ЗБІРНИК
НАУКОВИХ ПРАЦЬ
СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО
імені П.Л. Шупика

ВИПУСК 24
КНИГА 3

Київ – 2015

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 24
КНИГА 3

Київ – 2015

УДК: [616-073.916+616-056.3] (061) **ISSN 2227-7404**
ББК: [53.6+54.1] з-41
Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика
Київ, 2015. - 537 с.

24 випуск збірника наукових праць виходить у вигляді 5 книг. В третій книзі висвітлені актуальні питання хірургії, стоматології, ортопедії і травматології, неврології, гематології і трансфузіології, психіатрії, інфекційних хвороб, педіатрії, акушерства, гінекології та репродуктології, гігієни та екології, радіології, технології ліків і організації фармацевтичної справи.

Збірник розрахований на хірургів, стоматологів, ортопедів, неврологів, гематологів, психіатрів, інфекціоністів, педіатрів, акушерів, гінекологів та репродуктологів, гігієністів, радіологів, 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: Анкін М.Л. - д.мед.н., проф.; **Бабкіна Т.М.** - д.мед.н., проф.; **Біда В.І.** - д.мед.н., проф.; **Білоклицька Г.Ф.** - д.мед.н., проф.; **Біляєва О.О.** - д.мед.н., проф.; **Білінський П.І.** - д.мед.н., проф.; **Бекетова Г.В.** - д.мед.н., проф.; **Бережний В.В.** - д.мед.н., проф.; **Варивончик Д.В.** - д.мед.н., проф.; **Вдовиченко Ю.П.** - член-кор. НАМНУ, проф.; **Ветютнева Н.О.** - д.фарм.н., проф.; **Видиборець С.В.** - д.мед.н., проф.; **Волошин П.В.** – д.мед.н., проф.; **Войтенко Г.М.** - д.мед.н., проф.; **Гайдукова С.М.** - д.мед.н., проф.; **Герцен Г.І.** - д.мед.н., проф.; **Головченко Ю.І.** - д.мед.н., проф.; **Голяновський О.В.** - д.мед.н., проф.; **Гончар О.А.** - д.мед.н., проф.; **Горовенко Н.Г.** - член-кор. НАМНУ, проф.; **Гош Р.І.** – к.біол.н., с.наук.с.; **Гусєва С.А.** - д.мед.н., проф.; **Давтян Л.Л.** - д.фарм.н., проф.; **Дикан І.М.** - член-кор. НАМНУ, проф.; **Древіцька О.О.** - д.мед.н.; **Дрогомирецька М.С.** - д.мед.н., проф.; **Жук С.І.** - д.мед.н., проф.; **Зозуля І.С.** - д.мед.н., проф.; **Івахно О.П.** - д.мед.н., проф.; **Калашніков А.А.** - д.мед.н., проф.; **Камінський В.В.** - член-кор. НАМНУ, проф.; **Коваленко О.Є.** - д.мед.н., проф.; **Козярін І.П.** - д.мед.н., проф.; **Косаковський А.Л.** – д.мед.н., проф.; **Козинець Г.П.** - д.мед.н., проф.; **Коритнюк Р.С.** - д.фарм.н., проф.; **Кузнецов В.М.** - д.мед.н., проф.; **Кучер О.В.** – д.мед.н.; **Мамчич В.І.**- д.мед.н., проф.; **Марушко Т.В.** - д.мед.н., проф.; **Марушко Ю.В.** – д.мед.н., проф.; **Медведєв В.Є.** - д.мед.н., проф.; **Мечев Д.С.** - д.мед.н., проф.; **Мішиєв В.Д.** - д.мед.н., проф.; **Мовчан О.С.** - д.мед.н., проф.; **Охотнікова О.М.** - д.мед.н., проф.; **Павленко О.В.** - д.мед.н., проф.; **Пилягіна Г.Я.** - д.мед.н., проф.; **Пишнов Г.Ю.** - д.мед.н., проф.; **Полька Н.С.** – член-кор. НАМНУ, проф.; **Пономаренко М.С.** - д.фарм.н., проф.; **Попов В.А.** - д.мед.н., проф.; **Проданчук М.Г.** – член-кор. НАМНУ, проф.; **Радзіховський А.П.** - д.мед.н., проф.; **Радомський О.А.** - д.мед.н., проф.; **Ревенок О.А.** – д.мед.н.; **Савичук Н.О.** - д.мед.н., проф.; **Сивак Л.А**. - д.мед.н., проф.; **Слободін Т.М.** - д.мед.н., проф.; **Суслікова Л.В.** - д.мед.н., проф.; **Тимофєєв О.О.** - д.мед.н., проф.; **Тимченко А.С.** – д.мед.н., проф.; **Ткаченко О.В.** - д.мед.н., проф.; **Трохимчук В.В.** - д.фарм.н., проф.; **Усенко О.Ю.** –д.мед.н., проф.; **Фелештинський Я.П.** - д.мед.н., проф.; **Чуприков А.П**. - д.мед.н., проф.; **Шунько Є.Є.** - д.мед.н., проф.; **Щербіна О.В.** - д.мед.н., проф.; **Юзько О.М.** - д.мед.н., проф.

