглядно демонструють висновки, зроблені Українським інститутом стратегічних досліджень МОЗ України, згідно з якими зменшується чисельність та якість кадрів, які впливають у систему охорони здоров'я і пов'язано це насамперед з низьким рівнем оплати праці, малою привабливістю професії, що зменшує кількість абітурієнтів медичних вузів, рис. 2.



Рис. 2. Загальна характеристика забезпеченості медичними кадрами в Україні.

Відсутність системи оцінки продуктивності професійної діяльності, недостатнє фінансування медичної освіти та рівень оплати викладацького і наукового складу вищих навчальних закладів обумовлюють відсутність стимулів до підвищення професіоналізму, рис. 3.

Крім того, збільшується чисельність кадрів, які залишають систему охорони здоров'я відчувачи на собі дію або факторів, що «виштовхують» з медицини, до яких відносяться незбалансовані навантаження, відсутність програм забезпечення житлом, низький рівень моралі, або факторів, що «втягають» з медицини, до яких в першу чергу належать більш привабливі умови та можливості в інших секторах – приватному, немедичному або за кордоном.

Чи існує на сьогоднішній день швидкий вихід з цього становища, на жаль ні, а з огляду на економічну кризу в державі, пошук цього виходу ми будемо шукати роками. Тому ми мусимо достатньо чітко усвідомлювати, що в найближчі роки нам доведеться працювати в умовах кадрового дефіциту і самотужки вирішувати проблему укомплектованості, як лікарями так і медичними сестрами.

В Київській міській клінічній лікарні №3 залишилася проблема укомплектованості такими спеціалістами, як фельдшери-лаборанти, лікарі-лаборанти, лікарі-терапевти приймального відділення, медичні сестри.

Блок 2. Характеристика факторів, які впливають на забезпечення кадрами закладів охорони здоров'я

Збільшується чисельність кадрів, які залишають систему охорони здоров'я

Фактори, що «виштовхують»

Низький рівень оплати праці

Низький рівень моралі

Низька привабливість кар'єри і кар'єрного росту

Підвищення не залежить від продуктивності діяльності

Незбалансоване навантаження

Відсутність програм забезпечення житлом

Відсутність функції та посади «супервайзера» – організатора виробничої діяльності

Фактори, що «витагують»

Кращі умови та можливості в інших секторах (приватному, немедичному та за кордоном)

В місті, а не в сілі, в закладах, в яких надається високоспеціалізована допомога, а не на рівні закладів первинної ланки

Рис. 3. Характеристика факторів, які впливають на забезпечення медичними кадрами закладів охорони здоров'я України

Аналіз результатів атестації медичних працівників показав, що за підсумками останніх років роботи перед лікарнею ставилося завдання по досягненню максимально можливого рівня атестації медичного персоналу.

Так відсоток атестованих лікарів в 2012 р. становив 98%, а в 2011 р. – 97%. Питома вага медичних сестер, які пройшли атестацію на 31 грудня 2012 року дорівнювала 100%. Такий рівень атестації лікарня підтримувала вже на протязі

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

останніх років, що свідчить про налагоджену та ефективну систему, як передатестаційної підготовки так і безпосередньо атестації, рис. 4.

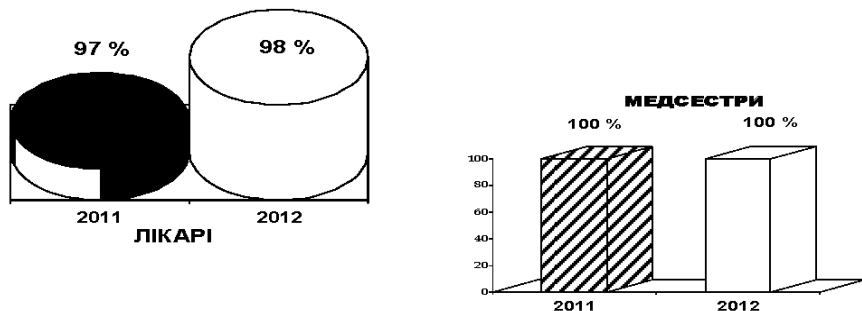


Рис. 4. Характеристика атестації медичних кадрів Київської міської клінічної лікарні №3 в 2011-2012 рр.

В подальшому, для комплексного вивчення кадрової готовності медичних закладів м. Києва до роботи в умовах позаштатних ситуацій мирного часу необхідно провести аналіз кадрового забезпечення Міських клінічних лікарень м. Києва.

ВИСНОВКИ

- Встановлено, що в організації надання медичної допомоги населенню в умовах екстремальних ситуацій та надзвичайного стану є суттєві невідповідності між наявним та необхідним рівнем кадрового забезпечення лікувально-профілактичних закладів МОЗ України, зокрема в Київській міській клінічній лікарні №3 їх готовність до роботи в умовах надзвичайного стану.

- Виявлено, що незважаючи на укомплектованість штатних посад лікарів фізичними особами в 2011-2012 р.р. становило 80,5%, а медичних сестер – 88,3%, в Київській міській клінічній лікарні №3, як і в цілому по медичній галузі має місце відтік кадрів.

- Доведено, що для комплексного вивчення кадрової готовності медичних закладів м. Києва до роботи в умовах позаштатних ситуацій мирного часу необхідно в подальшому вивчити кадрову забезпеченість Міських клінічних лікарень м. Києва.

Література

1. Закон України. Основи законодавства України про охорону здоров'я: в редакції Закону №107-VI від 28.12.2007. Відомості Верховної Ради. Офіц. вид. К.: Парлам. вид-во. 2008, 5-6.

2. Закон України. Про аварійно-рятувальні служби: №1281 від 14.12.1999. Відомості Верховної Ради. Офіц. вид. К.: Парлам. вид-во. 2000, 4.

3. Закон України. Про захист населення і територій від надзвичайних ситуацій техногенного та природного характеру: №1809-III від 08.06.2000. Відомості Верховної Ради. Офіц. вид. К.: Парлам. вид-во. 2000, 40.

4. Закон України. Про надзвичайний стан: №1550-III від 16.03.2000. Відомості Верховної Ради. Офіц. вид. К.: Парлам. вид-во. 2000, 23.

5. Закон України. Про правові засади цивільного захисту: №1859-IV від 24.06.2004. Відомості Верховної Ради. Офіц. вид. К.: Парлам. вид-во. 2004, 39.

6. Бадюк М.І. Методологічні основи дослідження формування єдиного медичного простору на особливий період. Проблеми військової охорони здоров'я. - Збірник наукових праць УВМА. (За ред. проф. В.Я. Білого). К:УВМА. 2007, 18: 3 – 10.

7. Бадюк М.І. Основні принципи формування територіальних систем медичного забезпечення військ і населення. Військова медицина України. 2008, 8 (1): 5-16.

8. Лур'є К.І. Оптимізація організаційно-функціональної структури лікувальних закладів територіальних госпітальних баз міністерства охорони здоров'я України в умовах надзвичайних ситуацій. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2009, 3.

9. Лур'є К.І., Бадюк М.І. Можливості лікувально-профілактичних закладів Запорізької області щодо надання спеціалізованої медичної допомоги в умовах надзвичайних ситуацій. Проблеми військової охорони здоров'я. Зб. наук. пр. УВМА Вип. 26. – К.: – 2009. – С.58-68.

10. Пасько В.В. Наукове обґрунтування сучасної системи підготовки кадрових ресурсів військової медицини в Україні: Автореф. дис ... д-ра мед. наук: 14.02.03. Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця. К. 2002.

Б.И. Паламарь, Н.И. Хижняк, Л.А. Устинова

Изучение особенностей кадрового обеспечения киевской городской клинической больницы № 3 и готовности ее к работе в условиях внештатных ситуаций мирного времени

**Киевская городская клиническая больница №3, г. Киев,
Украинская военно-медицинская академия, г. Киев**

Вступление. В статье доказана актуальность изучения формирования ресурса высококвалифицированных медицинских кадров для предоставления медицинской помощи населению и их готовность к работе в условиях чрезвычайного положения.

Цель. Выявление основных направлений и задач по подготовке городских клинических больниц города Киева на примере ГКБ № 3 к работе в условиях внештатных ситуаций мирного времени.

Материалы и методы. Объектом исследования была работа городских клинических больниц Киева в условиях внештатных ситуаций мирного времени. Предмет исследования: силы и средства Киевских городских клинических больниц, существующая нормативно-правовая база. Чтобы получить разностороннюю информацию об объекте изучения и готовности оказать медицинскую помощь населению в чрезвычайных условиях были использованы действующие формы учетно-отчетные медицинской документации: ф № 20 (годовой отчет медицинских учреждений); годовой отчет отделений. Изучение особенностей кадрового обеспечения городских клинических больниц и их готовность к работе в условиях максимального нагрузки при кризисной ситуации на примере Киевской городской клинической больницы № 3 проводилось с использованием структурно-логического, медико-статистического методов исследование. Оценка достоверности различия в результатах научных исследований, выраженных в относительных показателях и средних значениях, проводилась на основе средних ошибок указанных показателей с помощью критерия Стьюдента.

Результаты. За результатами изучения кадрового обеспечения Киевской городской клинической больницы №3 в 2011-2012 р.р. нами установлено, что число сотрудников в 2011-2012 г.г. составляло 1492 ставок, всего в больнице работало 1190 сотрудников, в том числе 268 врачей, 550 медсестер, 396,75 младшего медицинского персонала, 67,5 специалистов немедицинского профиля и 209,75 сотрудников других специальностей. Выявлено, что несмотря на укомплектованность штатных должностей врачей физическими лицами в 2011-2012 г.г. составляло 80,5%, а медицинских сестер – 88,3%, в Киевские городской клинической больнице №3, как и в целом по медицинской области имеет место отток кадров.

Выводы. Установлено, что в организации оказания медицинской помощи населению в условиях экстремальных ситуаций есть существенные несоответствия между имеющимся и необходимым уровнем кадрового обеспечения лечебно-профилактических заведений Министерства здравоохранения Украины, в частности в Киевской городской клинической больнице №3, и их готовностью к работе в условиях чрезвычайных ситуаций. Доказано, что для комплексного изучения кадровой готовности медицинских заведений г. Киева к работе в условиях внештатных ситуаций мирного времени необходимо в дальнейшем выучить кадровую обеспеченность Городских клинических больниц г. Киева.

Ключевые слова: внештатные ситуации мирного времени, организация медпомощи населению, кадровое обеспечение, городские клинические больницы.

B.I.Palamar, N.I.Hizhnjak, L.A.Ustinova

Studying of features of personnel maintenance of the kiev city clinical hospital № 3 and its readiness for work in the conditions of non-staff situations peace to hour

**The Kiev city clinical hospital №3, Kiev,
The Ukrainian army medical college, Kiev**

Introduction. In article the urgency of studying of formation of a resource of highly skilled medical shots for granting of medical aid is proved the population and their availability for service in the conditions of state of emergency.

Aim. Revealing of the basic directions and problems concerning preparation of the Kiev city clinical city hospitals of Kiev on example Kiev to city clinical hospital №3 to work in the conditions of non-staff situations of a peace time was the work purpose.

Materials and methods. The object of study was the work of the Kiev municipal clinical hospitals in terms of peace-time contingency. Subject of research: forces of the Kiev municipal clinical hospitals, the existing legal framework. In order to obtain comprehensive information about the object of study and readiness to provide medical aid to the population in emergency conditions were used to form the current accounting and reporting of medical records: f. №. 20 (annual report of the medical establishments); the annual report-departments. Studying of feature of personnel maintenance city clinical hospitals and their availability for service in the conditions of maximum loadings at a crisis situation on example Kiev to city clinical hospital № 3 was conducted with use of structurally-logic, mediko-statistical methods research. Score reliability of difference in the results of research, expressed relative indexes and average values, was conducted on the basis of the average quantities of errors using Student criterion.

Results. It is established that the number of medical personnel in the 2011-2012 is 1492 pond, worked of medical persone 1190 in the Mitte district, 284 doctors, 550 nurses, medical personnel 396,75, different not medical personnel 67,5 and 209,75 personnel other specialties. It is revealed that despite укомплектованность permanent appointments of doctors physical persons in 2011-2012 made 80,5 %, and staff nurses – 88,3 %, in Kiev to city clinical hospital №3, as well as a whole on medical area outflow of shots takes place.

Conclusions. In article it is proved that that in the organisation of granting of medical aid to the population in the conditions of extreme situations and state of emergency there are essential discrepancies between available and necessary level of personnel maintenance of treatment-and-prophylactic institutions Ministry of Health of Ukraine, in particular in Kiev to city clinical hospital №3 their availability for service in the conditions of state of emergency. It is proved that for complex studying of personnel readiness of medical institutions of Kiev to work in the conditions of non-staff situations of a peace time it is necessary to learn further personnel security of City clinical hospitals of Kiev.

Key words: non-staff situations of a peace time, the organisation of medical aid to the population, personnel maintenance, city clinical hospitals.

СУДОВА МЕДИЦИНА

© А. М. БІЛЯКОВ, 2013

А. М. Біляков

ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ДЛЯ ВСТАНОВЛЕННЯ ТРАВМАТИЧНОГО ҐЕНЕЗУ СМЕРТІ ТА ТРИВАЛОСТІ ЗАЖИТТЄВОГО ПЕРЕБІГУ СМЕРТЕЛЬНОЇ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ ЗА КІЛЬКІСНИМ ВМІСТОМ КАТЕХОЛАМІНІВ В ЛІКВОРІ

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця

Мета. В ранньому терміні антемортального періоду визначити діагностичні критерії для встановлення травматичного ґенезу смерті та тривалості її перебігу з врахуванням двохсигмального відхилення від середнього значення кількісного вмісту адреналіну та норадреналіну в лікворі.

Методи. Катехоламіни визначали за допомогою тонкошарової хроматографії на пластинках Sorbifil. Кількісний вміст - за допомогою розробленої нами програми та запатентованого способу (Патент на корисну модель №54582, зареєстрований 10.11.2010 року), при якому програмно автоматично визначається площа плями досліджуваної речовини на хроматограмі після її сканування в порівнянні з площею плями стандарту.

Результати. Встановлено, що кількісний вміст адреналіну в лікворі понад 88,96 нг/мл, а норадреналіну понад 99,49 нг/мл в порівнянні з контролем (раптова смерть) може вказувати, що смерть настала внаслідок травми. У випадках, коли травматичний ґенез смерті не викладає сумнівів, вміст адреналіну у межах від 127,52 нг/мл до 190,73 нг/мл та норадреналіну від 159,07 нг/мл до 345,1 нг/мл вказує, що смерть настала через короткий проміжок часу.

Ключові слова: катехоламіни, адреналін, норадреналін, смертельна травма, тривалість перебігу, діагностичні критерії.

ВСТУП

Встановленням діагностичних критеріїв, які б дозволили визначити причину смерті та тривалість її перебігу, займалося багато дослідників. Зокрема, Berg S. запропонував використовувати співвідношення адреналін/норадреналін в крові з нижньої порожнистої вени [2] для діагностики серцевої недостатності 1:9 (0.11), інфаркту міокарда 2:3 (0.67), швидкого настання смерті внаслідок травмування 1:4 (0.25) та задущення 8:5 (1.6). Він же та Bonte R. встановили, що вміст адреналіну в лікворі понад 20 нг/мл вказує на затяжний перебіг агонії[3]. Kernbach-Wighton G. при визначенні співвідношення вмісту адреналін/норадреналін в серці померлих при короткій та середньотривалій агонії та при переохолодженні встановив, що при нетривалій агонії коефіцієнт становить 16.99, середньотривалій агонії 8.47, а при переохолодженні 0.10. [4]. А значення цього коефіцієнту в лікворі при короткій агонії складає 3.81, середньотривалій агонії 0.17 та гіпотермії 0.08. Niivonen J. та співавтори при дослідженні сумарного вмісту катехоламінів в сечі встановили, що при гіпотермії він становить $0,20 \pm 0,16$ мг/мл, у раптово померлих внаслідок захворювань $0,07 \pm$

0.07 мг/мл, а в померлих за короткий проміжок часу внаслідок насильницької смерті $0,02 \pm 0.02$ мг/мл [5]. Однак, результати досліджень з цього питання різняться і не містять діагностично-значимих меж кількісного вмісту адреналіну та норадреналіну в рідинах, які б дозволяли визначати тривалість перебігу смертельної механічної травми.

Мета. Визначення діагностичних критеріїв для встановлення травматичного ґенезу смерті та тривалості її перебігу за кількісним вмістом адреналіну та норадреналіну в лікворі в ранньому терміні антемортального періоду: безпосередньо після травми, за короткий проміжок часу (від декількох до десятків хвилин), через 1-2 години.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під час проведення судово-медичного дослідження трупів осіб, які померли внаслідок травмування, шляхом субоцитіпальної пункції відбирали ліквор. Отримані проби комбінували на групи в залежності від тривалості перебігу травми: померлі безпосередньо після травми - 10 осіб, за короткий проміжок часу - 10 осіб, через 1-2 години - 10 осіб. Групою контролю були особи, смерть яких настала від ішемічної хвороби серця (раптова смерть) – 20 осіб.

В кожному зразку ліквору проводили одночасне вивчення кількісного вмісту адреналіну та норадреналіну за розробленим нами методом, в основі якого лежить поєднання етапів хроматографічного виділення катехоламінів [1] з флюорометричним їх визначенням [6]. Результати досліджень обробляли статистично за Стьюдентом.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Діагностичні критерії для визначення ґенезу та тривалості перебігу смертельної механічної травми за кількісним вмістом адреналіну в лікворі представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

Кількісний вміст адреналіну в лікворі та діагностичні критерії для визначення ґенезу та тривалості перебігу травми

№	Причина смерті	Тривалість вмирання	n	Адреналін, $\bar{X} \pm x$ (нг/мл)	p	Коливання варіант (нг/мл)	$\bar{X} \pm 2\sigma$ (нг/мл)
1	Ішемічна хвороба серця	Раптова смерть (контроль)	20	47,54±4,14	$p1-p3 < 0.02$ $p1-p4 > 0.05$	3,03 – 91,7	6,12 – 88,96
2	Травма	Безпосередньо після травми	10	Не визначався			
3	Травма	За короткий проміжок часу після травми	10	91,11±15,8	$p3-p4 > 0.05$	36,5 – 190,4	- 8,51–190,73
4	Травма	1-2 години після травми	10	64,24±10		19,2 – 117,6	0,96 – 127,52

Кількісний вміст норадреналіну в лікворі та діагностичні критерії для визначення ґенезу і тривалості перебігу травми представлено в таблиці 2.

Кількісний вміст норадреналіну в лікворі та діагностичні критерії для визначення ґенезу і тривалості перебігу травми

№	Причина смерті	Тривалість вмирання	n	Норадреналін, $\bar{X} \pm x$ (нг/мл)	p	Коливання варіант (нг/мл)	$\bar{X} \pm 2\sigma$ (нг/мл)
1	Ішемічна хвороба серця	Раптова смерть (контроль)	20	61,59±3,8	$p1-p3 < 0.02$ $p1-p4 > 0.05$	2,8-81,7	23,49 – 99,49
2	Травма	Безпосередньо після травми	10	Не визначався			
3	Травма	За короткий проміжок часу після травми	10	145,16±31,61	$p3-p4 < 0.05$	27,8-360,25	- 54,73 – 345,07
4	Травма	1-2 години після травми	10	73,155±13,58		19,5-169,6	- 12,77 – 159,07

Примітка: p – вірогідність різниці кількісного вмісту між групами дослідження.

При визначенні діагностично значимих меж за двохсигмальним відхиленням від середнього значення кількісного вмісту адреналіну та норадреналіну в лікворі встановлено, що вміст адреналіну в лікворі понад 88,96 нг/мл, що зустрілося в 40 % випадків, а норадреналіну понад 99,49 нг/мл, що зустрілося в 60% випадків може вказувати, що смерть настала внаслідок травми.

У випадках, коли травматичний ґенез смерті не викладає сумнівів, вміст адреналіну у межах від 127,52 нг/мл до 190,73 нг/мл, що зустрілося в 20% випадків та норадреналіну від 159,07 нг/мл до 345,1 нг/мл, що зустрілося в 30% випадків вказує, що смерть настала через короткий проміжок часу.

Вміст катехоламінів в лікворі осіб, смерть яких настала відразу після травмування не визначався, тому що при даних причинах смерті (падіння з висоти, руйнування тіла та ДТП) в лікворі містилася кров, що могло вплинути на результати досліджень.