РЕКОМЕНДОВАНО: Вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Протокол № 5 від 14.05.2015
АТЕСТОВАНО
Вищою атестаційною комісією України, Постанова Президії ВАК України від 10.02.2010, № 1-05/1
медичні, фармацевтичні науки
ПЕРЕРЕЄСТРОВАНО
Департаментом атестації кадрів вищої кваліфікації, Наказ Міністерства освіти і науки України № 528 від 12.05.2015, **медичні, фармацевтичні науки**
Збірник включено в наукометричні бази даних: міжнародна наукометрична база «Google Scholar», реферативна база даних «Україніка наукова».
Збірник реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України.
Друкується згідно свідоцтва про внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру видавців, виготовників і розповсюджувачів 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, Н.В.Козаченко**
Редагування англійського резюме: к.пед.н., доцент **Л.Ю. Лічман**
Рецензенти: **Ю.В.Марушко** – д.мед.н., професор;
В.І.Цимбалюк – академік НАМНУ, 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.

© Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, 2015

ISSN 2227-7404

MINISTRY OF PUBLIC HEALTH OF UKRAINE

SHUPYK NATIONAL MEDICAL ACADEMY OF
POSTGRADUATE EDUCATION

COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS of STAFF MEMBERS of NMAPE

EDITION 24
BOOK 3

Kyiv – 2015

U.D.C.: [616-073.916+616-056.3] (061) **ISSN 2227-7404**
BBK: [53.6+54.1] c-41

COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS OF STAFF MEMBERS OF NMAPE, Kyiv, 2015; 537 p.

The 24st collected transactions appear in 5 books. The 3d book deals with the topical questions of surgery, stomatology, orthopedic and traumatology, neurology, hematology, psychiatry, infectious diseases, gynecology and reproductology, pediatrics, hygiene and ecology, radiation medicine, industrial pharmacy, science review.

The collected works are intended for surgeons, stomatologists, orthopedists and traumatologist, neurologists, hematologists, psychiatrists, infectionists, gynecologists and reproductologists, pediatriciaus, doctors of human hygiene and ecology, radiation medicine, family doctors, pharmacists, as well as for the lecturers of higher educational medical establishments.