ВИСНОВКИ

Дослідження показали, що кількісний вміст адреналіну в лікворі понад 88,96 нг/мл, а норадреналіну понад 99,49 нг/мл можуть вказувати, що смерть настала внаслідок травми. У випадках, коли травматичний ґенез смерті не викладає сумнівів, вміст адреналіну у межах від 127,52 нг/мл до 190,73 нг/мл та норадреналіну від 159,07 нг/мл до 345,1 нг/мл вказує, що смерть настала через короткий проміжок часу. Зважаючи на те, що за визначеними нами критеріями підтвердження травматичного ґенезу смерті зустрічалося в середньому в 50% випадків, а встановлення її тривалості в 25%, кількісний вміст катехоламінів в лікворі, перш за все, є більш оптимальним для встановлення травматичного ґенезу смерті, а вже потім для визначення давності її перебігу.

Література

1. Паю В.П. Метод определения катехоламинов. Лабораторное дело. 1979, 5: 297-300.
2. Berg S. Epinephrine and norepinephrine blood values in cases of violent death. Dtsch Z. Ges. Gerichtl Med. 1966, 57: 179–183.

- 3 Berg S, und Bonte R. The catecholamine contents of cadaver blood and cerebrospinal liquor in different types of agony. Z Rechtsmed. 1973, 72: 56–62.
4. Kernbach-Wighton G., Sprung R und Saternus KS. Potsdam Rechtsmed : s.n., 31 May–1 June. Zum. Katecholaminspiegel bei Unterkühlung. 2003: 44-45.
5. Hirvonen J., Huttunen P. Increased urinary concentration of catecholamines in hypothermia deaths. J Forensic Sci. 1982, 27: 264-271.
6. Yakubovich D. Method for the rapid determination of norepinephrine, dopamine and serotonin in the same brain region. Pharmacol. Biochem. Becheviour. 8 (5): 515-519.

А.Н. Биляков

**Диагностические критерии для установления
травматического генеза смерти и длительности
прижизненного течения смертельной механической
травмы по количественному содержанию
катехоламинов в ликворе**

Национальный медицинский университет им. О.О. Богомольца

Цель. В ранних строках антемортального периода определяли диагностические критерии для установления травматического генеза смерти и длительности ее течения с учетом двухсигнального отклонения от среднего значения количественного содержания адреналина и норадреналина в ликворе.

Методы. Катехоламины определяли при помощи тонкослойной хроматографии на пластинах. Количественное содержание определяли при помощи разработанной нами программы и запатентованного способа (Патент на модель №54582, зарегистрированный 10.11.2010 года), при котором програмно автоматически определяется площадь пятна вещества, которое мы исследуем на хроматограмме, после ее сканирования по сравнению с площадью пятна стандарта.

Результаты. Установлено, что количественное содержание адреналина в ликворе свыше 88,96 нг/мл, а норадреналина свыше 99,49 нг/мл по сравнению с контролем (скоропостижная смерть) может указывать, что смерть наступила вследствие травмы. В случаях, когда травматический генез смерти не вызывал сомнения, содержание адреналина в пределах от 127,52 нг/мл до 190,73 нг/мл и норадреналина от 159,07 нг/мл до 345,1 нг/мл указывает, что смерть наступила через короткий промежуток времени.

Ключевые слова: катехоламины, адреналин, норадреналин, смертельная травма, длительность течения, диагностические критерии.

А.М. Biliakov

**Diagnostic criteria for traumatic genesis establishing of
death and duration of vital period of mortal mechanical
trauma based on amount of catecholamines in
cerebrospinal fluid**

O.O. Bogomolets National Medical University

Aim. The diagnostic criteria for the traumatic genesis establishing of death and its duration were determined at early stages of antemortem period taking into account two-sigma deviation from the mean quantitative content of adrenaline and noradrenaline in cerebrospinal fluid.

Methods. Catecholamines were studied by using thin-layer chromatography with Sorbifil plates. The quantitative content was estimated with the help of our software and a patented method (Useful model patent No. 54582 registered on 10.11.2010) by which the stain area of the studied substance in the chromatogram specifies programmatically and automatically after scanning in comparison with the area of stain standard.

Results. It is determined that the quantitative content of adrenaline in the cerebrospinal fluid is more than 88.96 ng/ml and noradrenaline more than 99.49 ng/ml in comparison with the control group (sudden death) can indicate that the death was caused by a trauma. In such cases when the traumatic genesis of death causes no doubts the content of adrenaline within the range 127.52 ng/ml to 190.73 ng/ml and the content of noradrenaline within the range 159.07 ng/ml to 345.1 ng/ml shows that the death happened during a short period of time.

Key words: catecholamines, adrenaline, noradrenaline, mortal trauma, period duration, diagnostic criteria.

© Г.А. ЗАРИЦЬКИЙ, 2013

Г.А. Зарицький

ПРАВОВІ, ЗАКОНОДАВЧІ ТА ЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПРИ ВИКОНАННІ НАУКОВИХ МОРФОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Вступ. В статті узагальнені та наведені правові та законодавчі вимоги, а також сучасні міжнародні та вітчизняні етичні принципи, щодо проведення морфологічних досліджень за спеціальністю «Нормальна анатомія» чи «Гістологія, цитологія та ембріологія».

Методи. Так, для наукового експериментального дослідження морфологічних макро-і мікроскопічних змін тіла і органів, з дозволу судово-медичного експерта в рамках договору про співпрацю між кафедрою (медичного або освітнього закладу) та бюро судово-медичної експертизи, можуть використовуватися трупи (частини розчленованих трупів) тих осіб, смерть яких не була насильницькою, або трупи (частини розчленованих трупів), які підлягають кремації, за умови наявності інформованої письмової згоди їх родичів.

Результати. У випадках потреби вилучення органів із трупів людей та виготовлення із них анатомічних препаратів для учбової роботи вищих або середніх медичних закладів з дозволу судово-медичного експерта в рамках існуючого договору про співпрацю між кафедрою ВНЗ і бюро судово-медичної експертизи, таке вилучення можна здійснити за умови письмового узгодження з родичами померлих.

Ключові слова: правові та законодавчі вимоги, біоетика, морфологічні дослідження, людина.

ВСТУП

Невід'ємною частиною більшості медичних досліджень є вивчення морфологічних змін органів і тканин людини як в нормі, так і внаслідок дії різних чинників. До тепер законодавче регулювання наукових досліджень з нормальної анатомії, гістології, цитології та ембріології людини відсутнє. Оскільки джерелом

морфологічних об'єктів переважно були і є судово-медичні, патологоанатомічні морги та лабораторії, планування і виконання названих вище досліджень слід проводити в рамках тих правових та законодавчих документів, які регламентують судово-медичну та патологоанатомічну служби в Україні.

Сьогодні, коли Україна стала членом Ради Європи, де створений спеціальний підрозділ «Етика у науці та дослідженнях», коли здійснюються рішучі кроки на шляху до інтеграції з європейським співтовариством, відкладати на пізніше впровадження сучасних біоетичних принципів в дослідницьку та лікарську практику неможливо, і, перш за все, тому що це є однією з важливих ознак цивілізованості будь якої країни. Розвиток системи та стандартів етичної експертизи біомедичних досліджень в Україні на засадах міжнародного та європейського досвіду з біоправа та біоетики є надзвичайно важливим елементом гуманізації суспільного життя, подальшої розбудови громадянського суспільства, інтегрування України у міжнародне біоетичне та наукове співробітництво.

Дотримання вищезазначених норм та вимог не тільки відповідає змісту та контекстам міжнародних документів, але й є необхідною і важливою складовою атестації наукових і науково-педагогічних працівників в Україні. 31 березня 2005 року Вища Атестаційна комісія України видала наказ «Про внесення доповнень до переліків і форм документів, що використовуються при атестації наукових і науково-педагогічних працівників». Цей наказ з'явився з ініціативи та клопотання Комісії з питань біоетики при Кабінеті міністрів України та на підставі аналізу стану підготовки дисертаційних робіт з клінічної та експериментальної медицини, біології та ветеринарії, а також за рекомендацією наукової громадської ради при ВАК України. Згідно з тим, до Переліку документів, які подаються до спеціалізованої вченої ради та ВАК України здобувачем наукового ступеня з медичних, біологічних і ветеринарних наук, має бути доданий висновок щодо проведення біоетичної експертизи дисертаційного дослідження».

Таким чином, дотримання етико-деонтологічних правил та вимог до морфологічних досліджень не тільки запобігає не етичній поведінці та діяльності, але ж і декларує та встановлює зразки проведення вивчення морфологічних змін органів і тканин людини внаслідок дії різних чинників. Разом з цим, вони є конкретним механізмом втілення етики у морфологічні дослідження на сучасному етапі розвитку медицини.

Все це і привело до необхідності висвітлення існуючих форм правової, законодавчої та етичної регламентації наукових досліджень з морфологічних дисциплін, а саме - з нормальної анатомії, гістології, цитології та ембріології.

Наукові роботи, що виконуються за спеціальністю 14.03.01 «Нормальна анатомія» чи 14.03.09 «Гістологія, цитологія та ембріологія», передбачають вивчення закономірностей формоутворення органів і систем людини, переважно в нормі, без аналізу патологічних змін. У частині випадків такі дослідження можуть складати контрольну групу, відображаючи «норму» будови, розвитку і т.п. Матеріалом для таких досліджень, як правило, слугують органи і тканини від трупів чоловічої і жіночої статі, різного віку* без патологічних змін, зумовлених хворобами.

Відбір матеріалу для наукового дослідження буде здійснюватися від трупів чоловічої і (або) жіночої статі, різного (або конкретного) віку, загиблих внаслідок травматичних ушкоджень, несумісних з життям, за умови відсутності хвороб системи кровообігу, нервової системи, органів дихання, травлення, сечостатевої системи, новоутворень та інш. як в бюро судово-медичної експертизи, так і патологоанатомічних

СУДОВА МЕДИЦИНА

бюро. Тому форми визначення питань етичного характеру в протоколах досліджень з нормальної анатомії та гістології, цитології і ембріології будуть наступними.

I. Для наукового дослідження морфометричних або морфологічних (у тому числі гістологічних) особливостей органів і тканин людини, їх змін на протязі онтогенезу, органної або тканинної специфічності і т.п. (вказати конкретно), за спеціальністю 14.03.01 «Нормальна анатомія» чи 14.03.09 «Гістологія, цитологія та ембріологія», з дозволу судово-медичного експерта в рамках існуючого договору про співпрацю між кафедрою ВНЗ і бюро судово-медичної експертизи, обсяг матеріалу для проведення наукового дослідження не повинен перевищувати обсяг стандартного забору згідно п. 2.2 «Правил проведення судово-медичної експертизи (досліджень) трупів у бюро судово-медичної експертизи», які затверджені наказом МОЗ України №6 від 17.01.1995 р. «Про розвиток та вдосконалення судово-медичної служби України», і у відповідності з «Інструкцією щодо вилучення анатомічних утворень, тканин, їх компонентів та фрагментів у донора-трупа» Наказу МОЗ України №226 від 25.09.2000 р. «Про затвердження нормативно-правових документів з питань трансплантації».

II. У випадках потреби вилучення органів із трупів людей та виготовлення із них анатомічних препаратів для учбової роботи вищих або середніх медичних закладів з дозволу судово-медичного експерта в рамках існуючого договору про співпрацю між кафедрою ВНЗ і бюро судово-медичної експертизи, у відповідності з «Інструкцією щодо вилучення анатомічних утворень, тканин, їх компонентів та фрагментів у донора-трупа» Наказу МОЗ України №226 від 25.09.2000 р. «Про затвердження нормативно-правових документів з питань трансплантації» таке вилучення можна здійснити за умови письмового узгодження з родичами померлих.

III. * Відбір матеріалу для наукового дослідження особливостей змін людини на ранніх етапах онтогенезу від трупів дітей раннього віку, новонароджених, незалежно від маси тіла та довжини, від того, скільки часу після народження спостерігались в них прояви життя, а також від мертвонароджених масою 1000 г та більше і довжиною тіла понад 30 см, викиднів масою тіла від 500 г і більше в строках від 22 тижнів вагітності і незалежно від живо- або мертвонародженості, може здійснюватися у патологоанатомічних бюро.

У таких випадках, форма визначення питань етичного характеру в протоколах досліджень з нормальної анатомії та гістології, цитології і ембріології буде наступною.

Для наукового дослідження морфометричних або морфологічних (у тому числі гістологічних) особливостей органів і тканин людини, їх змін на ранніх етапах онтогенезу, органної або тканинної специфічності і т.п. (вказати конкретно), за спеціальністю «Нормальна анатомія» чи «Гістологія, цитологія та ембріологія», з дозволу патологоанатома в рамках існуючого договору про співпрацю між кафедрою ВНЗ і патологоанатомічним бюро, обсяг матеріалу для проведення наукового дослідження не буде перевищувати обсяг стандартного забору згідно «Положення про порядок дослідження біопсійного та операційного матеріалів /патогістологічні дослідження/ (Додаток 12 до наказу МОЗ України від 12.05.1992 р. № 81 та «Інструкції про особливості та порядок розтину трупів дітей раннього віку, новонароджених, мертвонароджених, викиднів та плацент» (Додаток 14 до наказу МОЗ України від 12.05.1992 р. № 81 «Про удосконалення патологоанатомічної служби України»), а також у відповідності з «Інструкцією щодо вилучення анатомічних утворень, тканин, їх компонентів та фрагментів у донора-трупа» Наказу МОЗ України №226 від 25.09.2000 р. «Про затвердження нормативно-правових документів з питань трансплантації».

ВИСНОВОК

Дослідження трупів з нормальної анатомії, гістології, цитології та ембріології має бути проведене на підставі нормативних актів, згідно з процесуальними та правовими законами, без порушення етичних норм, окреслених документами міжнародних організацій з прав людини.

Література

1. Етичні комітети. Становлення, структура, функції. Під ред. В.Л. Кулініченка, С.В. Вєковшиніної. Київ: «Вадим Карпенко». 2002.
2. Закон України «Про судову експертизу» від 25.02.1994 р. № 4038-XII.
3. Закон України «Про трансплантацію органів та інших анатомічних матеріалів людині» від 16.07.1999, № 1007-XIV.
4. Мальцев В.И., Ефимцева Т.К., Белоусов Д.Ю. Этические принципы проведения клинических исследований. Український медичний часопис. 2001, 5 (25): 66-80.
5. Медичне право України: Збірник нормативно-правових актів. К.: Видавничий Дім «Ін Юре». 2001.
6. Наказ МОЗ України від 17.01.1995 р. №6 «Про поліпшення судово-медичної служби в Україні».
7. Організація та проведення етичної експертизи біомедичних досліджень. Під ред. Пустовіт С.В., Кулініченко В.Л. Київ: Сфера. 2006.

Г.А. Зарицкий

Правовые, законодательные и этические аспекты при выполнении научных морфологических исследований**Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика**

Вступлення. В статье обобщены и изложены правовые, законодательные требования, а также современные международные и отечественные этические принципы, касающиеся проведения научных морфологических исследований по специальности «Нормальная анатомия» или «Гистология, цитология и эмбриология».

Методи. Так, для научного экспериментального исследования патоморфологических изменений тела и органов трупов, с разрешения судебно-медицинского эксперта в рамках договора о сотрудничестве между кафедрой (медицинского или образовательного учреждения) и бюро судебно-медицинской экспертизы, могут использоваться трупы (части расчлененных трупов) тех лиц, смерть которых была не насильственной, или трупы которые подлежат кремации при наличии информированного письменного согласия их родственников.

Результати. В случаях необходимости взятия органов из трупов людей и изготовления из них анатомических препаратов для учебной работы высших или средних медицинских учреждений с разрешения судебно-медицинского эксперта в рамках существующего договора о сотрудничестве между кафедрой ВУЗа и бюро судебно-медицинской экспертизы такое взятие можно реализовать на основе письменного согласия родственников умерших.

Ключевые слова: правовые и законодательные требования, биоэтика, морфологические исследования, человек.

Legal, legislative and ethical aspects by fulfilment of scientific morphological researches

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The article summarized and set out the legal, legislative requirements, as well as contemporary international and national ethical principles relating to the conduct of scientific morphological studies in "Normal anatomy" or "Histology, Cytology and Embryology."

Methods. So, for the scientific experimental study of pathological changes in the body and organs of dead bodies, with the permission of the forensic pathologist under terms of collaboration agreement between the department (medical or educational institutions) and the Forensic Medicine Bureau, the dead bodies can be used (dismembered corpses) those persons whose death was not violent, or who will be cremated with informed written consent of their relatives.

Results. In the case of the necessity of taking organs from the bodies of people and the production of them anatomical specimens for academic work of high or secondary medical institutions with the permission of the forensic pathologist under the existing collaboration agreement between the university and Forensic Medical Examination Bureau such taking can be implemented on the basis of the written the consent of the relatives of the deceased.

Key words: legal and legislative requirements, bioethics, morphological researches, human.

АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

© Н.Ю. ВОРОНЕНКО, 2013

Н.Ю. Вороненко

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНО ЯЄЧНИКОВОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК З СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ ТА З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Національна медична академія післядиплоної освіти
імені П.Л. Шупика

Вступ. Синдром полікістозних яєчників є одним з найбільш поширених ендокринних захворювань, яке зустрічається серед жінок репродуктивного віку.

Мета. З'ясувати особливості дисгормональних порушень функції репродуктивної системи у жінок з синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ) і метаболічним синдромом і провести порівняльну характеристику стану гіпоталамо-гіпофізарно яєчничкової системи у жінок з СПКЯ і МС.

Матеріали. Проведено клінічне обстеження стану репродуктивного здоров'я у 33 жінок репродуктивного віку з СПКЯ, 35 жінок з метаболічним синдромом і 54 здорових пацієнток (група контролю). Вміст гормонів у плазмі крові обстежених жінок проводили на імуноферментному аналізаторі – фотометрі виробництва «Avaress Technology». Імуноферментне дослідження СПКЯ виконували з використанням двох специфічних антитіл.

Результати. Проведені дослідження показали, що у жінок з СПКЯ спостерігається збільшення сироваткового рівня антимюлерового гормону (АМГ) як у порівнянні з жінками з МС, так порівняно із здоровими пацієнтками, що опосередковано може давати можливість використання значення цього показника як сурогатного маркера гіперандрогенії. При МС та при СПКЯ спостерігається тенденція до збільшення сироваткових рівнів пролактину, а також стан відносної гіперестрогенії, що у пацієнток із зазначеними синдромами клінічно збільшує ризик розвитку гіперпроліферативних процесів.

Ключові слова: жінки, метаболічний синдром, синдром полікістозних яєчників, гіпоталамо-гіпофізарна система, порівняння.

ВСТУП

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є одним з найбільш поширених ендокринних захворювань, яке зустрічається серед жінок репродуктивного віку [1, 12]. СПКЯ має різні клінічні прояви, які включають репродуктивні (безпліддя, гірсутизм), метаболічні (інсулінорезистентність, порушення толерантності до глюкози, цукровий діабет другого типу, серцево-судинні захворювання) і психологічні особливості (підвищеної тривожності, депресії і погіршення якості життя) [4]. Патолофізіологія СПКЯ

АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

є складною і багато в чому залишається невивченою [8]. Фенотип СПКЯ варіює залежно від життєвого етапу, генотипу та екологічних факторів, включаючи спосіб життя і масу тіла [6,7]. Протягом останніх десятиліть ожиріння і надмірна вага є основною хронічною хворобою в світі. Ожиріння, як головний критерій метаболічного синдрому (МС), може погіршувати перебіг СПКЯ, а саме посилювати гіперандрогенію, гірсутизм, збільшувати рівень безплідності та ускладнень вагітності [5,8,10]. З огляду на те, що у жінок МС призводить не лише до підвищеного ризику серцево-судинних захворювань [4,7], але і до порушень фертильності [9,11], існує безсумнівна необхідність створення чіткої системи адекватного менеджменту гінекологічної патології при даному синдромі. У пацієнок репродуктивного віку з різними клінічними формами полікістозу яєчників також слід розробити чіткі рекомендації щодо регресії симптомів захворювання для попередження розвитку МС у майбутньому.

Мета. З'ясування особливостей дисгормональних порушень функції репродуктивної системи у жінок з СПКЯ та МС і провести порівняльну характеристику стану гіпоталамо-гіпофізарно яєчкової системи у жінок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводилось на базі кафедри акушерства та перинатології НМАПО імені П.Л. Шупика, в поліклінічному відділенні ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренко НАМН України», а також на базі гінекологічних відділень Київського міського ендокринологічного центру (до 2008 року – Київської міської клінічної лікарні № 16). Було проведено комплексне клінічне обстеження стану репродуктивного здоров'я у 33 жінок репродуктивного віку з СПКЯ, 35 жінок з МС і 54 здорових пацієнок, що склали групу контролю.