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

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

Editorial board: M.L. Ankin - M.D., Ph.D., Professor; **T.M.Babkina** - M.D., Ph.D., Professor; **G.V. Beketova** - M.D., Ph.D., Professor; **V.V. Berezhnyy** - M.D., Ph.D., Professor; **V.I. Bida** - M.D., Ph.D., Professor; **P.I.Bilinskyj** - M.D., Ph.D., Professor; **G.F. Biloklytska** - M.D., Ph.D., Professor; **O.O.Bilyayeva** - M.D., Ph.D., Professor; **D.V.Varivonchik** - M.D., Ph.D., Professor; **Yu.P. Vdovychenko** - Associate Member of the NAMS, Professor; **N.O. Vetyutneva** - M.D., Ph.D., Professor; **S.V.Vydyborets** - M.D., Ph.D., Professor; **G.M.Vojtenko** - M.D., Ph.D., Professor; **P.V.Voloshyn** - M.D., Ph.D., Professor; **S.M. Gaydukova** - M.D., Ph.D., Professor; **H.I. Gertsen** - M.D., Ph.D., Professor; **Yu.I.Golovchenko** - M.D., Ph.D., Professor; **O.A.Gonchar** - M.D., Ph.D., Professor; **O.V. Golianovskyi** - M.D., Ph.D., Professor; **R.I. Gosh** – Ph. D., C.B.S., **N.G.Gorovenko** - Associate Member of the NAMS, Professor; **S.A. Gyseva** - M.D., Ph.D., Professor; **L.L. Davtyan** - M.D., Ph.D., Professor; **I.M.Dykan** - Associate Member of the NAMS, Professor; **O.O.Drevitska** - M.D., Ph.D., **M.O.Drohomyrets'ka** - M.D., Ph.D., Professor; **S.I. Zhuk** - M.D., Ph.D., Professor; **I.S.Zozuli**a - M.D., Ph.D., Professor; **O.P.Ivakhno** - M.D., Ph.D., Professor; **A.A.Kalashnikov** - M.D., Ph.D., Professor; **V.V.Kaminskyi** – Associate Member of the NAMS, Professor; **I.P.Kozyarin** - M.D., Ph.D., Professor; **O.Ye.Kovalenko** - M.D., Ph.D., Professor; **G.P. Kozynets** - M.D., Ph.D., Professor; **A.L.Kosakovsky** - M.D., Ph.D., Professor; **R.S. Korytniuk** - M.D., Ph.D., Professor; **V.M.Kuznetsov** - M.D., Ph.D., Professor; **O.V.Kucher** - M.D., Ph.D., **V.I. Mamchych** - M.D., Ph.D., Professor; **T.V.Marushko** - M.D., Ph.D., Professor; **Yu.V.Marushko** - M.D., Ph.D., Professor; **V.Ye.Medvedev -** M.D., Ph.D., Professor; **D.S.Mechev** - M.D., Ph.D., Professor; **V.D.Mishiyev** - M.D., Ph.D., Professor; **O.S.Movchan** - M.D., Ph.D., Professor; **O.M. Ohotnikova** - M.D., Ph.D., Professor; **O.V. Pavlenko** - M.D., Ph.D., Professor; **N.S.Pol'ka** - Associate Member of the NAMS, Professor; **M.S. Ponomarenko** - M.D., Ph.D., Professor; **V.A. Popov** - M.D., Ph.D., Professor; **G.Ya.Pilyagina** - M.D., Ph.D., Professor; **G.Yu.Pyshnov** - M.D., Ph.D., Professor; **M.G.Prodanchuk** - Associate Member of the NAMS, Professor; **A.P. Radzikhovsky** - M.D., Ph.D., Professor; **O.A.Radomsky** - M.D., Ph.D., Professor; **O.A.Revenok** - M.D., Ph.D., Professor; **N.O.Savychuk** - M.D., Ph.D., Professor; **L.A.Sivak** - M.D., Ph.D., Professor; **T.M.Slobodin** - M.D., Ph.D., Professor; **L.V. Suslikova** - M.D., Ph.D., Professor; **O.O. Tymofeyev** - M.D., Ph.D., Professor; **A.S.Timchenko** - M.D., Ph.D., Professor; **O.V. Tkachenko** - M.D., Ph.D., Professor; **V.V.Trokhimchuk** - M.D., Ph.D., Professor; **O.Yu.Usenko** - M.D., Ph.D., Professor; **Ya.P.Feleshtinsky** - M.D., Ph.D., Professor; **A.P.Chuprikov** - M.D., Ph.D., Professor; **Ye.Ye. Shun'ko** - M.D., Ph.D., Professor; **O.V.Scherbina** - M.D., Ph.D., Professor; **O.M. Yuzko** - M.D., Ph.D., Professor.

IS RECOMMENDED: by Scientific Council of the National Medical Academy of PostGraduate Education named after P.L.Shupyk, Health Ministry of Ukraine. The minutes № 5, 14.05.2015

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

REREGISTERED

by the Department of Certification of Personnel of Higher Qualification, Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 528 from 12/05/2015, **medical, pharmaceutical sciences**

The collected paper are included to the scientometric databases: «Google Scholar», review database «Ukrainika naukova». The collected paper are reviewed by the Institute for Information Recording of the National Academy of Science of Ukraine.

Is published under the certificate of subject of publishing entry in state register of publishers, manufactures and distributors of production, series DK№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 compellation and edition: Ph.D., C.B.S., Associate Professor **R.I. Gosh**

Computer ordering and make-up: **O.Ye. Smahlyuk, N.V.Kozachenko**

English abstracts managing editor Assistant Professor **L.Yu.Lichman**

The reviewers: **Yu.V. Marushko** - M.D., Ph.D., Professor;

V.I.Tsimbaluyk- Academician of the NAMS of Ukraine, 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.

© P.L.Shupyk National Medical Academy of Post-Graduate Education, 2015

Наукове видання

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО імені П.Л. ШУПИКА

Випуск 24, книга 3

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, Н.В.Козаченко***

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
Балюк І.Б.

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2524 від 13.06.2006 р.

Підписано до друку 18.05.2015 р. Формат 60x84/16.
Папір офсетний. Гарнітура Arial. Друк офсетний.
Обл.вид.арк. 69,05. Ум.-друк. арк. 32,85.
Наклад 120 прим. Зам. №
Друк ПП Балюк І.Б.

ЗМІСТ

Ю.В. Вороненко, І.С. Зозуля, А.Л. Косаковський, О.Б. Вишнякова, Д.Д. Бригинець, Н.О. Савичук
ПІДГОТОВКА НАУКОВО-ПЕДАГОГІЧНИХ КАДРІВ В НМАПО імені П.Л. ШУПИКА В 2014-2015 РОКАХ.....5

ХІРУРГІЯ

Б.И.Слонецкий, Н.И.Тутченко, Ахмед М.О.Батавил, И.В.Вербицкий
ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ РАЗЛИТЫМ ПЕРИТОНИТОМ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПЕРИТОНЕОСАНАЦИИ.....9

СТОМАТОЛОГІЯ

Е.Ю. Афанасенко
ВЛИЯНИЕ ГЛИКОЗАМИНГЛИКАНОВ НА ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА И КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОЙ ГОМЕОСТАЗ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ.....15

В.І. Біда, А.В. Пальчиков, Г.В. Пальчикова, І.І. Паливода, І.М. Чорненький
ОГЛЯД МЕТОДИКИ НАНОІНДЕНТУВАННЯ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ МІКРОМЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ ТА СТОМАТОЛОГІЧНИХ МАТЕРІАЛІВ.....24

Г. П. Леоненко
РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ЗМІНИ КОЛЬОРУ ТА АНОМАЛІЙ ФОРМИ ОКРЕМИХ ЗУБІВ.....29

П. В. Леоненко
РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ МОДИФІКОВАНОГО ПРОТОКОЛУ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ ПАЦІЄНТАМ З НИЗЬКОЮ ЩІЛЬНІСТЮ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ДІЛЯНЦІ ІМПЛАНТАЦІЇ.....34

К.М. Лихота
ОЦІНКА ОКЛЮЗІЙНИХ СПІВВІДНОШЕНЬ ЗУБО-ЩЕЛЕПНОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ САГІТАЛЬНИМИ АНОМАЛІЯМИ ПРИКУСУ МЕТОДОМ КОМП'ЮТЕРНОЇ ОКЛЮЗІОГРАФІЇ.....43

ОРТОПЕДІЯ І ТРАВМАТОЛОГІЯ

А.В. Дегтярь
РЕВИЗИОННОЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА.....50

І.А.Лазарев, Г.І.Герцен, Д.В.Штонда
ІМІТАЦІЙНЕ КОМП'ЮТЕРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ НАПРУЖЕНО-ДЕФОРМОВАНОГО СТАНУ НІЖКИ ЕНДОПРОТЕЗУ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА ТА СТЕГНОВОЇ КІСТКИПРИ СТАТИЧНОМУ НАВАНТАЖЕННІ.....56

Се-Фей
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ МОРФОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОЇ РАДІАЛЬНОЇ УДАРНО-ХВИЛЬОВОЇ ТЕРАПІЇ НА РЕПАРАТИВНУ РЕГЕНЕРАЦІЮ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ.....63