Діагноз МС встановлювався згідно з критеріїв Міжнародної федерації діабету (IDF, 2005), згідно яких діагноз встановлювався при умові діагностування абдомінального ожиріння двох з наступних критеріїв[2]:

- артеріальна гіпертензія,
- порушення вуглеводного обміну,
- дисліпідемія.

Діагноз СПКЯ ставилося відповідно критеріїв Роттердамського консенсусу (2003 р.), заснованого на наявності двох з трьох порушень або всіх трьох:

- гіперандрогенія,
- овуляторна дисфункція,
- полікістозні яєчники [3].

Визначення вмісту гормонів у плазмі крові обстежених жінок проводили на імуноферментному аналізаторі-фотометрі виробництва "Avareness Technology". Імуноферментне дослідження ELISA виконувалось з використанням двох специфічних антитіл. Вимір оптичної щільності проведено на фотометрі MSR-1000 (Syntron, USA, 1995). Ендокринологічні дослідження проведені в лабораторії ендокринології з групою біохімії ДУ «Інститут ПАГ АМН України» (зав. лабораторією – д. мед. н., професор З.Б. Хомінська).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З метою вивчення особливостей ендокринного статусу, що притаманні як жінкам з СПКЯ, так і пацієнткам з МС, обстежено 68 хворих репродуктивного віку основної групи. З них було 33 жінки з СПКЯ, а також 35 жінок з МС. 54 волонтерки репродуктивного віку склали контрольну групу. У всіх жінок вивчався вміст антимюлерового гормону (АМГ), гонадотропних гормонів (ЛГ, ФСГ), пролактину, статевих

стероїдних гормонів яєчників (естрадіолу, прогестерону), фолістатину. Дослідження проводилось у фолікулярній (з 1 по 3 день, або на тлі аменореї) та лютеїновій (на 21-й день) фазах МЦ.

Аналіз показників гормонального гомеостазу показав, що у пацієнток репродуктивного віку з СПКЯ не спостерігається суттєвих відмінностей у сироваткових рівнях ФСГ як у порівнянні з пацієнтками з МС, так і зі здоровими жінками ($8,86 \pm 4,2$ mIU/ml, $7,80 \pm 3,7$ mIU/ml та $8,41 \pm 3,5$ mIU/ml, відповідно; $p_{I-II} > 0,05$, $p_{I-K} > 0,05$, $p_{II-K} > 0,05$). При цьому концентрації ЛГ мали достовірні відмінності як по відношенню до контрольної групи жінок, так і між основними групами дослідження. Так, сироваткова концентрація ЛГ у пацієнток з СПКЯ становила $13,62 \pm 4,4$ mIU/ml, у жінок з МС – $8,60 \pm 5,2$ mIU/ml проти $5,76 \pm 3,0$ mIU/ml у здорових пацієнток групи контролю ($p_{I-II} < 0,01$, $p_{I-K} < 0,01$, $p_{II-K} < 0,01$).

Таблиця 1

Концентрація репродуктивних гормонів в сироватці крові у обстежених жінок у фолікулярній фазі МЦ, М±д

Показник	Групи дослідження			P _{I-II}	P _{I-K}	P _{II-K}
	I (33)	II (35)	Контрольна (54)			
ФСГ, mIU/ml	8,86±4,2	7,80±3,7	8,41±3,5	0,274	0,607	0,440
ЛГ, mIU/ml	13,62±4,4	8,60±5,2	5,76±3,0	0,0001	0,0001	0,004
Пролактин, ng/ml	18,89±4,1	12,6±6,1	10,27±4,6	0,0001	0,0001	0,089
АМГ, ng/ml	10,14±5,7	7,84±2,5	5,63±3,7	0,034	0,0001	0,0001
Естрадіол, pg/ml	0,29±0,12	0,47±0,14	3,35±0,42	0,0001	0,0001	0,0001
Прогестерон, ng/ml	3,3±1,2	4,83±1,6	17,25±3,6	0,0001	0,0001	0,0001
Фолістатин pg/ml	1998,4±550,4	2258,8±518,7	2057,7±578,6	0,049	0,634	0,091

Вивчення сироваткового рівня пролактину показало, що у пацієнток з СПКЯ спостерігався найбільш високе його значення як у порівнянні з жінками з МС, так і зі здоровими пацієнтками. А саме, концентрація пролактину при СПКЯ становила $18,89 \pm 4,1$ ng/ml, при МС – $12,6 \pm 6,1$ ng/ml, а у здорових жінок групи контролю цей показник становив $10,27 \pm 4,6$ ng/ml ($p_{I-II} < 0,0001$, $p_{I-K} < 0,0001$, $p_{II-K} < 0,05$). Тобто СПКЯ у жінок репродуктивного віку характеризується тенденцією до підвищення рівня пролактину, порівняно зі здоровими жінками, а також у порівнянні з пацієнтками з МС.

Сироваткова концентрація АМГ у пацієнток з СПКЯ також була найбільш високою, порівняно з жінками з МС і здоровими пацієнтками групи порівняння. При СПКЯ рівень АМГ становив $10,14 \pm 5,7$ ng/ml, при МС – $7,84 \pm 2,5$ ng/ml, а у жінок контрольної групи – $5,63 \pm 3,7$ ng/ml ($p_{I-II} > 0,05$, $p_{I-K} < 0,0001$, $p_{II-K} < 0,0001$).

АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

Рівень фолістатину в фолікулярній фазі менструального циклу у пацієток з СПКЯ становив $1998,4 \pm 550,4$ pg/ml, у жінок з МС – $2258,8 \pm 518,7$ pg/ml, у здорових жінок контрольної групи – $2057,7 \pm 578,6$ pg/ml.

Далі в ході нашого дослідження визначено показники оваріального стероїдогенезу. Особливо треба наголосити, що у жінок основних груп дослідження, не дивлячись на адекватну стимуляцію з боку центральних гормонів, сироваткові рівні периферичних статевих стероїдів залишалися низькими і, хоча й укладалися у межі нормальних значень, проте достовірно відрізнялися від даних групи порівняння. Середні рівні сироваткового естрадіолу становили у жінок з СПКЯ $0,29 \pm 0,12$ pg/ml, у пацієток з МС – $0,47 \pm 0,14$ pg/ml, у здорових пацієток групи контролю – $3,35 \pm 0,42$ pg/ml ($p_{I-II} < 0,0001$, $p_{I-K} < 0,0001$, $p_{II-K} < 0,0001$).

При аналізі середніх показників рівнів прогестерону в сироватці крові в межах кожної з груп (табл. 1) нами виявлено достовірне зменшення вмісту прогестерону в сироватці крові в другій фазі природного або індукованого гестагенами менструального циклу як у жінок з СПКЯ, так і у пацієток з МС, в порівнянні з відповідними показниками групи контролю (рис. 1). Так, середні показники рівня прогестерону становили у жінок з СПКЯ $3,3 \pm 1,2$ ng/ml, при МС – $4,83 \pm 1,6$ ng/ml та $17,25 \pm 3,6$ ng/ml у здорових жінок ($p_{I-II} < 0,0001$, $p_{I-K} < 0,0001$, $p_{II-K} < 0,0001$).

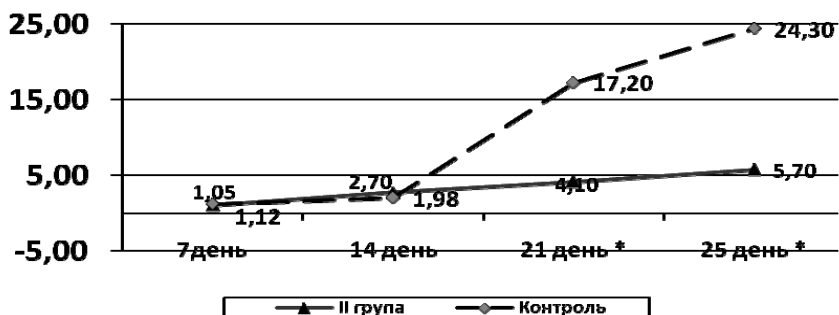
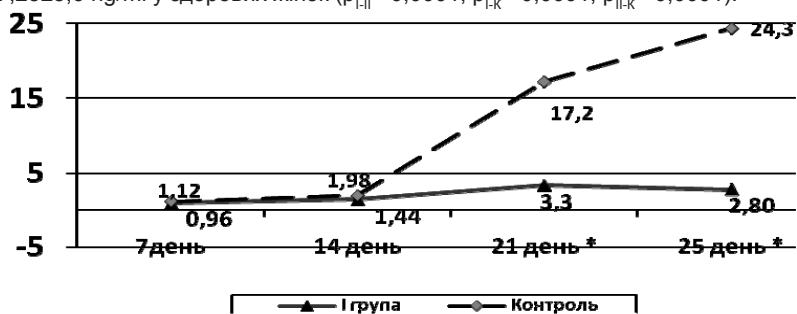


Рис. 1. Рівень прогестерону у жінок обстежених груп в різні фази менструального циклу

Примітка: * - різниця статистично значима між групами ($p < 0,05$).

Для встановлення базального рівня естрогенної насиченості визначали рівень естрадіолу в сироватці крові радіоімунним методом на 2-3 день менструального циклу, при цьому до гіпоестрогенної групи відносили жінок з концентрацією естрадіолу d'' 7,76 pg/ml, до нормоестрогенної – з вмістом естрадіолу e'' 7,76 pg/ml (табл. 2).

Таблиця 2

Розподіл обстежених жінок за рівнями естрадіолу та прогестерону, абс. (%)

Групи	Естрадіол		Прогестерон	
	гіпо-естрогенія	нормо-естрогенія	гіпо-прогестеронемія	нормо-прогестеронемія
I, n=33	30 (90,9)	3 (9,1)	25 (75,8)	8 (24,2)
II, n=35	32 (91,4)	3 (8,6)	31 (88,6)	4 (11,4)
Контроль-на, n=54	19 (35,2)	35 (64,8)	11 (20,3)	43 (79,6)
p	$\chi^2=42,3$	$p<0,0001$	$\chi^2=47,8$	$p<0,0001$

Отримані результати представлені графічно на рисунках 2, 3.

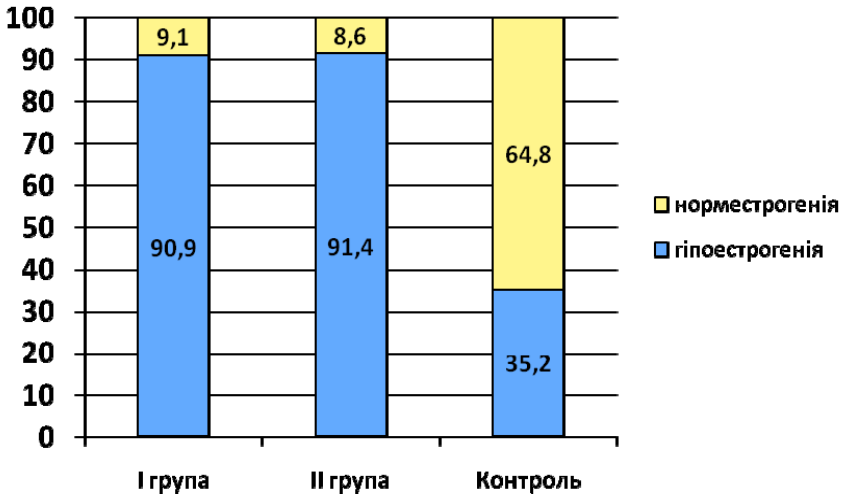


Рис. 2. Розподіл обстежених жінок за рівнем базального естрадіолу, %

Аналіз базального рівня естрогенів виявив (табл. 2), що як серед пацієток з СПКЯ, так і серед жінок з МС репродуктивного віку переважав гіпоестрогенний стан. А саме 30 (90,9%) жінок з СПКЯ та 32 (91,4%) пацієнтки з МС мали абсолютну

АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

гіпоестрогенію, тоді як серед здорових жінок репродуктивного віку групи контролю найвищою була питома частка нормоестрогенії – 35 (64,8%) ($\chi^2=42,3$; $p<0,0001$).

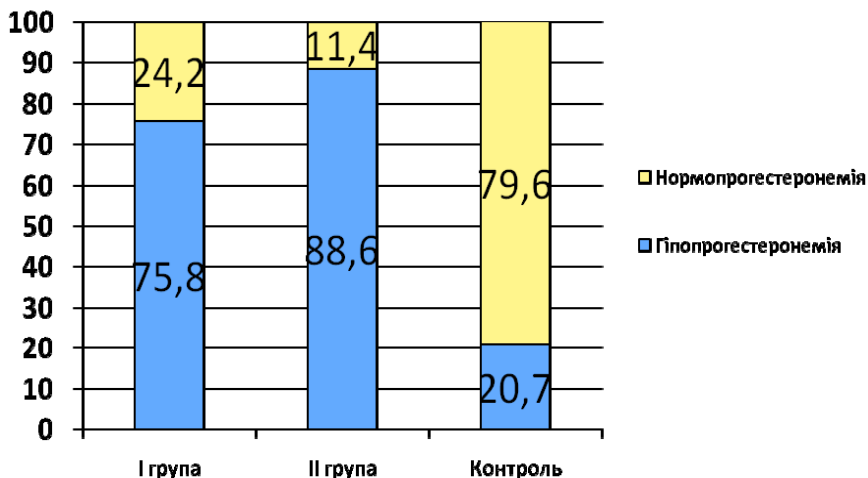


Рис. 3. Розподіл обстежених жінок за рівнем базального прогестерону, %

При цьому цікаво, що в той же час у пацієток основних груп досліджень було виявлено також і абсолютну гіпопрогестеронемію (табл. 2). Так, при СПКЯ ми визначили, що понижені рівні прогестерону у другій фазі природного або індукованого менструального циклу спостерігались у 25 (75,8%) жінок. У 31 (88,6%) пацієток з МС також спостерігався стан гіпопрогестеронемії. При цьому серед здорових жінок більшість (43 (79,6%)) мали нормальний рівень прогестерону ($\chi^2=47,8$; $p<0,0001$).

Тобто з'ясовано, що у пацієток з СПКЯ та МС спостерігається стан відносної гіперестрогенії на тлі абсолютної гіпоестрогенії та гіпопрогестеронемії. Внаслідок зазначених дисгормональних змін спостерігається відсутність адекватного протективного впливу прогестерону на тканини і відповідно підвищується ризик гіперпроліферативних процесів у даного контингенту жінок.

Слід зазначити, що середні показники базальних рівнів гонадотропних гормонів (ФСГ та ЛГ) у жінок з СПКЯ та з МС знаходились в межах нормативних значень (табл. 2). При аналізі співвідношення ЛГ/ФСГ виявлено, що як у жінок з СПКЯ, так і при МС спостерігалось значення показника співвідношення гонадотропних гормонів більше одиниці, що достовірно перевищувало відповідний показник в контрольній групі здорових жінок (рис. 4). А саме, співвідношення ЛГ/ФСГ у пацієток з МС дорівнювало 1,1, при чому серед жінок з СПКЯ ЛГ/ФСГ=1,54 ($p<0,05$). В контрольній групі співвідношення ЛГ/ФСГ становило 0,68, що суттєво нижче, ніж у жінок основних груп дослідження ($p<0,05$). Тобто ми бачимо, що, незважаючи на існуючі уявлення з приводу того, що МС є результатом прогресування СПКЯ, погіршення з боку співвідношення гонадотропнів на тлі МС в нашому дослідженні не спостерігалось. Навпаки, простежувалась тенденція до більш низького рівня показника ЛГ/ФСГ серед жінок з МС, порівняно з пацієтками з СПКЯ (рис. 4). Це опосередковано дозволяє припустити існування різних патогенетичних механізмів розвитку зазначених синдромів.

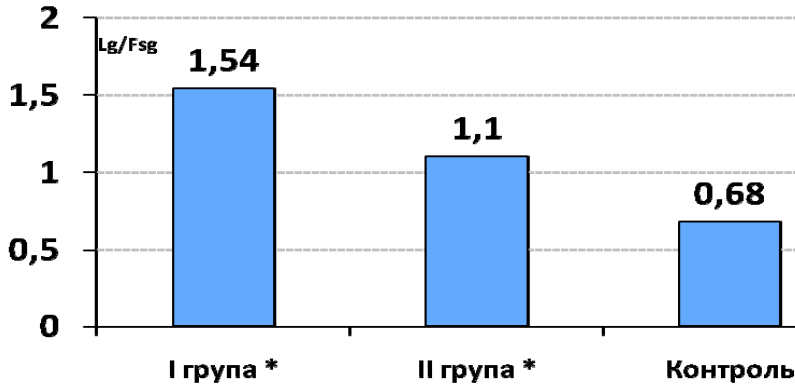


Рис. 4. Співвідношення гонадотропінів у жінок досліджуваних груп

Примітка: * - різниця статистично значима відносно контролю ($p < 0,01$).

ВИСНОВКИ

- У жінок з СПКЯ спостерігається збільшення сироваткового рівня АМГ як у порівнянні з жінками з МС, так порівняно із здоровими пацієнтками, що опосередковано може давати можливість використання значення цього показника як сурогатного маркера гіперандрогенії.

- При МС та при СПКЯ спостерігається тенденція до збільшення сироваткових рівнів пролактину, а також стан відносної гіперестрогенії, що у пацієток із зазначеними синдромами клінічно збільшує ризик розвитку гіперпроліферативних процесів.

Література

1. Balen A. H. et al. Polycystic ovary syndrome. London and New York, «Taylor&Francis». 2005.
2. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001, 285: 2486-2497.
3. Group REA-SPcw Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) / Hum Reprod. 2004, 19: 41-47.
4. Ibaez L., Potau N., Chacon P. et al. Hyperinsulinemia, dyslipidemia and cardiovascular risk in girls with a history of premature pubarche. Diabetologia. 1998, 41: 1057-1063.
5. Kim S.H., Reaven G.M. The metabolic syndrome: one step forward, two steps back. Diab. Vasc. Dis. Res. 2004, 1 (2): 68-75.
6. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes. 1988, 37: 1595-1607.
7. Shilin D.E. and Malyavskaya S.I. Morphometric predictors of polycystic ovary syndrome in isolated pubarche. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 1995, 6 (2). (5th World Congress on Ultrasound in obstetrics and gynecology. - Japan, Kyoto. - Book of Abstracts): 174-174.
8. Беляков Н. А., Сеидова Г. Б., Чубриева С. Ю., Глухов Н. В. Метаболический синдром у женщин (патофизиология и клиника). СПб.: Издательский дом СПбМАПО. 2005.

9. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению. РМЖ. 2001, 9 (2): 56–62.

10. Гинзбург М. М., Крюков Н. Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. М.: МЕДПРАКТИКА-М. 2002.

11. Манухин И. Б., Геворкян М. А. и соавт. Метаболические нарушения у женщин с синдромом поликистозных яичников. Проблемы репродукции. — 1999, 4: 7–13.

12. Серов В. Н., Прилепская В. Н., Овсянникова Т. В. Гинекологическая эндокринология. М.: «МЕДпресс-информ». 2004: 139–153, 155–158, 274–275, 285–330.

Н.Ю. Вороненко

Сравнительная характеристика состояния гипоталамо-гипофизарно яичниковой системы у женщин с синдромом поликистозных яичников и с метаболическим синдромом

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Вступление. Синдром поликистозных яичников является одним из наиболее распространенных эндокринных заболеваний, которое встречается среди женщин репродуктивного возраста.

Цель. Определить особенности дисгормональных нарушений функции репродуктивной системы у женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) и метаболическим синдромом и провести сравнительную характеристику состояния гипоталамо-гипофизарно яичниковой системы у женщин с СПКЯ и МС.

Материалы. Проведено клиническое обследование состояния репродуктивного здоровья у 33 женщин репродуктивного возраста с СПКЯ, 35 женщин с метаболическим синдромом и 54 здоровых пациентки (группа контроля). Содержание гормонов в плазме крови обследованных женщин проводили на иммуноферментном анализаторе – фотометре производства «Avareness Technology». Иммуноферментное исследование СПКЯ выполняли с использованием двух специфических антител.

Результаты. Проведенные исследования показали, что у женщин с СПКЯ наблюдается увеличение сывороточного уровня антимюллерового гормона (АМГ) как в сравнении с женщинами с МС, так сравнительно со здоровыми пациентками, что опосредованно может давать возможность использования значения этого показателя как суррогатного маркера гиперандрогении. При МС и при СПКЯ наблюдается тенденция к увеличению сывороточных уровней пролактина, а также состояние относительной гиперэстрогении, что у пациенток с отмеченными синдромами клинически увеличивает риск развития гиперпролиферативных процессов.