НЕВРОЛОГІЯ

І.В.Бельська, О.В.Клименко, Б.Т.Маняк
АЛГОРИТМ КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ТА ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ ПРИ БОЛЯХ НИЖНЬОГО ВІДДІЛУ СПИНИ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ НА ФОНІ ХРОНІЧНОГО АДНЕКСИТУ.....70

В.А. Васюта
АНАЛІЗ ДИСПАНСЕРИЗАЦІЇ ХВОРИХ З АТРОФІЯМИ ЗОРОВИХ НЕРВІВ.....77

А.О.Волосовець
ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИХ ТА МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ НА ЧАС ВИНИКНЕННЯ МОЗКОВОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ.....82

Г.О.Старовойтова, Г.В.Горева, О.Т.Девін'як, Т.М.Слободін, Ю.І.Головченко
КОГНІТИВНІ ПОРУШЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ХВОРОБОЮ ПАРКІНСОНА ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК ІЗ НЕВРОЛОГІЧНИМИ І НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ.....91

М.А.Тріщинська, Т.М.Рябіченко, Д.В.Ватліцов, О.М.Гурмак, Ю.А.Бугайов, О.В.Тишкевич
СУДИНОРУХОВА ФУНКЦІЯ ЕНДОТЕЛІЮ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ ЦЕРЕБРО-ВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ.....99

ГЕМАТОЛОГІЯ І ТРАНСФУЗІОЛОГІЯ

Н.М. Беляєва, І.В.Куриленко, О.Б.Яворовенко, Г.В.Павліченко, О.Ф.Проскуріна
СУЧАСНИЙ СТАН МЕДИКО-СОЦІАЛЬНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ІНВАЛІДІВ З ХВОРОБАМИ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ.....106

Н.В. Горяінова
БЕЗПОДІЙНА ВИЖИВАНІСТЬ ХВОРИХ НА ГОСТРУ МІЄЛОЇДНУ ЛЕЙКЕМІЮ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ПРОГНОСТИЧНИХ ЧИННИКІВ.....112

Т.О. Калиниченко, М.Ю. Аношина, М.К. Алгазінова
ВПЛИВ СКЛАДУ КРІОКОНСЕРВАНТУ НА ЯКІСТЬ РОЗМОРОЖЕНОГО ЕРИТРОЦИТАРНОГО КОМПОНЕНТУ ПУПОВИННОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ....117

В.В. Ніконов, К.І. Лизогуб, С.В. Курсов, О.Е. Феськов
ПЕРФУЗІЙНИЙ ІНДЕКС ЯК ДОДАТКОВИЙ ІНСТРУМЕНТ ЕКСТРЕНОЇ ОЦІНКИ ТЯЖКОСТІ КРОВОВТРАТИ.....124

Л.І. Осипчук, І.Й. Галькевич
ВПЛИВ РН СЕРЕДОВИЩА НА ІЗОЛЮВАННЯ СИЛДЕНАФІЛУ З ПЛАЗМИ Н-КЛИНОПТИЛОЛІТОМ.....127

А.В. Старіков, В.І. Семеняка, Л.В. Баронська
ФІБРИНОЛІТИЧНА АКТИВНІСТЬ КРОВІ ПРИ ІНТЕНСИВНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ГЕМОБЛАСТОЗИ.....132

О.В. Стасишин, О.І. Терпиляк, В.В. Красівська, М.Я.Тиркус
РОЗПОДІЛ АЛЕЛІВ HLA II КЛАСУ У ХВОРИХ НА ГЕМОФІЛІЮ А ЗАЛЕЖНО ВІД ІНГІБІТОРУ.....136

Л.О. Таршинова, Т.В. Єльчиць, Д.В. Зайцев
МЕТОД ОБ'ЄМНОГО ПНЕВМОПРЕСИНГУ В ЛІКУВАННІ ЛІМФЕДЕМИ КІНЦІВОК.....142

Г.С. Труш, І.Й. Галькевич
ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ІЗОЛЮВАННЯ ОЛАНЗАПІНУ З КРОВІ.....147

ПСИХІАТРІЯ

К. С. Гальчин
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ СИНДРОМУ АСПЕРГЕРА ТА СИНДРОМУ РЕТТА У ДІТЕЙ.....154