Ключевые слова: женщины, метаболический синдром, синдром поликистозных яичников, гипоталамо-гипофизарная система, сравнение.

N. Yu. Voronenko

Comparative characteristics of the state of the hypothalamic-pituitary ovarian system in women with polycystic ovary syndrome and metabolic syndrome

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Polycystic ovary syndrome is one of the most common endocrine diseases that occurs in women of reproductive age.

Aim. To identify the features of dishormonal dysfunctions of the reproductive system in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) and metabolic syndrome as well as to make a comparative analysis of the hypothalamic-pituitary ovarian system state in women with PCOS and metabolic syndrome.

Materials. There was conducted a clinical assessment of the reproductive health status in 33 women of reproductive age with PCOS, 35 women with metabolic syndrome and 54 healthy patients (controls). The content of hormones in the blood plasma of the surveyed women was studied on enzyme immunoassay analyzer - photometer manufactured by «Awareness Technology». Immuno-enzyme-linked assay of PCOS was performed using two specific antibodies.

Results. An increase in Anti-Mullerian Hormone in serum was found in women with PCOS as compared to women with MS and healthy individuals, which may indirectly allowing the use of it as a surrogate marker of hyperandrogenism. In MS and in PCOS there is a tendency to an increase in prolactin levels in serum, as well as relative hyperestrogenism which increases the risk of hyper-proliferative processes in patients with the marked clinical syndrome.

Key words: women, metabolic syndrome, polycystic ovary syndrome, hypothalamic-pituitary system, comparison.

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

© Г.В. ЗАГОРІЙ, 2013

Г.В. Загорій

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ДІЯЛЬНОСТІ ТА СУЧАСНИЙ СТАН РОЗВИТКУ КОНТРАКТНОЇ ТОВАРНОЇ ПРОДУКЦІЇ У НАТУРАЛЬНИХ ПОКАЗНИКАХ (амп., уп. ТЛЗ) ЗА 1990 – 2013 рр.

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. Інноваційні технології управління фармацією вимагають від організаторів, менеджерів виробництв злагоженої системної оцінки результатів діяльності в ретроспекції, сьогоденні і проспективному обґрунтуванні майбутнього розвитку підприємства.

Мета. На підставі ретроспективного аналізу динаміки і встановлених закономірностей і позитивного досвіду деяких країн світу обґрунтувати стартові показники в стратегії і тактиці прискореного розвитку ПрАТ “Фармацевтична фірма” Дарниця “на поточну та віддалену перспективу.

Методи. У роботі використано сукупність методів альтернативної статистики, ексклюзивні методи емпіричних доказів у дослідженні, графічного моделювання.

Результати. Як показали дослідження за результатами ретроспективного аналізу діяльності ПрАТ “Фармацевтична фірма” Дарниця “за 1990-2013 роки, незважаючи на економічні складнощі в Україні, фірма” Дарниця “має позитивну динаміку розвитку основних виробничих показників до 2007 р. Зниження темпів і обсягів виробництва з 2007 по 2012 роки має чітке науково-обґрунтування і стратегічно аргументоване пояснення. Воно пов’язане з міжнародним станом і внутрішнього економічною кризою в країні - з одного боку, а головне, завершальним в 2012 р. етапом реконструкції, модернізації та переоснащення виробництва лікарських засобів фірми “Дарниця” в відповідно до вимог GMP. З 2012 р. намічено зростання обсягів виробництва ЛЗ в натуральному вираженні.

Висновок. Проведено ретроспективний аналіз діяльності, поточного стану виробництва ліків на ПрАТ “Фармацевтична фірма” Дарниця “за період 1990-2013 рр.. Встановлено, що не дивлячись на економічну кризу в Україні, динаміка основних показників була прогнозована і відповідала основним цілям і завданням стратегії і тактики їх позитивного розвитку.

Ключові слова: “Фармацевтична фірма “Дарниця”, динаміка виробництва ліків.

ВСТУП

Останні роки вимагають від організаторів виробництва лікарських засобів (ЛЗ) не лише втілення інноваційних технологій, а й відповідної поведінки на фармацевтичному ринку усіх його учасників [1-4; 6-7]. Означений етап характеризується стабільним зростанням обсягів виробництва ЛЗ, у т.ч. контрактного виробництва.

Відповідно прогнозам аналітичної компанії "Visiongain", обсяг світового ринку контрактного фармацевтичного виробництва до 2016 р. досягне 64,07 млрд. дол. США. Основним драйвером на контрактному ринку фармацевтичного виробництва виступає сегмент виробництва готових лікарських форм (ГЛФ). Очікується, що у 2011 – 2016 рр. середньорічні темпи приросту ринку контрактного фармацевтичного виробництва буде знаходитися на рівні 8,7%. Основний запит на послуги по контрактному виробництві забезпечують компанії розвинутих ринків, розглядаючи цю форму промислового аутсорсингу, як одну з перспективних засобів організації стратегічного бізнесу [3]. Останнє у значній мірі сприяє кооперації спільних зусиль щодо насичення ринку імпортозаміненими ЛЗ за рахунок власного (вітчизняного) виробництва.

Наприклад, одним з стратегічних напрямків розвитку фармацевтичного сектору охорони здоров'я у Росії започаткованого програмою російського уряду "Фарма 2020" націлена на імпортозаміщення та намір досягнення рівенства питомої ваги локального (вітчизняного) і зарубіжного виробника у грошовому виразі на фармацевтичному ринку Російської Федерації (РФ).

До 2014 року у РФ намічається перехід усіх фармвиробників на стандарти GMP. Це, вважають провідні експерти та вчені Росії, є корисним кроком до цивілізованого ринку, але викликає занепокоєння деяких інших фахівців, зокрема тих суб'єктів у яких асортимент представлений низькомаржинарною продукцією, а їх дохідність не дозволяє покрити втрати, пов'язані з сертифікацією виробничих площ у відповідності з вимогами GMP. 2012 рік у Росії став проривним по кількості заявлених проєктів, пов'язаних з розробкою нових лікарських засобів, у тому числі в рамках партнерських домовленостей глобальних фармацевтичних компаній з російськими. Поштовхом для такого розвитку R&D – сегменту слугувало вступ Росії до Світового об'єднання торгівлі (СОТ), що зняло засторогу іноземних інвесторів з приводу порушення прав інтелектуальної власності [5;7].

Прогноз російського фармацевтичного ринку у стратегічному плані, прискорюючи або пригальмовуючи його розвиток, міг би здійснюватися за двома сценаріями (рис. 1).

Сценарій перший - консервативний: скорочення держфінансування; цінові ножиці; тотальна генерична заміна ЛЗ на ринку; сценарій лише для окремих категорій; постійна корекція переліку реімбурсаційних лікарських засобів.

Сценарій другий – благоприємний: розвиток держпрограм (орфанні); фокус на вартості (ціні) лікування і комплексному ефекті – відхід від тривіального, банального price competition; розширення доступності лікарських засобів – задоволення тіншового запиту [5].

Більшість означених проблем було піднято на Міжнародній науково-практичній Internet-конференції 28-29 березня 2013 р., яка відбулася у м. Харкові під патронатом основних її організаторів-вчених Національного фармацевтичного університету [6; 8-10].

Мета дослідження. На підставі ретроспективного аналізу динаміки й встановлених закономірностей та позитивного досвіду деяких країн світу

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

обґрунтувати стартові показники у стратегії і тактиці прискореного розвитку ПрАТ “Фармацевтична фірма “Дарниця” на поточну та віддалену перспективу.

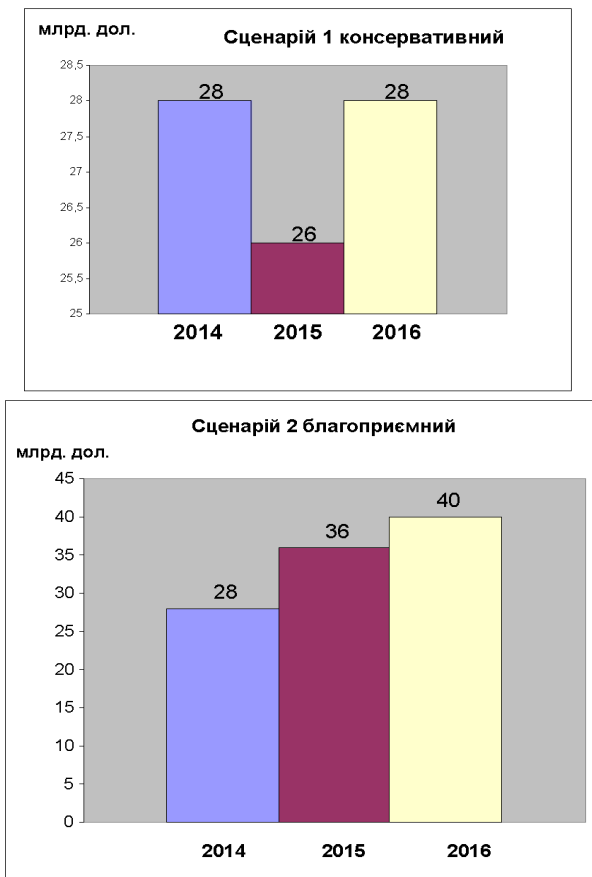


Рис. 1. Прогноз російського ринку лікарських засобів на 2014 – 2016 рр.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об’єктом дослідження є Приватне акціонерне підприємство “Фармацевтична фірма “Дарниця”.

Предметом дослідження стали службові, звітні господарчо-виробничі та фінансові показники діяльності ПрАТ “ФФ”Дарниця”. Основними методами емпіричного аналізу були: методи та формули альтернативної статистики (методи згладжування та вирівнювання динамічного аналітичного ряду; дисперсійного аналізу та визначення припустимої похибки достовірності результатів дослідження). Методи ексклюзивного та евристичного аналізу, застосовані як додаткові методи для підтвердження вірнообраної ноофармацевтичної методологічної стратегії.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ноофармація, як відомо, базується на ретроспективних, тобто фактичних та безпірних подіях, які відбулися у встановленні закономірності, що витікають з реальноіснуючих, на певному етапі, часовому інтервалі та їх усвідомленого сприйняття, з огляду сучасних вимог. Виходячи з таких позицій, нами поставлено завдання комплексного дослідження як динаміки в абсолютних показниках (обсягів виробництва), так і їх рівня зростання (падіння) у співставленні з іншими об'єктивними показниками, що характеризують ефективність діяльності ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця" за 1990-2013 рр.

Як видно з рис. 2 обсяги виробництва лікарських засобів у натуральних (кіл'якісних) показниках та їх динаміка розвитку чітко демонструє, як у числових значеннях показників, так і у графічному вигляді, кризові економічні злами з початку розвитку й становлення Незалежної України. Так, випуск ампульної продукції у 1993 році у порівнянні з 1990 р. знизився у 1,84 рази. Показник падіння обсягів випуску таблетованих лікарських засобів за аналогічний період, скоротився у 2,5 рази (2,48). Цей період набув кризових розмірів в економіці держави, тотальної руйнації, закриття багатьох промислових підприємств.

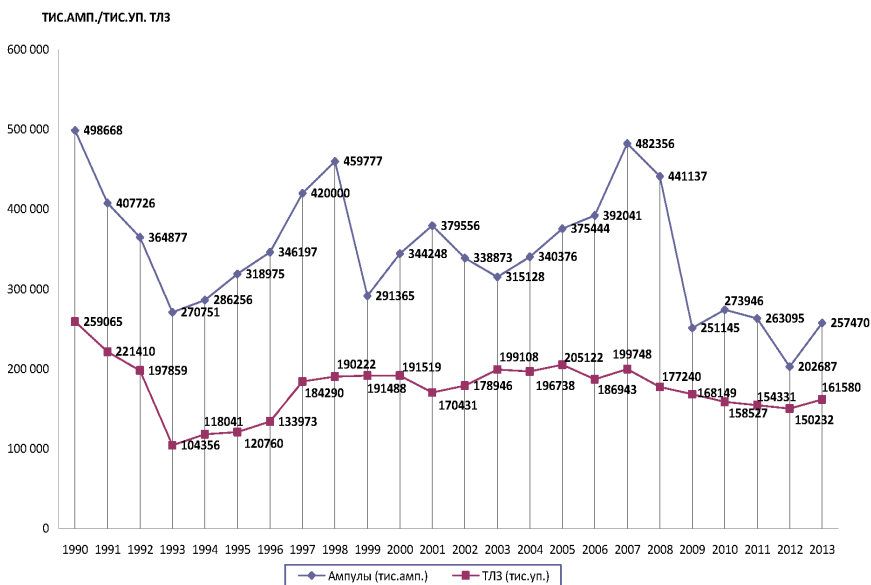


Рис. 2. Ретроспективний аналіз динаміки випуску товарної продукції та сучасний стан виробництва лікарських засобів на ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця" в натуральних показниках (тис.амп., тис. уп.) за 1990-2013 рр.

Примітка: 2013 р. – розрахунковий плановий показник.

Криза супроводжувалась й деякою розгубленістю виробників, яка має негативний відбиток і до сьогодні. ПрАТ (на той період ЗАТ) “Фармацевтична фірма “Дарниця” у 1993 році науково-теоретично, а практика підтвердила, оперативної й безпомилково обрала й визначила стратегію і тактику на найближчі 5 років (1993-1998 рр. до дефолту у 1998 р.). Як видно з рис. 2 спостерігається чітке зростання (приріст) обсягів виробництва по всій масі товарної продукції.

За ці п'ять років ПрАТ “Фармацевтична фірма “Дарниця” практично, у порівнянні з 1990 роком, відновила свої потужності по ампульній продукції (459777 тис. амп. та 498668 тис. амп. – відповідно).

ВИСНОВКИ

Проведено ретроспективний аналіз діяльності, сучасного стану виробництва ліків на ПрАТ “Фармацевтична фірма “Дарниця” за період 1990-2013 рр. Встановлено, що не зважаючи на економічні кризи в Україні, динаміки розвитку основних показників була прогнозованою й відповідала основним завданням стратегії і тактиці їх позитивного розвитку

Література

1. Белошাপка В.А., Загорий Г.В. Стратегическое управление: принципы и международная практика. К.: Абсолют – В. 1998.

2. Загорій Г.В., Безугла О.М., Григорук Ю.М. та ін. Рационально-збалансована система підготовки та використання фахівців наукової, практичної та промислової фармації в Україні. Зб. наук. праць співробітн. НМАПО імені П.Л.Шупика. 2012, 21 (1): 439-442.

3. Закон України від 19.11.1992 р. № 2801-XII “Основи законодавства України про охорону здоров'я”. Уклад. Ю.П.Єлісєненко. К.: Махаон. 2003: 387-388.

4. Закон України “Про лікарські засоби” (введено в дію Постановою ВР № 124/96-ВР від 04.04.1996, № 22, ст. 87) {із змінами, внесеними згідно із Законами № 70/97-ВЗ від 14.02.97, ВВР, 1997, № 15, ст. 115 № 783-XIV від 30.06.99, ВВР, 2006, № 22, ст. 184 № 362-V від 16.11.2006, ВВР, 2007, № 3, ст. 30 № 1034-V від 17.05.2007, ВВР, 2007, № 34, ст. 446} // Фармацевтичне законодавство (нормативні акти з організації роботи аптечних підприємств. Під ред. проф. Т.А.Грошового. Тернопіль: ТДМУ. 2008: 4-18.

5. К 2016 г. Объем мирового рынка контрактного фармпроизводства достигнет 64 млрд. дол. США. Ежедельник АПТЕКА. 2011, 32. [Електронний ресурс]. Режим доступу: www.thepharmaletter.com

6. Мошкова Л.В., Коржавых Э.А. Значение научных исследований для системы фармацевтического образования. Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти практики: матер. міжнар. наук.-практ. Інтернет-конф. (м. Харків, 28-29 березня 2013 р.). Редкол.: З.М.Мнушко та ін. Харків: Вид-во НФаУ. 2013.

7. Фармбюджет – 2013. Ежедельник АПТЕКА. 2012, 38: 14-15.

8. Good manufacturing practice for medicinal products in the European Community. Annex 11 Computerized Systems. Commission of the European Communities. 1992.

9. Mnushko Z.M., Timanyk I.V. Strengths and weaknesses of chaos theory in Marketing. Management and Marketing in the Modern Economic, Science, Education and Practice: Internet-conf.: 28-29.03.2013. Ch. 2013. [Електронний ресурс]. Режим доступу: timanyuk@rambler.ru

10. Sobeh Mohamed, Sofronova I.V. Researches of Pharmaceutical Market of Lebanon. Management and Marketing in the Modern Economic, Science, Education and Practice: Internet-conf.: 28-29.03.2013. Ch. 2013: 270-271 [Електронний ресурс]. Режим доступу: sofra nfau@mail.ru

Г.В. Загорій

Ретроспективний аналіз результатів діяльності і текущее состояние развития контрактной товарной продукции в натуральных показателях (амп., уп., ТЛЗ) за 1990 – 2013 рр.

**Национальная медицинская академия последипломного
образования имени П.Л.Шупика**

Вступлення. Інноваційні технології управління фармацією потребують от організаторів, менеджерів виробств складеної системної оцінки результатів діяльності в ретроспекції, нинішньому періоді і проспективному обґрунтуванні майбутнього розвитку підприємства.

Цель. На основі ретроспективного аналізу динаміки і встановлених закономірностей і позитивного досвіду деяких країн світу обґрунтувати стартові показники в стратегії і тактиці прискореного розвитку ЧАТ “Фармацевтична фірма “Дарниця” на поточну і віддалену перспективу.

Методи. В роботі використано сукупність методів альтернативної статистики, ексклюзивні методи емпіричних доказательств в дослідженні, графічного моделювання.

Результаты. Як показали дослідження по результатам ретроспективного аналізу діяльності ЧАТ “Фармацевтична фірма “Дарниця” за 1990-2013 роки, незважаючи на економічні складнощі в Україні, фірма “Дарниця” має позитивну динаміку розвитку основних виробничих показників до 2007 р. Зниження темпів і об’ємів виробництва з 2007 по 2012 рік має чітке науково-обґрунтоване і стратегічно аргументоване пояснення. Воно пов’язано з міжнародним і внутрішнім економічним кризисом в країні – з однієї сторони, а головне, завершальним в 2012 р. етапом реконструкції, модернізації і переоснащення виробництва лікарських засобів фірми “Дарниця” в відповідності з вимогами GMP. З 2012 р. намічений ріст об’ємів виробництва ЛС в натуральному вираженні.

Вывод. Проведено ретроспективний аналіз діяльності, поточного стану виробництва лікарств на ЧАТ “Фармацевтична фірма “Дарниця” за період 1990-2013 рр. Встановлено, що незважаючи на економічний кризис в Україні, динаміка основних показників була прогнозована і відповідала основним цілям і завданням стратегії і тактики їх позитивного розвитку.

Ключевые слова: “Фармацевтична фірма “Дарниця”, динаміка виробництва лікарств.

Retrospective analysis of results of operations and current status of contract commodity output in physical terms (Valium., pkg., TLZ) for 1990 - 2013 years

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Innovative technology management pharmacy require the organizers, managers coordinated production system performance evaluation in retrospect, this period and the prospective justification for future development of the enterprise.

Purpose. Based on a retrospective analysis of the dynamics and the established laws and the positive experience of some countries to justify starting rates in the strategy and tactics of the accelerated development of the CHAT "Pharmaceutical company" Darnica "for the current and long term.

Methods. At work, we used a set of alternative statistics, exclusive techniques of empirical evidence in the study of graphical simulation.

Results. As research on the results of a retrospective analysis of the CHAT "Pharmaceutical company" Darnica "for the years 1990-2013, in spite of the difficult economic situation in Ukraine, the company" Darnica "has the positive development of key operating data to 2007 and the slowdown in production since 2007 by 2012 has a clear scientific substantiation of strategic and reasoned explanation. It is associated with the international and domestic economic crisis in the country - on the one hand, and most importantly, the final stage in the 2012 renovation, modernization and re-equipment of production of drugs by "Darnica" in accordance with the requirements of GMP. Since 2012 scheduled increase in production of drugs in bulk.

Conclusions. A retrospective analiz activities of the current state of production of medicines on CHAT "Pharmaceutical company" Darnica "for the period 1990-2013 years. Established that despite the economic crisis in Ukraine, Major indicators was anticipated and answered the main goals and objectives of the strategy and tactics of their positive development.