В.Д.Мішиєв, Є.Г.Гриневич, А.М.Кушнір
ОСОБИСТІСНІ ОСОБЛИВОСТІ ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ З РІЗНИМИ МЕХАНІЗМАМИ РЕАЛІЗАЦІЇ СУСПІЛЬНО НЕБЕЗПЕЧНИХ ДІЯНЬ ЯК МАРКЕРИ ЇХ ПСИХОСОЦІАЛЬНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ 164

В.Ю. Омелянович
ДОСВІД АПРОБАЦІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНИХ МЕТОДІВ ОБСТЕЖЕННЯ В СИСТЕМІ ОРГАНІВ ВНУТРІШНІХ СПРАВ.....169

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

В.В. Бобир
ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА СПОСОБІВ МОДЕЛЮВАННЯ ДИСБІОТИЧНИХ ПОРУШЕНЬ НА ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИНАХ.....175

А.В. Бондаренко
НАСЛІДКИ ПЕРВИННИХ ІМУНОДЕФІЦИТІВ АНТИТІЛОУТВОРЕННЯ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТРОКІВ ДІАГНОСТИКИ.....180

Н.В. Верба
ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ АМІКСИНУ ІС, БІЦИКЛОЛУ ТА ГЕПАВІРИНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С.....186

О.М. Власенко, Н.Д. Козак
ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ В ЗБРОЙНИХ СИЛАХ УКРАЇНИ.....194

І.В. Дзюблик, С.О. Соловйов, В.В. Мальчиков, Т.А. Дихановська, О.А. Федченко
ОПТИМАЛЬНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВАКЦИНАМИ ПРОТИ ГРИПУ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ ЯК ПІДХІД ДО ЗМЕНШЕННЯ КІЛЬКОСТІ ПОСТГРИПОЗНИХ УСКЛАДНЕНЬ.....198

Д.Л. Кирик, Г.В. Філоненко
МІКРОБІОЛОГІЧНИЙ МОНІТОРИНГ ТА АНАЛІЗ БАКТЕРІЄМІЇ У ДІТЕЙ ІЗ ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ.....206

П.В. Нартов
СИСТЕМНИЙ АНАЛІЗ ЦИТОКІНОВОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ГОСТРІ МЕНІНГІТИ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ТА ВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ.....213

В.М. Півник
ВПЛИВ ДЕЯКИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ НА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ КРАПЕЛЬНИМИ ТА ГОСТРИМИ КИШКОВИМИ ІНФЕКЦІЯМИ В СУЧАСНИХ УМОВАХ.....218

Ю.О.Соломко, О.П.Трохименко, І.В.Дзюблик
КУЛЬТИВУВАННЯ БОКАВІРУСУ ЛЮДИТНИ ПЕРШОГО ТИПУ В УМОВАХ IN VITRO В ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИХ ЕПІТЕЛІАПЛЬНИХ КЛІТИНАХ.....222

Фарес Рами, Л.А. Бобрицкая, Т.В. Зборовская
ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА ЭФФЕКТИВНОГО ПРЕПАРАТА ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ.....227

ПЕДІАТРІЯ

Г.В. Бекетова,Т.М. Гнатенко, Н.І.Шпеко
СУЧАСНІ ОСОБЛИВОСТІ ГЛІКЕМІЧНОГО ПРОФІЛЮ ДІТЕЙ З СИНДРОМОМ АЦЕТОНЕМІЧНОГО БЛЮВАННЯ.....233

В.В.Бережний, Т.В.Марушко, Н.П.Глядєлова, О.Б.Герман
ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА РЕАКТИВНОГО І ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ У ДІТЕЙ.....239

Ю.К. Больбот, Т.А. Бордій, О.В. Чабанюк, А.В. Карпенко
ДЕЯКІ ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПОВТОРНИХ БАКТЕРІАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ГРВІ У ДІТЕЙ.....245

Ю.В. Гавриленко
СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ.....250

Т.В.Гищак
КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ N-ТЕРМІНАЛЬНОГО МОЗКОВОГО НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ У ДІТЕЙ ІЗ ПЕРВИННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ.....259

Л.В.Григоренко, О.А.Шевченко
РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ЕКОЛОГО – ЗАЛЕЖНИХ ХВОРОБ СЕРЕД ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ У СІЛЬСЬКИХ НАСЕЛЕНИХ ПУНКТАХ ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ОБЛАСТІ.....268