Key words: "Pharmaceutical company" Darnica "dynamics of drugs.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

*О.С. Соловйов, М.С. Пономаренко, І.В. Клименко,
І.М. Алєксєєва, О.В. Кирпач*

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ОБГРУНТУВАННЯ, РОЗРОБКА, ВДОСКОНАЛЕННЯ ТА ЗАПОБІГАННЯ ПОРУШЕНЬ ОСНОВ ГАЛУЗЕВОГО ПРАВА. ФАРМАЦІЯ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. Експериментальні дані дослідження дотримання законодавства у сфері обігу лікарських засобів в Україні, розкриваючи ряд недоліків у їх змістовній частини. Встановлені факти стали переконливим доказом у необхідності внесення змін, доповнень, розробки та удосконалення сучасної нормативно-правової та законодавчої бази.

Мета. Розробити та внести зміни, доповнення в існуючу законодавчу і нормативно-правову систему, яка регламентує взаємини всіх учасників фармацевтичного ринку України.

Методи. У науковій роботі використані методи емпіричного формату, статистичної обробки, аналізу та узагальнення на рівні створення гіпотетичних версій, віртуального ексклюзивного і евристичного моделювання в умовах невизначеності.

Результати. Основні результати даного дослідження були включені, тільки в 2011-2012 рр., До п'яти законодавчим актам України. У 2011-2012 рр. стався якісний стрибок і продуктивної законотворчої активності в удосконаленні основ галузевого права (фармація). Внесені доповнення, зміни знімає значну частину проблем накопичилися за останні роки.

Ключові слова: фармація, ноофармацевтіческое право, реклама, фальсифікація ліків.

ВСТУП

Фармацевтична галузь, особливо у 2012 році, пережила багато важливих змін та нововведень, що мають значний вплив на прискорений розвиток вітчизняної промислової фармації орієнтованої, перш за все, на власне імпортозамінне виробництво якісних, ефективних і доступних за ціною лікарських засобів (ЛЗ), виробів медичного призначення (ВМП) для населення України у відповідності до вимог та міжнародних стандартів GMP.

Довгий шлях, початок якого наголошено ще у 1998 році щодо впровадження в Україні Належної Виробничої Практики можна вважати завершеним: обов'язкові вимоги GMP для вітчизняних виробників ліків були запроваджені у 2010 році, а з 15 лютого 2013 року стали обов'язковими і для ліків іноземного виробництва [5-10]. Отже, з цього моменту в обігу на українському фармацевтичному ринку знаходяться виключно ліки, вироблені відповідно до вимог Належної Виробничої Практики (GMP ЄС). Таким чином, з 2010 року діє норма, за якою для реєстрації ліків в Україні виробник обов'язково має відповідати вимогам GMP: восени 2011 року Верховна Рада ухвалила відповідні зміни до Закону України "Про лікарські засоби" [10]. Саме тому головною подією 2013 року для українського фармринку та для вітчизняних споживачів ліків стало завершення впровадження Належної Виробничої Практики – GMP ЄС в Україні. Слід підкреслити, що для вітчизняних виробників дана норма, яка розроблена за нашої безпосередньої участі стала обов'язковою майже два роки. І нарешті, з 15 лютого 2013 року обіг ліків іноземного виробництва в Україні стане неможливим без процедури підтвердження відповідності або видачі сертифіката відповідності вимогам Належної Виробничої Практики [5]. Протягом 2012 року нами, разом з працівниками відділу сертифікації виробництва Держлікслужби здійснено масштабну роботу з підтвердження відповідності або видачі сертифіката відповідності вимогам GMP для тих іноземних виробників ліків, що планували ввезення ліків в Україну (з 15 лютого 2013 року) [11-12]. Час уже підтвердив доцільність обраної нами за безпосередньою підтримкою Уряду України, МОЗ України, Держлікслужби України, як стратегії, так і тактики у цьому напрямку правового упорядкування обігу ЛЗ іноземного виробництва на фармацевтичному ринку України. Слід підкреслити, що накінець покладено край гострим дискусіям щодо цієї проблематики, неймовірного тиску, безпідставного формування негативного фону до таких рішучих заходів та підбурювання населення України до їх втілення. Накінець, на українському ринку залишилися лише імпортні ліки, вироблені в таких само жорстких умовах, із додержанням вимог належної Виробничої Практики, що й ліки,

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

які споживають мешканці інших країн – членів PIC/S, скажімо, країн Європейського Союзу. В гострих дискусіях прийняли участь як вчені галузі, так і відомі фахівці провідних підприємств промислової фармації, які підтримали інновації збоку держави.

На даний час проводиться аналіз та запобіжні заходи щодо дезінфікаційних засобів, парадезінфікантів щодо деконтамінації мікробних зон, профілактики та дотримання санітарно-гігієнічного режиму (внутрішньолікарняних інфекцій на режимних дільницях в умовах фармацевтичного виробництва (виготовлення) лікарських засобів).

Мета дослідження. Створити науково-практичну основу галузевого (фармацевтичного) права для заключного етапу інтеграції нормативно-правових та законодавчих чинників адаптованих до вимог GMP.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Методологічна стратегія даного дослідження побудована на підставі схеми-алгоритму запропонованої одним з авторів даної статті [2].

Отже, в першу чергу, наше дослідження було спрямоване на систематизацію чинного законодавства з охорони здоров'я та фармації, наукового обґрунтування, систематизації правової інформації, що дозволяє в короткий строк оцінити весь масив діючого законодавства, більш успішно і з меншими витратами сил та засобів виявляти неузгодженість, протиріччя, прогалини правового регулювання і приймати заходи з їх усунення. Науково-практичне обґрунтування алгоритму проведення дослідження як методологічної основи наукової роботи, філософського світогляду, загальнонаукових методів спрямовано на пізнання істини. Програма дослідження, обрана нами, складалася з ряду етапів яка викладена у таблиці 1.

Таблиця 1

Схема-алгоритм наукового дослідження

Ієрархічна структура та етапи вивчення об'єктів дослідження	Фасетні методи та об'єкти поетапного дослідження
I етап (оглядовий)	Вивчення стану сучасної організації фармацевтичної справи в Україні
II етап (методологічний)	Визначено напрямків дослідження, формування мети, завдань та методів дослідження
III етап (аналітичний)	Аналіз рівня нормативно-правового забезпечення фармацевтичної діяльності та гармонізації до міжнародних норм, огляд наукової літератури та архівних джерел
IV етап (узагальнений)	Напрацювання науково-методичних обґрунтувань з питань удосконалення нормативно-правової бази фармацевтичної діяльності
V етап (описовий-схематичний)	Розробка схеми накопичення та систематизації законодавства з охорони здоров'я та фармацевтичної діяльності
VI етап (результативний)	Розробка схеми накопичення, систематизації та збереження професійної термінологічно-понятійної основи з фармацевтичної діяльності
VII етап (впровадження у практику)	Впровадження розробок в практичну фармацію та навчальний процес

Фактичним матеріалом для проведення досліджень були: чинне законодавство України з охорони здоров'я та фармацевтичної діяльності; міжнародні нормативно-правові акти з питань забезпечення лікарськими засобами; наукові джерела та архівні матеріали; організаційно-функціональна система галузі охорони здоров'я України; організаційно-функціональна система Державної служби з лікарських засобів України; нормотворча діяльність споріднених органів державної влади.

Застосування основних корпоративних методів емпіричного, за фасетним форматом, обумовлено об'єктом і предметом дослідження. Стратегічні методологічні положення і принципи знайшли своє подальше тактичне втілення в методах дослідження. Вибір конкретних методів дослідження здійснено з урахуванням характеру фактичного матеріалу, умовами і метою дослідження. Доведено, що методи є упорядкованою системою, в якій визначається їх місце відповідно до конкретного етапу дослідження, використання технічних прийомів і проведення операцій з теоретичним і фактичним матеріалом у заданій послідовності. Окремим блоком були використані сучасні методи навчання та удосконалення персоналу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основні наші розробки, зокрема, щодо запровадження вимог GMP для ліків іноземного виробництва викликав гостру дискусію як серед населення, так і іноземних фірм. Вітчизняні виробники з розумінням сприйняли таку інновацію. Запровадження в Україні вольових обов'язкових вимог GMP для вітчизняних виробників, спочатку також наштотхувався на серйозний спротив. Звичайно, запровадження більш жорстких вимог до виробництва тягне за собою, в першу чергу, фінансові витрати. Не всі змогли пройти цей іспит: майже 25% вітчизняних підприємств втратили ліцензії на виробництво ліків. Проте сьогодні можна з упевненістю стверджувати, що такі витрати компенсуються з часом: український ринок виріс як у грошовому, так і в натуральному виразі. Більше того, вітчизняні підприємства збільшили обсяг експорту ліків за кордон, розширили географію продажів: відтепер ліки українського виробництва продаються у десятках країн світу, в тому числі у ряді країн Європейського Союзу [1; 3; 4; 10].

Деякі з виробників іноземних ліків мали надію, що для всіх них запровадження обов'язкової GMP буде перенесено на пізніший термін. Але нами, на підставі обґрунтованих доказів, вдалося переконати Уряд України відносно того, що у питанні захисту інтересів українських пацієнтів не повинно бути компромісів, так як цей процес ніколи не закінчиться.

Отже нами, за підтримки уряду України, вдалося втілити у практику вжитих вольових заходів, які містять більш жорсткі вимоги з контролю якості ліків – імплементували найкращі норми європейського законодавства, тобто максимально захистити права українських споживачів на якісні ліки та їх якісний інформаційно-довідковий супровід [5-17].

Постійне удосконалення законодавчої бази є нормою для всіх країн – членів міжнародної Системи співробітництва фармацевтичних інспекцій (PIC/S), членом якої вже два роки (2011 р.) є Держлікслужба України. Членство в цій організації велика відповідальність, необхідність яка вимагає дотримання взятих зобов'язань з контролю якості ліків у своїй країні, постійно вдосконалювати вітчизняну нормативно-правову базу через імплементацию останніх досягнень найбільш розвинених фармацевтичних країн світу. На зустрічах членів (PIC/S), що відбуваються двічі на рік, учасниками обговорюються у першу чергу нововведення, спрямовані на удосконалення

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

національних систем контролю якості ліків, що складають дороговказ для нашої наукової роботи у створенні належних основ фармацевтичного права. Зокрема, керівник цієї організації пані Хелена Паула Баяо зазначила, що сьогодні жодна країна у світі не здатна самотужки гарантувати якість лікарських засобів. Проте всі разом, у рамках PIC/S і тісної співпраці з науковцями, практиками галузі, спроможні це зробити. Для всіх країн – членів цієї організації, одна з переваг участі в PIC/S – можливість активно співпрацювати, ґрунтуючись на безумовному визнанні єдиної системи контролю якості всіма членами PIC/S [11].

Доречно підкреслити те, що у 2012 році осіннє візне засідання PIC/S відбулося саме в нашій країні. Приємно відзначити, що учасники високо оцінили не тільки загальну організацію заходу українською стороною, але й високий рівень проведеного, за нашої безпосередньої участі та під патронатом Держлікслужби України, Семінару PIC/S для GMP-інспекторів, на якому було висвітлено тему кваліфікації та валідації при проведенні інспектувань. Наші подальші заходи з удосконалення законодавства відповідно до вимог ЄС, разом з Держлікслужбою України, знаходять підтримку як у фармбізнесі України, так і в українських лікарів та споживачів ліків. Слід зазначити, що на 2014 рік заплановано розробку й впровадження Належної Аптечної Практики (GPP). Ця спільна настанова уже прийнята Всесвітньою організацією охорони здоров'я та Міжнародною фармацевтичною організацією (МФФ), яка дає визначення GPP як аптечної практики, що відповідає потребам людей, які користуються послугами фармацевтів, у наданні оптимальної допомоги, заснованої на принципах доказової медицини. Отже, це стане наступним кроком для захисту прав споживачів лікарських засобів. Головне – працівник має усвідомити що аптека – це не “магазин з продажу ліків”, а заклад охорони здоров'я, і мета його роботи – надати споживачеві повноцінну фармацевтичну послугу у відповідності до міжнародних стандартних вимог та дотримання принципів ноетики та деонтології [11; 13-17].

Належна Аптечна Практика буде нами запроваджуватися, як зазначалося, у вигляді відповідної настанови або шляхом прийняття відповідних стандартів. Надалі ці стандарти будуть імплементовані в Ліцензійні умови. Базою для розробки національних стандартів Належної Аптечної Практики буде, безумовно, Міжнародна практика застосування GPP, а саме: стандарти якості аптечних послуг, затверджені ВООЗ та МФФ. А вимоги до персоналу будуть опкладені у кваліфікаційних характеристиках, які будуть запропоновані для внесення їх до Державного класифікатора ДК 003:2010.

Черговою невід'ємною частиною гармонізації українського законодавства у сфері обігу лікарських засобів з європейськими нормативно-правовими актами – це аналіз розробки, відповідних актів регулювання діяльності імпортерів через запровадження ліцензування імпорту. В Євросоюзі діє чіткий механізм регулювання діяльності з імпорту лікарських засобів регуляторними органами. Відповідно до статті 40 розділу IV “Виробництво та імпорт” Директиви Європейського парламенту та Ради ЄС № 2001/83/ЄС від 06.11.2001 імпорт ліцензується аналогічно до виробництва лікарських засобів [11; 12]. В Україні назріла нагальна потреба введення такої норми, адже за якість, безпеку та ефективність імпортованих препаратів перед вітчизняними споживачами повинен відповідати суб'єкт господарювання, який імпортує ці лікарські засоби та має контракт із зарубіжними виробником лікарського засобу. В цьому документі має бути чітко зазначена відповідальність кожної сторони у забезпеченні якості, безпеки та ефективності імпортованого препарату.

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

Законом України від 04.07.2012 р. № 5038-VI “Про внесення змін до деяких законів України щодо ліцензування імпорту лікарських засобів та визначення терміну “активний фармацевтичний інгредієнт” запровадження ліцензування імпорту введено з 1 березня 2013 року, проте необхідно чітко розмежувати строк запровадження норми щодо ввезення ліцензованими імпортерами на територію України зареєстрованих лікарських засобів на підставі ліцензії на імпорт лікарських засобів. Дану вимогу нами було запропоновано перенести, щоб суб’єкти господарювання, які планують ввозити лікарські засоби на територію України, змогли отримати відповідну ліцензію [5].

Слід окреслити ще одну важливу проблему пов’язану з відкликанням з обігу неякісних лікарських засобів, власниками реєстраційних посвідчень на які є іноземні компанії, що не мають представництв або офіційних представників в Україні. У таких випадках (а вони, як нами встановлено, непоодинокі) постає проблема, яка є першочерговою у нашому подальшому дослідженні щодо визначення відповідальних юридичних осіб за обіг імпортного засобу на території України, у тому числі в разі його відкликання і знищення. На наш погляд це не стосується великих компаній, які є юридичними особами – резидентами України, мають кваліфікаційний персонал, у тому числі Уповноважену особу, що відповідає за сертифікацію кожної серії препаратів, спеціаліста, який здійснює фармаконагляд. Однак для невеликих компаній, які постачають у країну 10-15 препаратів через імпортерів, наше законодавство не тільки не передбачає адміністративної чи кримінальної відповідальності у разі виявлення неякісної продукції, але навіть не надає відповідних заходів впливу, щоб виробник відкликав таку продукцію з ринку та знищив або утилізував її. За вітчизняним законодавством це повинна зробити за свій рахунок оптова компанія. Але в історії незалежної України ми не знайшли випадків, коли виробник неякісної серії препаратів самостійно забирав на територію своєї країни власну неякісну продукцію. В нашу країну поставляються імпортні лікарські засоби, вироблені приблизно на 1 тис. виробничих дільниць. Незалежно від розміру компанії, Держлікслужба України, з чим ми погоджуємось, вважає за необхідне, аби саме компанія несла повну відповідальність за якість, ефективність і безпечність ліків, що поставляються на нашу територію, та за подальшу утилізацію чи знищення товару в разі необхідності. На даний час це поставлене питання також вважається для нас, як одним з першочергових етапів подальшого наукового дослідження, яке повинно знайти відображення у ліцензійних умовах.

Зокрема, на нашу думку, слід зазначити й законодавчо закріпити те, що при впровадженні ліцензування імпорту вхідний контроль якості ліків з боку держави буде спрощений – держава делегує ліцензованому в Україні імпортеру частину своїх функцій щодо лабораторного контролю на території України в лабораторіях, атестованих Держлікслужбою України. Це насамперед будуть відомі світові компанії, в яких працює сучасна система забезпечення якості відповідно до вимог GMP і які мають власну лабораторію з контролю якості ліків, атестовану Держлікслужбою України. Одночасно, на нашу думку, можна укласти контракт із такою лабораторією. Проте держава залишить за собою право проведення контролю якості ліків при їх ввезенні паралельно з Уповноваженою особою.

Однією з найгостріших проблем, які турбують, в першу чергу пацієнта (населення), органи фармацевтичного нагляду, вчених-розробників – це поява в незаконному обігу та пропаганді фальсифікованих лікарських засобів парафармацевтичних, парамедичних послуг, виробів медичного призначення,

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

дезінфікаторів, біологічноактивних добавок, паст, спреїв, дезодорантів, пивогорілчаних виробів, продуктів харчування (дієтичних, дитячих, профілактичних, лікувальних), послуг безконтактного та безмедикаментозного лікування, яке здійснюють екстрасенси, ворожки, цілителі, хіроманти т.ін., що фальсифікуються та імітуються під лікарські засоби та фармацевтичні, медичні послуги.

Внесені нами пропозиції, щодо вживання вольових державних заходів протидії, не зважаючи на опір та тиск з боку лобюючих сторін, як Верховною Радою, так і Урядом України все ж таки були прийняті. На підставі цього, при припиненні позазаконної діяльності двох безліцензійних складів, виявлено певні недоліки роботи системи контролю, які натепер можна та потрібно якнайшвидше усунути. Однак, одним з недоліків, на нашу думку є необхідність в повідомленні про проведення планової перевірки за 10 днів. Враховуючи, що на початку кварталу Держлікслужба України публікує квартальний план перевірок, то вона фактично дає ліцензіату можливість повністю підготуватися до проведення перевірки. Однак, пересічному споживачу, на підставі вербального тестування проведеного нами, хотілося б, аби вимоги законодавства в аптеці, на складі, виробництві дотримувалися постійно, а не раз на рік під час перевірки (78,0% стверджень серед усіх 2001 опитаних). У країнах ЄС, зокрема, подібні попередження не практикуються. Вищенаведені результати наших досліджень по Запорізькому регіону (опитування) співпадають зі ствердженнями Держлікслужби України які свідчать про значну ефективність позапланових перевірок. Саме під час перевірок без попередження значно частіше виявляються неякісні, фальсифіковані препарати, частіше фіксуються порушення вимог ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової та роздрібною торгівлі лікарськими засобами. На нашу думку, для мінімізації можливості потрапляння фальсифікату в аптечну мережу, слід внести зміни до закону України "Про основні засади державного нагляду (контролю) у сфері господарської діяльності", а саме: надати органу державного контролю якості лікарських засобів можливість проводити перевірки, не попереджаючи суб'єкт господарювання. По-перше поки-що цю пропозицію нами пропонується тільки щодо інспектування на предмет якості ліків.

По-друге – слід також мати на увазі, що господарі безліцензійних складів мали можливість реалізовувати фармацевтичну продукцію через аптечні заклади, власниками яких були переважно фізичні особи – підприємці, що працюють на спрощеній системі оподаткування й здійснювати закупівлю товару за готівку без касового апарату та накладних і сертифікатів якості. У цій ситуації відсутність касового апарату та відповідно фіскального чека відіграє негативну роль та не дає змоги відстежити шляхи надходження цих препаратів. Тому, нами разом з Держлікслужбою України, запропоновані зміни до чинного законодавства (Податкового кодексу України, Закону України "Про застосування реєстраторів розрахункових операцій у сфері торгівлі, громадського харчування та послуг"), якими передбачено, щоб фізичні особи – підприємці на єдиному податку, здійснювали роздрібну реалізацію лікарських препаратів з застосуванням реєстраторів розрахункових операцій.

Фактично завершивши важливий фінальний етап гармонізації українського законодавства з європейським, нині на території нашої країни діють такі ж стандарти якості лікарських препаратів, як і на території країн ЄС. Тобто Європейська Фармакопея стала для нас законом. Окрім вимог GMP, імплементовані також і вимоги Належної Дистрибуторської Практики (GDP), які гарантують, що препарат потрапить

до аптеки і при цьому його якісні характеристики не зміняться. Одночасно, слід відмітити, що Україна першою з країн-підписантів ратифікувала Конвенцію Ради Європи Медікрім, яка стала першою міжнародною угодою в галузі кримінального права стосовно фальсифікації медичної продукції. Наша країна вже почала виконувати цю угоду – Президент України підписав закон, яким в Україні запроваджено одну з найсуворіших в Європі норм кримінальної відповідальності за підробку ліків. А лише два роки тому за такий злочин у рамках адміністративної відповідальності порушник міг відбутися максимум штрафом у розмірі 1500 грн.

Отже, у нас з'явився реальний та ефективний механізм міжнародної взаємодії. Завдяки спільним зусиллям науковців, організаторів фармацевтичного сектору охорони здоров'я Держлікслужба України стала повноправним членом міжнародної PIC/S. Це, з одного боку, підтверджує статус нашого законодавства і нашого регулятивного органу, а з іншого – забезпечує обмін досвідом та інформацією з країнами, що мають найбільш жорстку регуляторну систему. Вхідження до PIC/S дає можливість обміном інформації про фальсифікацію, наприклад: на території Бельгії державний орган контролю під час інспектування виявив серії онкопрепаратів американського виробництва, при виробництві яких було зафіксовано критичні порушення. Відтак бельгійське агентство розіслало всім членам PIC/S інформацію про можливі проблеми з цими серіями, це було підставою для відмови обігу цих ліків на території України [5; 11]. Так само, наші фахівці надсилають інформацію про виявлену підробку чи неякісний препарат до ВООЗ і країн – членів PIC/S.

У подальших наших дослідженнях ми плануємо розробку й реалізацію двох значних проектів, які можуть звести до мінімуму та навіть унеможливити потраплення підробок на український фармринок. Обидва пов'язані із застосуванням у роботі новітніх технологій. Один із них – це оснащення територіальних інспекцій портативними раманівськими спектрометрами для виявлення неякісних та фальсифікованих ліків. Цей портативний хімічний аналізатор, що базується на валідованому аналітичному методі раманівської спектроскопії має позитивний відгук користувачів-дослідників і практиків який зарекомендував себе під час використання Управлінням за контролю якості харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA) та митними органами цієї країни.

Унікальність цього пристрою полягає у тому, що усього лише протягом 30 секунд цей невеличкий прилад сканує та видає інформацію про відповідність складу лікарського засобу. Він може тримати у пам'яті дані про склад кількох десятків тисяч лікарських засобів та активних фармацевтичних інгредієнтів. Метод, що використовується в роботі спектрометра, має високу специфічність, яка дозволяє виявити зміну кількісних параметрів, складу лікарського засобу (субстанції, допоміжних речовин).

Отримана за допомогою методу спектральна інформація може бути використана для ідентифікації порошків, рідин, газів, водних розчинів та їх сумішей. Прилад одночасно може визначити в досліджуваному зразку до 5 хімічних речовин. Метод раманівської спектрометрії особливо важливий для ідентифікації контрафактних лікарських засобів, оскільки дозволяє швидко й оперативно виявляти відхилення від оригіналу (або – відхилення від закладених виробником параметрів) безпосередньо на місці перевірки, не розкриваючи упаковки. Слід додати, що метод раманівської спектрометрії включений у Державну Фармакопею України (1 видання, Доповнення № 4, 2011 р.).

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

На наш погляд оснащення портативним раманівським спектрометром територіальних органів Держлікслужби України не тільки значно скоротить терміни проведення інспектувань, але й суттєво підвищить їхню ефективність. Крім того, оскільки даний аналіз проводиться без пошкодження первинної упаковки засобу, застосування такого приладу дозволить суттєво зекономити додаткові витрати й суб'єктам господарювання, адже для проведення звичайного лабораторного аналізу, як правило, необхідно декілька упаковок лікарського засобу.

Одночасно, наші перспективні науково-практичні дослідження будуть стосуватися запровадженню індивідуального маркування на кожну упаковку лікарського засобу.

Як відомо у червні 2011 року Європарламент прийняв Директиву № 2011/62/EU щодо запровадження спеціального маркування лікарських засобів. Її метою є запобігання потраплянню фальсифікованих лікарських засобів у легальну мережу. Директива набрала чинності з 1 січня 2013 року, після чого всі країни – члени ЄС зобов'язані привести власне законодавство і торговельну практику у відповідність до її вимог. Документ передбачає, що виробник має промаркувати унікальний ідентифікатор на всі рецептурних препаратах, зареєстрованих у країні. Це дозволить, зокрема, вирішити проблему ведення електронних записів, за якими можна відстежити весь ланцюг поставок та зміну власника/зберігача лікарського засобу на всіх етапах аж до кінцевого споживача [11].

Однак, слід підкреслити, що Україні слід не тільки запровадити даний метод через його ефективність. Треба усвідомити: зміни в законодавстві ЄС, що вступають в дію вже з 2013-2014 року, не лише край ускладнять можливість обігу фальсифікованих лікарських засобів на теренах Євросоюзу, але й потенційно призведуть до витискання таких лікарських засобів на менш контрольовані ринки, серед яких найпривабливішим за рядом ознак (географічне положення, обсяг) є український, російський, білоруський та казахстанський ринок. Таким чином, розробка і запровадження аналогічних заходів для України стає необхідністю. Але це поки що тільки проекти, які перебувають у стані розробки. Нам уже вдається запустити пілотний проект, в якому, можливо, візьмуть участь кілька іноземних та один вітчизняний виробник. Згодом, після відпрацювання пілоту на практиці, можна буде приймати нормативно-правові рішення щодо його поширення та втілення у широку практику. Нами усвідомлюється відповідальність за науково-обґрунтовані підходи, принципи цього амбітного дослідження, його впровадження, однак переконані у його перспективі. Адже лише п'ять років тому впровадження обов'язкової GMP в Україні та тим більше вступ до PIC/S здавалися також чимось фантастичним, а сьогодні це – реальність вітчизняного фармринку завдяки спільним зусиллям науковців, практиків за участі і підтримки Кабінету Міністрів, Держлікслужби України, Міністерства охорони здоров'я України.

ВИСНОВКИ

Опрацьовані зміни, доповнення та внесені науково-практичні обґрунтування щодо запобігання системних порушень фармацевтичного права.

Література

1. Азаров М.Я. "Фармацевтична фірма "Дарниця" – приклад конкурентної переваги. Ваше здоров'я. 2013, 15-16.

2. Алексєєва І.М. Професійно-термінологічно-понятійний апарат: першооснова удосконалення нормативно-правових основ фармацевтичної діяльності. Автореф.... дис.. к. фармацев. н. 2011.

3. Грищенко К. Більшість іноземних ліків, на які українці щорічно витрачають понад 2 млрд. дол., можна виробляти в Україні. Ваше здоров'я. 2013, 14-15.
4. Загорій Г. Виробництво якісних, безпечних та ефективних лікарських засобів – вже не перевага в конкурентній боротьбі, а наш обов'язок. Ваше здоров'я. 2012, 4: 8-9.
5. Про внесення змін до деяких законів України щодо ліцензування імпорту лікарських засобів та визначення терміну “активний фармацевтичний інгредієнт”. Закон України від 04.07.2012 р. № 5038-VI. [Електронний ресурс] Режим доступу: zakon.rada.gov.ua/go/5038-17.
6. Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо встановлення обмежень під час провадження керівниками та працівниками лікувально-профілактичних і фармацевтичних (аптечних) закладів професійної діяльності. Закон України від 04.07.2012 р. № 5036-VI [Електронний ресурс] Режим доступу: www.apteka.ua/article/153607
7. Про внесення змін до пункту 4 Положення про державний реєстр лікарських засобів. Постанова Кабінету Міністрів України від 16.07.2012 р. № 629 [Електронний ресурс] Режим доступу: www.apteka.ua/article/152099
8. Про внесення змін до деяких законів України у сфері охорони здоров'я щодо посилення контролю за обігом лікарських засобів харчових продуктів для спеціального дієтичного споживання, функціональних харчових продуктів та дієтичних “добавок”. Закон України від 20 грудня 2011 р. № 4196-VI [Електронний ресурс] Режим доступу: www.apteka.ua/article/118694.
9. Про деякі питання заборони рекламування лікарських засобів. Закон України від 06.06.2012 р. № 422 [Електронний ресурс] Режим доступу: www.moz.gov.ua/ua/.../rgp_201206.html.
10. Про лікарські засоби. Закон України від 04.04.1996 р. № 123/96-ВР [Електронний ресурс] Режим доступу: www.moz.gov.ua/.../zn_19960404_123_.ht..
11. Соловьев О.С. на ринку України будуть лише якісні лікарські засоби. Фармац. кур'єр. 2013, 1: 12-17.
12. Соловйов А.С. О законодательных новшествах на фармынке. Еженедельник АПТЕКА. 2012, 33: 10-15.
13. PPRI Glossary [Cited 2010, 13 Jan.]. Available from: <http://ppri.oebig.at/index.aspx?Navigation=rj4->
14. PRJ Report / Sabine Vogler. - Vienna, 2008, 140 p. Available from: <http://ppri.oebig.at/Downloads/Publications/PPRI Report final. pdf.oebig.at/ Downloads/ Publications/PPRI Report final. pdf>.
15. Vladescu C. et al. Romania: Health system review. Health Systems in Transition. 2008, 10 (3): 121-126.
16. Vogler S., Espin J., Habl C. Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information (PPRI) – New PPRI analysis including Spain // Pharmaceuticals Policy and Law. 2009, 11: 213-234.
17. Ess S., Schneeweiss S., Szucs D.Thomas. European Healthcare Policies for Controlling Drug Expenditure. Pharmacoeconomics. 2003, 21 (2):89-103.

*А.С. Соловьев, Н.С. Пономаренко, И.В. Клименко,
И.Н. Алексеева, А.В. Кирпач*

Научно-практические обоснования, разработка, совершенствование и предупреждение нарушений основ отраслевого права. Фармация

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Вступление. Экспериментальные данные исследования соблюдения законодательства в сфере оборота лекарственных средств в Украине вскрыл ряд недостатков в их содержательной части. Установленные факты стали убедительным доказательством в необходимости внесения изменений, дополнений, разработки и совершенствовании современной нормативно-правовой и законодательной базы.

Цель. Разработать и внести изменения, дополнения в существующую законодательную и нормативно-правовую систему, регламентирующую взаимоотношения всех участников фармацевтического рынка Украины.

Методы. В научной работе использованы методы эмпирического формата, статистической обработки, анализа и обобщения на уровне создания гипотетических версий, виртуального эксклюзивного и эвристического моделирования в условиях неопределенности.

Результаты. Основные результаты данного исследования были включены, только в 2011-2012 гг., к пяти законодательным актам Украины. В 2011-2012 гг. произошел качественный скачок и продуктивной законотворческой активности в совершенствовании основ отраслевого права (фармация). Весеннее дополнение, изменения снимает значительную часть проблем накопившихся за последние годы.

Ключевые слова: фармация, ноофармацевтическое право, реклама, фальсификация лекарств.

*A.S. Solov'ev, M. S. Ponomarenko, I. V. Klymenko,
I.M. Alekseeva, A.V. Kirpach*

Scientific and practical grounds, development, improvement and warning violations of fundamentals of industry rights. Pharmacy

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Data of experimental study of compliance in the field of medicines rotation in Ukraine opened a number of weaknesses in their content part. The established facts became a convincing proof of the necessity to make changes, additions, to develop and improve modern regulatory and legal framework.

Aim. To develop and make changes, additions to the existing legal and regulatory framework, which regulates the relations of all participants of the pharmaceutical market of Ukraine.

Methods. In the scientific work there were used methods of empiric format, statistical processing, analysis and generalization at the level of hypothetical versions creating, virtual, exclusive and heuristic modeling in the conditions of uncertainty.

Results. Only in years 2011-2012 main results of the present research were included in five legislative acts of Ukraine. In 2011-2012 there was a qualitative leap of productive lawmaking activity in improvement of fundamentals of industry rights (pharmacy). The entered additions, changes remove a large part of the problems accumulated during the last years.

Key words: pharmacy, noopharmaceutical law, advertising, falsification of medications.

© С.Г. УБОГОВ, 2013

С.Г. Убогов

ЩОДО ПРОБЛЕМИ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО РЕГУЛЮВАННЯ ПИТАНЬ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УМОВАХ ЄВРОІНТЕГРАЦІЇ УКРАЇНИ

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика**

Вступ. Сьогодні в Україні триває процес розвитку та гармонізації вітчизняної законодавчої та нормативної бази, що регулює питання якості лікарських засобів, із законодавством Європейського Союзу.

Мета. Аналіз етапів розвитку, сучасного стану та проблем нормативно-правового регулювання питань забезпечення якості лікарських засобів в умовах євроінтеграції України.

Матеріали та методи. В якості матеріалів дослідження використані наукові публікації, публічна інформація органів державної влади та науково-технічних установ, нормативно-правові акти та нормативні документи, що регулюють питання забезпечення якості лікарських засобів. При проведенні досліджень використано методи: системно-оглядовий, бібліографічний, історичний.

Результати. В роботі охарактеризовано етапи розвитку, сучасний стан та проблеми нормативно-правового регулювання у сфері забезпечення якості лікарських засобів в Україні. Показано, що розвиток національної нормативно-правової бази у сфері забезпечення якості лікарських засобів здійснюється в напрямку її гармонізації з європейським законодавством та регламентування фармацевтичної діяльності на всіх етапах життєвого циклу лікарських засобів. Визначено, що завданням, яке потребує вирішення у найближчій перспективі, є впровадження в Україні комплексу настанов з фармаконагляду, біологічних препаратів, рослинної сировини, фармацевтичної освіти, належних аптечної, регуляторної, публікаційної та інженерної практик, гармонізованих з європейським і міжнародним законодавством.

Висновки. Аналіз етапів становлення та сучасного стану нормативно-правової бази України у сфері забезпечення якості лікарських засобів свідчить про її активний розвиток в напрямку гармонізації з європейським законодавством та регламентування фармацевтичної діяльності на всіх етапах життєвого циклу лікарських засобів. Завданням, що потребує вирішення у найближчій перспективі, є впровадження в Україні комплексу настанов з фармаконагляду, біологічних препаратів, рослинної сировини, фармацевтичної освіти, належних аптечної, регуляторної, публікаційної та інженерної практик, гармонізованих з європейським і міжнародним законодавством.

Ключові слова: лікарські засоби, забезпечення якості, нормативно-правові акти, нормативні документи, належна практика, євроінтеграція.

ВСТУП

Одним з найбільш яскравих ознаменувань входження українського суспільства у XXI століття стала активізація прагнень нашої держави до євроінтеграції та вступу до СОТ. Невід'ємною складовою зазначених процесів є забезпечення конкурентоспроможності та якості продукції вітчизняних виробників відповідно до вимог розвинених країн світу. На фоні цього у багатьох галузях української економіки розпочався стрімкий процес імплементації європейських та міжнародних стандартів якості товарів і послуг. В значній мірі це торкнулося і національного фармацевтичного сектору, що було закріплено в ряді прийнятих нормативно-правових актів України, регулюючих питання забезпечення якості лікарських засобів (далі – ЛЗ) на різних етапах їх життєвого циклу. Процес гармонізації вітчизняної законодавчої та нормативної бази, що регламентує питання якості ЛЗ, з відповідними директивами ЄС і ВООЗ, а також практичного впровадження вимог цих документів на фармацевтичних підприємствах і в аптечних закладах триває до цього часу.

Метою роботи є аналіз етапів розвитку, сучасного стану та проблем нормативно-правового регулювання питань забезпечення якості ЛЗ в умовах євроінтеграції України.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В якості матеріалів дослідження використані наукові публікації, публічна інформація органів державної влади та науково-технічних установ, нормативно-правові акти та нормативні документи, що регулюють питання забезпечення якості ЛЗ. При проведенні досліджень використано методи: системно-оглядовий, бібліографічний, історичний.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз розвитку нормативно-правової бази фармацевтичного сектору України протягом останніх двох десятиліть свідчить про невпинне зростання ролі питання щодо забезпечення якості ЛЗ на всіх етапах їх життєвого циклу. Так, у Законі України «Про лікарські засоби» від 04.04.1996 № 124/96-ВР (остання редакція від 16.10.2012) зазначено, що державна політика у сфері створення, виробництва, контролю якості та реалізації ЛЗ спрямовується на забезпечення населення вискоелективними та безпечними ліками належної якості [3]. Більш того, згідно з Постановою КМУ від 19.03.1997 № 244 наша держава взяла курс на інтеграцію до ЄС, що, відповідно, передбачало впровадження в Україні європейських стандартів якості товарів та послуг. Як наслідок, Постановою КМУ від 16.08.1999 № 1496 було запущено процес адаптації нормативно-правової бази України до законодавства ЄС, невід'ємними складовими якого стали процедури гармонізації та імплементації, тобто взаємного зближення законодавчих норм і стандартів та створення умов для їх перенесення у національне правове поле [9].

В рамках вищезазначеного, одними з пріоритетних завдань Уряду України на 2001 рік, затвердженими розпорядженнями КМУ від 26.03.2001 № 109-р та від 31.08.2001 № 403-р, були визначені наступні заходи: запровадження Державної Фармакопеї України (ДФУ); створення системи управління якістю та поетапне впровадження належних практик (GxP) на підприємствах фармацевтичної промисловості; набуття Україною членства у PIC/S (Системі співробітництва фармацевтичних інспекцій); створення уповноваженого органу сертифікації ЛЗ та центру з підготовки інспекторів GMP; вдосконалення і спрощення системи дозвільно-реєстраційної діяльності стосовно виробництва, торгівлі та використання ЛЗ. Все це було відображено в плані заходів МОЗ України щодо поліпшення діяльності

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

фармацевтичної галузі у 2002 році. В цьому плані також зазначалися заходи щодо наближення порядку реєстрації та досліджень ЛЗ на біоеквівалентність ЛЗ до європейських норм, гармонізації вимог до реєстраційного досє на ЛЗ з країнами СНД, а також розгляду питання про взаємне визнання результатів клінічних та доклінічних випробувань ЛЗ [7, 9]. В тому ж році згідно Постанови ВРУ від 28.11.2002 № 276-IV було поставлено завдання щодо запровадження в Україні формулярної системи медикаментозного забезпечення населення та удосконалення ліцензійних умов провадження діяльності з роздрібною торгівлю ЛЗ [9].

На виконання вищезазначеного МОЗ України у наступні роки було введено цілий ряд нормативно-правових актів (далі – НПА) та нормативних документів (далі – НД), які на виконання положень Закону України «Про лікарські засоби» регулюють питання забезпечення якості ЛЗ на різних етапах їх життєвого циклу, а саме: фармацевтичної розробки (створення), доклінічних і клінічних досліджень, державної реєстрації, ввезення на територію України, промислового виробництва, оптової та роздрібною торгівлю, виготовлення в аптеках, використання у лікувально-профілактичних закладах. Також у прийнятих НПА і НД було визначено порядок з комплексу інших важливих питань щодо якості ЛЗ, зокрема: стандартизації і маркування ЛЗ; вхідного і державного контролю якості ЛЗ; ліцензування діяльності з виробництва, оптової і роздрібною торгівлю ЛЗ; акредитації фармацевтичних закладів; сертифікації виробництва, оптової реалізації, міжнародної торгівлю ЛЗ та серії готової фармацевтичної продукції; фармаконагляду на етапі медичного застосування ЛЗ; атестації лабораторій з контролю якості ЛЗ; заборони обігу, утилізації та знищення неякісних ЛЗ; підготовки фармацевтичного персоналу [6, 7].

1 жовтня 2001 року наказом МОЗ України від 12.03.2001 № 95 було введено Державну Фармакопею України (ДФУ) – головний нормативний документ, що регулює якість ЛЗ. Загальна структура ДФУ включає такі розділи: загальні зауваження, методи аналізу, матеріали та контейнери, реактиви, загальні тексти, загальні монографії, загальні статті на лікарські форми, а також монографії на вакцини, імуносироватки, лікарську рослинну сировину, гомеопатичні ЛЗ, субстанції і готові ЛЗ. У 2004 році ДФУ було внесено до переліку Національних Фармакопей ВООЗ. В подальші роки з метою розвитку та вдосконалення фармакопейних текстів, а також в рамках прийнятої Законом України від 21.11.2002 № 228-IV Концепції Загальнодержавної Програми адаптації законодавства України до законодавства ЄС було видано ряд доповнень до ДФУ: Доповнення 1 (2004), Доповнення 2 (2008), Доповнення 3 (2009), Доповнення 4 (2011). Усі зазначені документи гармонізовані з Європейською Фармакопеею, а значна частина монографій Доповнення 4 до ДФУ розроблена на підставі Фармакопеї США. При цьому, в ДФУ враховано й особливості сучасного стану фармацевтичного виробництва України, що привело до побудови загальних і окремих статей (монографій) у вигляді двох взаємозалежних частин “ європейської частини, ідентичної відповідній статті Європейської Фармакопеї, і національної, що відбиває національну специфіку України [1]. На даний час триває робота над другим виданням ДФУ.

В подальшому з метою недопущення на внутрішній ринок України недоброякісних і фальсифікованих ЛЗ та з метою захисту здоров'я громадян й економіки держави від збитків Постановою КМУ від 17.07.2003 № 1075 було затверджено Програму боротьби з виробництвом та розповсюдженням фальсифікованих лікарських засобів на 2003"2008 рр. В тому ж році було прийнято Порядок відбору зразків лікарських засобів для державного контролю їх якості, затверджений Постановою КМУ від

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

26.04.2003 № 610. На даний час цей документ замінено Постановою КМУ від 03.02.2010 № 260 (остання редакція від 16.11.2011), яка ввела у дію Порядок здійснення державного контролю якості лікарських засобів та Порядок відбору зразків лікарських засобів для лабораторного аналізу під час здійснення державного контролю якості таких засобів [9].

Наступним кроком відповідно до Постанови КМУ від 28.10.2004 № 1419 «Деякі заходи щодо забезпечення якості лікарських засобів» МОЗ України було доручено забезпечити обіг ЛЗ відповідно до вимог належних практик (GxP) – міжнародних стандартів забезпечення якості продукції та послуг. В продовження цього КМУ своїм розпорядженням від 10.09.2008 № 1247-р «Про затвердження плану заходів щодо удосконалення державного контролю за обігом лікарських засобів і виробів медичного призначення» доручив МОЗ України розробити і затвердити стандарти забезпечення якості ЛЗ, гармонізовані з міжнародними вимогами [9]. На виконання зазначених рішень наказом МОЗ України від 13.03.2008 № 127 було створено Експертну Раду стандартизації і технічного регулювання з розробки та впровадження належних практик. Як наслідок, наказом МОЗ України від 16.02.2009 № 95 (зі змінами, затвердженими наказом МОЗ України від 03.10.2011 № 634) були прийняті настанови з належних виробничої (GMP), лабораторної (GLP), клінічної практик (GCP), а також належних практик дистрибуції (GDP) і зберігання (GSP), гармонізовані з відповідними директивами ЄС та ВООЗ [6, 7]. Окрім зазначених настанов, в період з 2003 до 2011 рр. було прийнято ще цілий ряд документів МОЗ України, пов'язаних з належними практиками, зокрема основоположний стандарт СТ МОЗУ 42-1.0:2005, що регламентує систему стандартизації фармацевтичної продукції МОЗ України [10]. Розробка та актуалізація зазначених настанов проводилася відповідно до законодавчо затвердженої стратегії інтеграції України в ЄС. Оформлення цих документів здійснювалося згідно вимог державних стандартів України: ДСТУ 1.5-2003 «Національна стандартизація. Правила побудови, викладання, оформлення та вимоги до змісту нормативних документів» та ДСТУ 1.7-2001 «Національна стандартизація. Правила і методи прийняття та застосування міжнародних і регіональних стандартів» [9, 10].

Починаючи з 2009 року вимога щодо дотримання GLP та GCP під час доклінічних і клінічних досліджень була прийнята як обов'язкова, що було затверджено наказами МОЗ України від 14.12.2009 № 944 та від 23.09.2009 № 690 [6, 7]. На сьогоднішній день вимоги належних практик GMP, GDP і GSP також носять вже не рекомендаційний характер, а імплементовані як обов'язкові для виконання у Ліцензійні умови провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібної торгівлі лікарськими засобами (Ліцензійні умови), що затверджені наказом МОЗ України від 31.10.2011 № 723 (остання редакція від 20.11.2012) [11]. Все зазначене напряму пов'язано з виконанням МОЗ України відповідних урядових доручень, закріплених Постановою КМУ від 28.10.2004 № 1419 «Деякі заходи щодо забезпечення якості лікарських засобів» та дорученням КМУ від 03.07.2010 № 40232/0/1–10 «Про забезпечення доступності для населення якісних лікарських засобів, медичних виробів і медичного обладнання» [9]. Видання даних документів викликано активізацією прагнень нашої держави до вступу в ЄС та СОТ, а також тим, що з у 2009 році було взято курс на реформування державної системи забезпечення якості ЛЗ [8]. Характерною особливістю останніх редакцій належних практик є спроби їх узгодження з європейськими та міжнародними стандартами якості (EN/ISO/IEC). Це

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

цілком відповідає сучасній світовій практиці, що передбачає при побудові систем управління і забезпечення якості комплексне застосування декількох НПА та НД з різними підходами до стандартизації об'єкта, взаємопроникнення різних стандартів і систем стандартизації [10].

Впровадження вимог належних практик на всіх етапах життєвого циклу ЛЗ, починаючи від фармацевтичної розробки і завершуючи медичним застосуванням, є основою для створення всеохоплюючої системи управління якістю фармацевтичної продукції як на локальному (окремі підприємства і заклади), так і на регіональному, національному, транснаціональному рівнях. Саме цей підхід визначено одним з пріоритетних напрямків реалізації Концепції розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України на 2011–2020 рр., що затверджена наказом МОЗ України від 13.09.2010 № 769 (на заміну наказу МОЗ України від 18.12.2007 № 838). Даний документ декларує про взяття нашою державою курсу на перехід від тотального контролю якості до створення гарантованої системи забезпечення якості ЛЗ та вибіркового контролю [5].

Важливим кроком в плані реалізації державної політики у сфері забезпечення якості ЛЗ стало затвердження Постановою КМУ від 16.11.2001 № 1482 Національного переліку основних ЛЗ і виробів медичного призначення, який підлягає регулярному перегляду (остання редакція від 25.03.2009 № 333) [9]. В подальшому МОЗ України розробило відповідні Положення про зазначений Перелік та Експертну раду з формування, внесення змін і доповнень до нього. Крім того, наказом МОЗ України від 17.03.2009 № 173 було запроваджено Державний формуляр ЛЗ, що містить рекомендації щодо раціонального призначення та використання ЛЗ з урахуванням ефективності, безпеки та економічної доцільності їх застосування при медикаментозному лікуванні хвороб та станів. На сьогодні чинним є вже четвертий випуск Формуляру, затверджений наказом МОЗ України від 28.03.2012 № 209 [6, 7].

З метою забезпечення ідентифікації суб'єктів господарювання, що здійснюють виробництво та реалізацію ЛЗ на професійній основі, Постановою КМУ від 31.03.2004 № 411 було затверджено Положення про Державний реєстр ЛЗ (остання редакція від 16.07.2012 № 629) [9]. В подальшому було затверджено ряд важливих переліків ЛЗ, а саме: Перелік допоміжних речовин та барвників, дозволених для застосування у виробництві ЛЗ, що реєструються в Україні та виготовляються в аптечних умовах, затверджений наказом МОЗ України від 19.07.2007 № 339; Перелік ЛЗ, дозволених до застосування в Україні, які відпускаються без рецептів з аптек та їх структурних підрозділів, введений у дію наказом МОЗ України від 06.12.2010 № 1081 (замінено наказом МОЗУ від 03.02.2012 № 78); Перелік ЛЗ, заборонених до рекламування, які відпускаються без рецепта, затверджений наказом МОЗ України від 06.11.2012 № 876; Прописи на традиційні ЛЗ та Перелік ЛЗ, що виробляються згідно із затвердженими прописами, затверджені наказом МОЗ України від 11.06.2009 № 423 (замінено наказом МОЗ України від 26.11.2012 № 949) [6, 7]. Введення вищезазначених прописів та переліків ЛЗ значно підсилило державний контроль у сфері забезпечення населення України ефективними, безпечними та якісними ліками.

Говорячи про нормативне регулювання питань забезпечення якості ЛЗ, не можна обійти увагою Етичний кодекс фармацевтичних працівників України, невід'ємною частиною якого є Правила належної промоції ЛЗ, прийняті на VII Національному з'їзді фармацевтів України, що відбувся 15–17 вересня 2010 року. Згідно цих документів забезпечення гарантій якості та безпеки ЛЗ визначено як одне з найважливіших завдань

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

професійної діяльності фармацевтичного фахівця, обов'язками якого є дотримання вимог стандартів належних практик та участь у боротьбі з розповсюдженням фальсифікованих, субстандартних і незареєстрованих в Україні ЛЗ [2].

Важливою подією стало прийняття Закону України «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо запобігання фальсифікації лікарських засобів» від 08.09.2011 № 3718-VI, яким було посилено адміністративну та запроваджено карну відповідальність за збут завідомо фальсифікованих ЛЗ або їх виготовлення, придбання, перевезення, пересилання, зберігання з метою збуту [4].

Одним з найважливіших завдань у сфері забезпечення якості ЛЗ є здійснення ефективного державного контролю за практичним впровадженням вимог належних практик на підприємствах і організаціях фармацевтичного сектору, що на сьогоднішній день вже реалізується через процедуру ліцензування, контролю за додержанням ліцензійних умов, а також сертифікацію виробництва й оптової торгівлі ЛЗ. Знаковою подією в цьому плані став вступ України (в особі Держлікслужби України) в 2011 році до PIC/S – міжнародного інструменту взаємодії між країнами та регуляторними органами (національними фармацевтичними інспекторатами), які забезпечують ефективну співпрацю у сфері контролю якості ЛЗ. В рамках цього в структурі Держлікслужби України був створений інспекторат з контролю за дотриманням ліцензійних умов та вимог належних практик на фармацевтичних підприємствах [8]. Паралельно, за зверненням суб'єктів фармацевтичної діяльності, інспекторами Держлікслужби України здійснюється сертифікація підприємств на відповідність стандартам GMP та GDP. Порядок проведення сертифікації виробництва та оптової реалізації ЛЗ затверджені наказами МОЗ України від 30.10.2002 № 391 та від 23.08.2005 № 421 [6, 7].

Разом з тим, система нормативно-правового регулювання у сфері забезпечення якості ЛЗ має ряд невирішених питань. Так, на сьогодні фармацевтичний сектор України потребує імплементації ряду інших міжнародних документів щодо якості ЛЗ, а саме: належної аптечної (GPP), регуляторної (GRP), публікаційної (GPP), інженерної (GEP) практик, а також належних практик з фармаконагляду (GVP), фармацевтичної освіти (GPEP), вирощування та збирання рослинної сировини (GACP), настанови з біологічних/біотехнологічних препаратів. Перші кроки в цьому плані вже зроблені. В січні 2013 року МОЗ України було офіційно оприлюднено для публічного обговорення проект настанови з належної аптечної практики (GPP), розробленої на основі відповідного документу ВООЗ та Міжнародної фармацевтичної федерації (в редакції 2011 р.). Зазначений стандарт містить сукупність правил з роздрібною реалізації ЛЗ, їх зберігання, контролю якості, виготовлення в умовах аптеки, відпуску, раціонального використання та відповідального самолікування [7]. Після прийняття GPP в Україні вимоги даного документу планується імплементувати в Ліцензійні умови [8]. Однак слід додати, що нині у деяких представників української фармацевтичної спільноти є інша думка щодо механізму запровадження GPP в Україні. Зокрема, вони вважають, що оскільки в ЄС цей документ є рекомендаційним, тобто він не затверджений відповідним НПА, то і в Україні немає необхідності затверджувати таку настанову наказом МОЗ України. Найближчим часом МОЗ України також планує винести на обговорення проекти настанов з належної регуляторної практики (GRP) та належної практики фармаконагляду (GVP) [7].

ВИСНОВКИ

Аналіз етапів становлення та сучасного стану нормативно-правової бази України у сфері забезпечення якості ЛЗ свідчить про її активний розвиток в напрямку

гармонізації з європейським законодавством та регламентування фармацевтичної діяльності на всіх етапах життєвого циклу ЛЗ. Завданням, що потребує вирішення у найближчій перспективі, є впровадження в Україні комплексу настанов з фармако нагляду, біологічних препаратів, рослинної сировини, фармацевтичної освіти, належних аптечної, регуляторної, публікаційної та інженерної практик, гармонізованих з європейським і міжнародним законодавством.

Література

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. Харків: РІРЕГ. 2001. (із доповненням 1 від 2004 р., доповненням 2 від 2008 р., доповненням 3 від 2010 р., доповненням 4 від 2011 р.).
2. Етичний кодекс фармацевтичних працівників України, затверджений на VII Національному з'їзді фармацевтів України, що відбувся 15–17 вересня 2010 року.
3. Закон України «Про лікарські засоби» від 04.04.1996 № 123/96ВР (із змінами; в редакції від 16.10.2012).
4. Закон України «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо запобігання фальсифікації лікарських засобів» від 08.09.2011 № 3718-VI.
5. Концепція розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України на 2011"2020 роки, затверджена наказом МОЗ України від 13.09.2010 № 769.
6. Нормативно-директивні документи МОЗ України. – Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua>.
7. Публічна інформація Міністерства охорони здоров'я України. – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>.
8. Публічна інформація Державної служби України з лікарських засобів. – Режим доступу: <http://www.diklz.gov.ua>.
9. Сайт «Законодавство України». Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua>.
10. М. Ляпунов, О. Безугла, О. Соловійов, В. Стеців, Ю. Підпружников Стандартизація фармацевтичної продукції. Харків: Морион. 2012.

С.Г. Убогов

О проблеме нормативно-правового регулирования вопросов качества лекарственных средств в условиях евроинтеграции Украины

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Вступление. Сегодня в Украине происходит процесс развития и гармонизации отечественной законодательной и нормативной базы, регламентирующей вопросы качества лекарственных средств, с законодательством Европейского Союза.

Цель. Анализ этапов развития, современного состояния и проблем нормативно-правового регулирования в сфере обеспечения качества лекарственных средств в условиях евроинтеграции Украины.

Материалы и методы. В качестве материалов исследования использованы научные публикации, публичная информация органов государственной власти и научно-технических учреждений, нормативно-правовые акты и нормативные документы, которые регулируют вопросы обеспечения качества лекарственных средств. При

проведенні досліджень використані методи: системно-обзорний, бібліографічний, історичний.

Результати. В роботі охарактеризовані етапи розвитку, сучасне становище і проблеми нормативно-правового регулювання в сфері забезпечення якості лікарських засобів в Україні. Показано, що розвиток національної нормативно-правової бази в сфері забезпечення якості лікарських засобів здійснюється в напрямку її гармонізації з європейським законодавством і регламентування фармацевтичної діяльності на всіх етапах життєвого циклу лікарських засобів. Визначено, що завданням, яке необхідно вирішити в найближчій перспективі, є впровадження в Україні комплексу заходів по фармаконадзору, біологічним препаратам, рослинному сировині, фармацевтичному освітанню, належним аптечній, регуляторній, публікаційній і інженерній практикам, гармонізованим з європейським і міжнародним законодавством.

Висновки. Аналіз етапів становлення і сучасного становища нормативно-правової бази України в сфері забезпечення якості лікарських засобів свідчить про її активний розвиток в напрямку гармонізації з європейським законодавством і регламентування фармацевтичної діяльності на всіх етапах життєвого циклу лікарських засобів. Завданням, що належить вирішити в найближчій перспективі, є впровадження в Україні комплексу заходів по фармаконадзору, біологічним препаратам, рослинному сировині, фармацевтичному освітанню, належним аптечній, регуляторній, публікаційній і інженерній практикам, гармонізованим з європейським і міжнародним законодавством.

Ключові слова: лікарські засоби, забезпечення якості, нормативно-правові акти, нормативні документи, належна практика, євроінтеграція.

S.H. Ubohov

The problem of normative legal regulation of the aspects of drugs quality in eurointegration of Ukraine

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. At present the process of the development and harmonization of national legislative and normative base in the sector of drugs quality assurance with the legislation of European Union take place in Ukraine.

Aim. Analysis of the stages of development, modern state and problems of the normative legal regulation in the sector of drugs quality assurance in eurointegration of Ukraine.

Materials and methods. As the materials of the research there were used scientific publications, public information of the bodies of state authority and scientific and technical establishments, normative legal acts and documents in the sector of drugs quality assurance. When investigating there were used the following methods: system overview, bibliographic, historical.

Results. There were characterized stages of the development, modern state and problems of the normative legal regulation in the sector of drugs quality assurance in Ukraine. It is shown that the development of national normative legal base in the sector of drugs quality assurance is carried out in the direction of its harmonization with the European

legislation and regulation of pharmaceutical activity at all the stages of life cycle of drugs. It is determined that the issue of implementation in Ukraine of complex guidances on biological preparations, herbal substance, good practice of pharmacological supervision, pharmaceutical education, pharmaceutical, regulatory, publication and engineering practice, harmonized with the European and international legislation, is to be solved in the nearest prospect.

Conclusions. The analysis of the stages of the formation and modern state of normative legal base of Ukraine in the sector of drugs quality assurance show its active development in the direction of harmonization with the European legislation and regulation of pharmaceutical activity at all the stages of life cycle of drugs. The task which is to be solved in the nearest prospect is the implementation in Ukraine of complex guidances on biological preparations, herbal substance, good practice of pharmacological supervision, pharmaceutical education, pharmaceutical, regulatory, publication and engineering practice, harmonized with the European and international legislation.

Key words: drugs, quality assurance, normative legal acts, normative documents, good practice, eurointegration.

ЗМІСТ

Ю. В. Вороненко, Ю.П. Вдовиченко, І. С. Зозуля, А.Л. Косаковський, О.С. Проценко, С.П.Шендрик, І.П. Козярін, О.В.Клименко, Т.Г.Волкова, Д.Д.Бригинець, Ю.О. Сохань, К.М. Ігрунова, Р.І. Гош, О.Є.Смаглюк, І.І.Кондрачук

НАУКОВА ДІЯЛЬНІСТЬ СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО імені П.Л.ШУПИКА ЗА 2012 РІК.....3

ТЕРАПІЯ

Л.С. Бабінець, У.М. Захарчук

МОЖЛИВОСТІ ПРАКТИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ БАЛЬНОЇ СИСТЕМИ M-ANNHEIM ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ.....16

Д. Т. Джанелидзе

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ИНФЕКЦИЕЙ HELICOBACTER PYLORI И УРОВНЕМ ДЕПРЕССИИ У БОЛЬНЫХ С ПЕРЕКРЁСТНЫМ СИНДРОМОМ, ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ И НЕЭРОЗИВНОЙ РЕФЛЮНСКОЙ БОЛЕЗНЮ.....21

В. Є. Добрава, Т. В. Саєнко, А. С. Шаламай, Т. В. Крутських

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ «АЛЬТАБОР» НА ПОКАЗНИКИ ІМУНОЛОГІЧНОГО АНАЛІЗУ КРОВІ ЛЮДИНИ І ДИНАМІКУ ТЕМПЕРАТУРИ ТІЛА ПРИ ДОСЛІДЖЕННІ ПРОТИВІРУСНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ.....26

К.Н. Игрунова, Б.Ф. Яковлев

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ЭНДОТОКСИКОЗА.....32

Л.Д. Калюжна, Е.О. Мурзіна, К.О. Бардова, С.В. Возіанова

СПАДКОВІ ХВОРОБИ З ФОТОЧУТЛИВІСТЮ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ.....40

М.А. Кондратенко

ВТОРИННА ПРОФІЛАКТИКА НИРКОВИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ТА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ.....45

Ю. Я. Коцаба, Л. С. Бабінець

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ПРОГРАМИ КОРЕКЦІЇ ДИСБІОЗУ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ.....50

І.Я. Лопух

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ТЕРЛІПРЕСИНУ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ГЕПАТОРЕНАЛЬНИМ СИНДРОМОМ.....56

О. М. Трофименко

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ АЛЬФА-ЛІПОНУ У ХВОРИХ НА СТЕАТОЗ ПЕЧІНКИ, ПОЄДНАНИЙ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ ТА СИНДРОМОМ ПІДВИЩЕНОЇ СТОМЛЕНОСТІ.....61

Н. І. Швець, Т. М. Бенца, І. Л. Цимбалюк, О. А. Пастухова ВПЛИВ КОМБІНОВАНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ НА ДОБОВИЙ ПРОФІЛЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА ТИРЕОТОКСИКОЗ.....	66
---	----

НЕВРОЛОГІЯ

А.В. Гарницька, Б.М. Маньковський ВИРАЖЕНІСТЬ НЕВРОЛОГІЧНОГО ДЕФІЦИТУ ТА НЕЙРОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ ПОЛІНЕЙРОПАТІЮ.....	74
--	----

В.П. Губенко, Л.В. Мельниченко, А.М. Губенко, В.С. Соловійова МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНО-ТОМОГРАФІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ У ХВОРИХ ВЕРТЕБРОГЕННИМИ ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВИМИ РАДИКУЛОПАТІЯМИ І ЛЮМБОШІАЛГІЯМИ.....	79
--	----

І. С. Зозуля, Ю. М. Мартинчук ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ТРОМБОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ ЦЕРЕБРАЛЬНОМУ ІНСУЛЬТІ.....	85
--	----

І.В. Кім ПЕРЕБІГ ФАТАЛЬНОГО ГЕМОРАГІЧНОГО ІНСУЛЬТУ.....	98
---	----

О.О. Колосинська ОЦІНКА САМОПОЧУТТЯ ТА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ З ЧИСЛА ПОСТРАЖДАЛИХ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС.....	103
---	-----

Л.В. Корженевський, Ю.Л. Корженевський ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЕПІЛЕПСІЇ У ОСІБ ПОХИЛОГО ВІКУ.....	111
---	-----

І.О. Латоха ПЕРЕБІГ ГОСТРИХ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ У ХВОРИХ ПЕНСІЙНОГО ВІКУ, ЩО ЛІКУВАЛИСЬ АМБУЛАТОРНО.....	117
---	-----

О.В. Литвин КОГНІТИВНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ ТА СУПУТНІЙ ГІПОТИРЕОЗ.....	124
--	-----

Н.А. Мирзабаєва РОЛЬ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВНОЇ СИСТЕМИ В ПРОЯВЛЕННІ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗАБОЛЕВАНЬ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕННЯ.....	129
--	-----

Н. А. Myrzabayeva THE ROLE OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN THE MANIFESTATION OF FUNCTIONAL DISEASES OF THE DIGESTIVE SYSTEM.....	137
--	-----

Н.К. Мурашко, С.С. Макєєв, Ю.Д. Залісна ОСОБЛИВОСТІ ОБ'ЄМНОГО МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ У ПАЦІЄНТІВ, ЩО СТРАЖДАЮТЬ НА ГІПЕРТЕНЗИВНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ З ПОМІРНИМИ КОГНІТИВНИМИ ПОРУШЕННЯМИ.....	144
--	-----

В.О. Недолуга

КОГНІТИВНІ ПОРУШЕННЯ У РАНЬОМУ ВІДНОВНОМУ ПЕРІОДІ
ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ.....151

В.В. Оржешковський

ДЕЯКІ НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ АЛКОГОЛЬНОЇ
ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ.....160

Г.П. Пасічник, О.М. Возняк

ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИЙ СТАТУС У ХВОРИХ НА АДЕНОМУ ГІПОФІЗА У
ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ.....165

Н. О. Савельєва-Кулик

МУЗИЧНА ТЕРАПІЯ ЯК МЕТОД АКТИВАЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ
ВЕГЕТАТИВНИХ ДИСФУНКЦІЙ У ДІТЕЙ.....170

Н.О. Смульська

ГЕМОРАГІЧНІ ІНСУЛЬТИ ДИТЯЧОГО ВІКУ: ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ,
КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА.....175

А.І. Третьякова

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ
СПОНДИЛОГЕННОЮ ШИЙНОЮ МІЕЛОПАТІЄЮ.....181

І.О. Цьоха

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ПАРАНЕОПЛАСТИЧНОГО НЕВРОЛОГІЧНОГО СИНДРОМУ....187

**Л.В. Черкашина, М.М.Дорошенко, М.С.Панченко, С.П. Шкляр,
І.Г.Дорошенко**

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ СОМАТОФОРМНИХ РОЗЛАДІВ У МОЛОДОМУ ВІЦІ.....191

О. П. Шкляєва

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ГОСТРОМУ
ПЕРІОДІ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ У ХВОРИХ З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ.....201

КАРДІОЛОГІЯ

О.В. Боброва, Н.В. Бортняк

РЕВМАТИЧНІ ТА ПРИРОДЖЕНІ ВАДИ СЕРЦЯ В ПОЄДНАНІ З
АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ: СТАН ГУМОРАЛЬНИХ
РЕГУЛЯТОРНИХ СУБСТАНЦІЙ.....208

І.М. Гідзинська, Г.З. Мороз, А.М. Кравченко, М.В. Безугла

КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА КОРЕКЦІЇ ФАКТОРІВ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ У
ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ.....213

И. В. Дроздова, О. Н. Мацуга, М. В. Демченко, К. А. Суганяк

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ И ИНВАЛИДОВ
С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА.....221

О.А. Коваль, Н.П. Аносова, А.В. Хомич, С.В. Романенко
ВИВЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ СЕГМЕНТАРНОЇ СИСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКУ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ І АНГІОГРАФІЧНО НЕЗМІНЕНИМИ КОРОНАРНИМИ АРТЕРІЯМИ.....213

О.М. Лисунець, І. М. Зубко, О. В. Танцура
СТАН ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У ХВОРИХ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ У ВІДДАЛЕНИЙ ПЕРІОД ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ.....238

В.О. Соболев
МЕДИКАМЕНТОЗНА КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ДОФАМІНОВОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З СУПУТНИМ ОЖИРІННЯМ.....244

ПСИХІАТРІЯ

О.О. Древіцька
ХАРАКТЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНОЇ СФЕРИ ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ З ПОГРАНИЧНИМИ ПСИХІЧНИМИ РОЗЛАДАМИ.....250

Г.Я. Пилягина
ПОНЯТИЕ КОГНИТИВНО-ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ДИСБАЛАНСА (ДЕФИЦИТА) И ЕГО ЗНАЧЕНИЕ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПСИХИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ И САМОРАЗРУШАЮЩЕГО ПОВЕДЕНИЯ.....257

О.В. Чернышев
К ВОПРОСУ ОБ ЭТИОЛОГИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСТОНИИ У ПОДРОСТКОВ.....267

ГЕМАТОЛОГІЯ

К.М. Бруслова, О.Є. Кузнєцова, Н.М. Цветкова, Н.О. Дербеньова, Л.О. Чмут, Л.В. Сила
ЛІКУВАЛЬНІ ЗАХОДИ У ДІТЕЙ ГРУПИ РИЗИКУ З ОНКОГЕМАТОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ, ЯКІ ЗАЗНАЮТЬ ВПЛИВУ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЕННЯ ТА ІНШИХ НЕГАТИВНИХ ФАКТОРІВ ДОВКІЛЛЯ.....275

Т.О. Калиниченко, М.Ю. Аношина, В.В. Балан, Ж.М. Мінченко, Г.Т. Глухенька
АНТИОКСИДАНТНИЙ ЗАХИСТ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ГЕМОПОЕТИЧНОЇ ТКАНИНИ ПУПОВИННОЇ КРОВІ.....282

А. Л. Косаковський, В. В. Сегал, В. О. Шатець, О. П. Мощич
ВПЛИВ ЦИТОСТАТИКІВ НА СЛИЗОВУ ОБОЛОНКУ НОСА ПРИ ЛІКУВАННІ ОНКОГЕМАТОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ.....287

О.Ю. Міщенко, С.В. Клименко
ЧАСТОТА АЛЕЛЬНОГО ВАРІАНТА G20210A ГЕНА ПРОТРОМБІНУ У ХВОРИХ НА Rh-НЕГАТИВНІ ХРОНІЧНІ МІЄЛОПРОЛІФЕРАТИВНІ НЕОПЛАЗМИ.....293

Т.П. Перехрестенко, І.С. Дягіль, Н.М. Третяк, І.В. Дмитренко
ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ
МІЄЛОЇДНУ ЛЕЙКЕМІЮ ІМАТИНІБОМ.....297

**А.П. Рибальська, О.А. Мельник, Л.М. Немировська, Н.К. Скачкова,
О.О. Федоровська**
ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЛОГІЧНИХ Й ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ХВОРИХ
НА ГОСТРУ МІЄЛОЇДНУ ЛЕЙКЕМІЮ ТА РИЗИК РОЗВИТКУ ІНФЕКЦІЙНО-
ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ Повідомлення 2.....302

**Н.М. Третяк, О.В. Басова, Н.В. Горяїнова, О.О. Федоровська,
А.П. Рибальська**
КЛІНІЧНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ
УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА ГОСТРУ МІЄЛОЇДНУ ЛЕЙКЕМІЮ. Повідомлення 1.....310

Є.В. Шороп, Л.В. Баронська
ЦИТОФЛУОРИМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ТРОМБОЦИТІВ КРОВІ ХВОРИХ
НА ІДІОПАТИЧНИЙ ОСТЕОМІЄЛОФІБРОЗ З ВИКОРИСТАННЯМ
ТІАЗОЛОВОГО ОРАНЖЕВОГО.....315

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

**І. І. Бень, Г. В. Білецька, О. В. Королюк,
Р. С. Морочковський, А. М. Шульган**
ГРАНУЛОЦИТАРНИЙ АНАПЛАЗМОЗ ЛЮДИНИ У ЗАХІДНОМУ РЕГІОНІ
УКРАЇНИ: ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ТА ЛАБОРАТОРНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.....320

Н.О. Жандарова
ВПЛИВ ЖОВТЯНИЧНОЇ ФОРМИ ГОСТРОГО ГЕПАТИТУ С ТА ІНШИХ АНАМНЕС-
ТИЧНИХ ФАКТОРІВ НА ЙМОВІРНІСТЬ СПОНТАННОГО КЛІРЕНСУ HCV.....325

**Л.В. Живиця, Д.Г. Живиця, Н.В. Шапошникова,
Г.Ф. Пономаренко, С.К. Лымарь**
ХАРАКТЕРИСТИКА СОНОГРАФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ
СИСТЕМЫ ПРИ ОСТРЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ.....332

Д.Г. Живиця, О.В. Самойленко, В.Г. Казека
ДИСГОРМОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ.....337

О.В. Покас
ФОРМУВАННЯ БІОПЛІВОК КЛІНІЧНИМИ ШТАМАМИ УМОВНО-ПАТОГЕННИХ
МІКРООРГАНІЗМІВ, ВИДІЛЕНИХ З РІЗНОГО БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ.....342

**І.Ф. Самборська, І.Г. Костенко, Г.Г. Ковалишин, О.Б. Надрага,
Г.О. Литвин, І.В. Дзюблик, С.О. Соловійов, С.Г. Вороненко**
НОРОВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ ЗА ДАНИМИ
ВИРУСОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА КЛІНІЧНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ.....349

Е.О. Синетар, О.І. Брич, В.Г. Каплуненко, М.М. Колесніков ВПЛИВ НАНООКВАХЕЛАТІВ МЕТАЛІВ НА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ PSEUDOMONAS AERUGINOSA.....	356
--	-----

ІМУНОЛОГІЯ І АЛЕРГОЛОГІЯ

Л.В. Кузнецова, А.С. Круцько ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ІМОДИН» В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПРОСТАТИТ.....	363
---	-----

Л. В.Кузнецова, М.А. Шуляк, А.В. Юркина, С.Д. Юр'єв ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНИУИТОМ НА ФОНЕ КРУГЛОГОДИЧНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ИММОДИНОМ.....	371
---	-----

Н. С. Удовенко ОСОБЛИВОСТІ ПРОДУКЦІЇ ПРОЗАПАЛЬНИХ (r-ІнФ, ФНП-6) ТА ПРОТИ- ЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ (ІЛ - 10) У ХВОРИХ НА ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ОЧЕЙ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ	380
--	-----

ФТИЗІАТРІЯ

В.М. Благодатний, М.І. Комасько, Р.В. Корешняк, М.С. Мояренко ІТ – ТЕХНОЛОГІЇ В МІКРОСКОПІЧНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ.....	388
--	-----

Н.А. Литвиненко ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ІЗ РОЗШИРЕНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ДО ПРОТИТУБЕР- КУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ЗАСТОСУВАННЯ РІЗНИХ СХЕМ ПРОТЯГОМ ІНТЕНСИВНОЇ ФАЗИ ХІМІОТЕРАПІЇ.....	394
---	-----

О. В. Панасюк, В. П. Мельник, Т. П. Дашиєва, Г. В. Радиш, О. О. Петренко ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ДЕЯКИХ ФТОРХІНОЛОНОВИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ЗАВЕРШЕННІ ІНТЕНСИВНОЇ ФАЗИ АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ХІМІОРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ.....	400
---	-----

М. В. Погребна ПРОФІЛЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ІЗ РОЗШИРЕНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ.....	407
--	-----

Ю.О. Сенько ПРОФІЛЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ДО ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ У ХВОРИХ НА МУЛЬТИ- РЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ.....	411
---	-----

Н. І. Смоляр, М. М. Шило, Е. В. Безеушко

ПОШИРЕНІСТЬ ХВОРОБ ПАРОДОНТА В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД КЛІНІЧНИХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ДІТЕЙ, МЕШКАНЦІВ ТЕРИТОРІЙ РАДІАЦІЙНОГО ЗАБРУДНЕННЯ.....416

С.О. Черенько, Н.А. Марченко, М.В. Погребна, А.І. Барбова¹

ЧАСТОТА ПЕРВИННОЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ХВОРИХ З НОВИМИ ВИПАДКАМИ КО-ІНФЕКЦІЇ422
ТУБЕРКУЛЬОЗ/ВІЛ

С.О. Черенько, М.В. Погребна, Л.Я. Манів

ЧАСТОТА І ХАРАКТЕР ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ ВІД ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНОЇ І АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА КО-ІНФЕКЦІЮ ТУБЕРКУЛЬОЗ/ВІЛ....427

Л. О. Яшина, М. І. Гуменюк, І. П. Мазур, В. І. Ігнат'єва, М. І. Линник, Г. Л. Гуменюк, Г. С. Харченко–Северюкова

СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ПОРУШЕНЬ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ.....434

СТОМАТОЛОГІЯ

О.М. Дорошенко

ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ ПІД ЧАС АДАПТАЦІЇ ДО ЗНІМНИХ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ, ВИГОТОВЛЕНИХ ІЗ РІЗНИХ КОНСТРУКЦІЙНИХ МАТЕРІАЛІВ.....444

Ю.І. Забуга, О.В. Біда, В.І. Струк

КЛІНІКО - ЛАБОРАТОРНЕ ОБГРУНТУВАННЯ АЛГОРИТМА ДІАГНОСТИЧНИХ І ЛІКУВАЛЬНО - ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ ПРИ ВИГОТОВЛЕННІ ОРТОПЕДИЧНИХ КОНСТРУКЦІЙ ДЛЯ ЗАМІЩЕННЯ ДЕФЕКТИВ ТВЕРДИХ ТКАНИН ВІТАЛЬНИХ ЗУБІВ.....449

Е.Ю. Колосова

СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА И ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА.....458

П.В. Леоненко

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ КІСТКОВОГО ЛОЖА ТА ЙОГО МОДИФІКАЦІЯ ПРИ ДЕНТАЛЬНІЙ ІМПЛАНТАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНИМИ ОСТЕОПАТІЯМИ ТА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ.....464

Р.Г. Оснач

ЗАСТОСУВАННЯ ОРТОДОНТИЧНОЇ МЕЗІАЛІЗАЦІЇ ЖУВАЛЬНОЇ ГРУПИ ЗУБІВ В КОМПЛЕКСНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ З МАЛИМИ ВКЛЮЧЕНИМИ ДЕФЕКТАМИ ЗУБНИХ РЯДІВ.....472

І.М. Чорненький

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СТУПЕНЮ АДГЕЗИВНОСТІ ТКАНИН
КОРЕНЕВОГО ДЕНТИНУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД МЕТОДИКИ ПІДГОТОВКИ
ПОВЕРХОНЬ.....477

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

А.В. Дёмин, С.Н. Фёдоров

УВЕЛИЧЕНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ ЛЮДЕЙ,
ЗАНИМАВШИХСЯ ТРАДИЦИОННОЙ КИТАЙСКОЙ ГИМНАСТИКОЙ.....489

А. І. Зозуля

ОРГАНІЗАЦІЙНА СТРУКТУРА НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ
ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНИХ ЗХВОРЮВАННЯХ ТА ЇЇ ВІДПОВІДНІСТЬ
РЕФОРМУВАННЮ ГАЛУЗІ.....493

І.В. Корецький, Н.М. Орлова

ФОРМУВАННЯ МЕДИЧНИХ БІЗНЕС-ПРОЦЕСІВ У АМБУЛАТОРНО-
ПОЛІКЛІНІЧНИХ ЗАКЛАДАХ.....501

А.О. Костецька

МОДЕЛЬ МЕДИКО - СОЦІАЛЬНОГО МОНІТОРИНГУ СТАНУ ЗОРУ ШКОЛЯРІВ.....507

Б.І. Паламар, М.І. Хижняк, Л.А. Устінова

ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ КАДРОВОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ КИЇВСЬКИХ МІСЬКИХ
КЛІНІЧНИХ ЛІКАРЕНЬ МІСТА КИЄВА НА ПРИКЛАДІ КМКЛ № 3 ТА ГОТОВНОСТІ
ЇХ ДО РОБОТИ В УМОВАХ ПОЗАШТАТНИХ СИТУАЦІЙ МИРНОГО ЧАСУ.....513

СУДОВА МЕДИЦИНА

А. М. Біляков

ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ДЛЯ ВСТАНОВЛЕННЯ ТРАВМАТИЧНОГО ҐЕНЕЗУ СМЕРТІ
ТА ТРИВАЛОСТІ ЗАЖИТТЄВОГО ПЕРЕБІГУ СМЕРТЕЛЬНОЇ МЕХАНІЧНОЇ
ТРАВМИ ЗА КІЛЬКІСНИМ ВМІСТОМ КАТЕХОЛАМІНІВ В ЛІКВОРІ522

Г.А. Зарицький

ПРАВОВІ, ЗАКОНОДАВЧІ ТА ЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПРИ ВИКОНАННІ
НАУКОВИХ МОРФОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ526

АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

Н.Ю. Вороненко

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНО
ЯЄЧНИКОВОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК З СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ
ТА З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ.....531

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

Г.В. Загорій

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ДІЯЛЬНОСТІ ТА СУЧАСНИЙ
СТАН РОЗВИТКУ КОНТРАКТНОЇ ТОВАРНОЇ ПРОДУКЦІЇ У НАТУРАЛЬНИХ
ПОКАЗНИКАХ (амп., уп. ТЛЗ) ЗА 1990 – 2013 рр.....540

О.С. Соловійов, М.С. Пономаренко, І.В. Клименко, І.М. Алексєєва, О.В. Кирпач

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ОБГРУНТУВАННЯ, РОЗРОБКА, ВДОСКОНАЛЕННЯ
ТА ЗАПОБІГАННЯ ПОРУШЕНЬ ОСНОВ ГАЛУЗЕВОГО ПРАВА. ФАРМАЦІЯ.....546

С.Г. Убогов

ЩОДО ПРОБЛЕМИ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО РЕГУЛЮВАННЯ ПИТАНЬ
ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УМОВАХ ЄВРОІНТЕГРАЦІЇ УКРАЇНИ.....557

Наукове видання
ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ СПІВРОБІТНИКІВ
НМАПО імені П.Л.ШУПИКА

Випуск 22, книга 2

Головний редактор:
академік НАМН України, професор

Ю.В. Вороненко

Науковий редактор: д.мед.н., професор

І.С. Зозуля

Художній і технічний редактор:
к.біол.н., с.наук.с. **Р.І. Гош**

Комп'ютерне упорядкування та верстка: **О.Є. Смаглюк**

Редактор англ. анотацій: к.пед.н., доцент **Л.Ю. Лічман**

Замовник та видавець: НМАПО імені П.Л. Шупика
Адреса для листування: Україна, 04112, м. Київ-112, вул. Дорогожицька, 9,
кім. 403, тел/факс (044) 440-61-92
e-mail: nmapo403@ukr.net

Свідоцтво про державну реєстрацію: ДК №3617

Видавець
ПП Балюк І.Б.

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2524 від 13.06.2006 р.

Підписано до друку 24.04.13р. Формат 60x84/16.
Папір офсетний. Гарнітура Arial. Друк офсетний.
Обл.вид. арк. 67,05. Ум.-друк. акр. 30,9.
Наклад 250 прим. Зам. №
Друк ПП Балюк І.Б.
21018 м. Вінниця, вул. Р.Скалецького, 15,
т. (0432) 52-08-02