В.Г.Кондрашова, Л.П. Шейко, Е.С.Леонович, Е.И.Степанова
ВНЕКАРДИАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ ИЗОЛИРОВАННЫХ АНОМАЛЬНЫХ ХОРДАХ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ДЕТЕЙ.....274

О.І.Лемко, Н.В.Вантюх, С.В.Лукащук, Т.І.Кополовець, М.І.Попадинець
ОЦІНКА ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ З РЕЦИДИВУЮЧИМ БРОНХІТОМ.....280

І.С.Лемко, М.Л.Габор, О.М.Тимканич, М.О.Багина
ПОКАЗНИКИ ОКИСЛЮВАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ЧАСТО ХВОРІЮЧИХ ДІТЕЙ ТА ДІТЕЙ З РЕЦИДИВУЮЧИМ БРОНХІТОМ ПОЗА ГОСТРИМ ПЕРІОДОМ.....285

Л.О. Ляшенко
ЗМІНИ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ МЕТАБОЛІЗМУ ТА ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ З ГОСТРОЮ ЛЕЙКЕМІЄЮ.....292

Ю.В.Марушко, А.О.Асонов, Фус С.В.
ДІАГНОСТИКА ДЕФІЦИТУ ЦИНКУ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ ГАСТРОДУОДЕНІТОМ.....298

Ю.В.Марушко, Ю.Ю.Гиндич,В.Л.Дембіцький,Т.С.Брюзгіна
ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСУ АДАПТАЦІЇ ДО НАВЧАННЯ ДІТЕЙ ПЕРШОГО КЛАСУ.....304

Ю. В.Марушко,Т.В.Гищак,О.В.Хомич
ОСОБЛИВОСТІ ДОБОВОГО МОНІТОРИНГУ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА ВМІСТ ЗАЛІЗА У ДІТЕЙ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПОТЕНЗІЄЮ.....308

Ю.В.Марушко, Т.В.Гищак, А.С.Злобинець, М.Ю.Мика
ВИКОРИСТАННЯ ЛЕВОКАРНІТИНУ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ З ПОЄДНАНОЮ ХРОНІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ ТА ПЕРВИННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ.....313

Ю.В.Марушко, М.Г.Горянська
ЗАСТОСУВАННЯ ВОДНЕВОГО ДИХАЛЬНОГО ТЕСТУ З НАВАНТАЖЕННЯМ ХАРЧОВОЮ ЛАКТУЛОЗОЮ У ДІТЕЙ З ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ.....318

Ю.В. Марушко, Т.В. Іовіца
ПОКАЗНИКИ ВОДНЕВОГОДИХАЛЬНОГО ТЕСТУ З НАВНТАЖЕННЯМ ХАРЧОВОЮ ЛАКТОЗОЮ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ З ПЕРВИННОЮ (ВРОДЖЕНОЮ) ТА ТРАНЗИТОРНОЮ ЛАКТАЗНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ.....323

Ю.В.Марушко, К.І.Нагорна
КЛІНІКО-БІОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЄДНАНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ І ДЕФІЦИТУ ЗАЛІЗАУ ДІТЕЙ.....327

Р.О. Моісеєнко, В.Ю. Мартинюк, Л.О. Панасюк, Т.В. Коноплянко, А.А. Невірковець, Т.І. Стеценко, В.О. Свистільник, О.В. Назар
АНАЛІЗ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДИСПАНСЕРНОЇ ГРУПИ ДІТЕЙ З ЕПІЛЕПСІЄЮ З МЕТОЮ ОПТИМІЗАЦІЇ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ.....334

Ю.А. Орлов, П.Н. Плавский, Е.И. Скобский, Н.В. Плавский
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЕТЕЙ ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ СПИНАЛЬНЫХ ДИЗРАФИЙ В НЕОНАТАЛЬНОМ ВОЗРАСТЕ В УРГЕНТНОМ ПОРЯДКЕ.....339

О.А. Ракша-Слюсарева, Д.В. Самарін, І.А. Тарасова
ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕЦИДИВУЮЧОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХІТУ У ДІТЕЙ.....343

О.В. Солдатова
ПСИХОВЕГЕТАТИВНІ ПОРУШЕННЯ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ ГАСТРОДУОДЕНІТОМ ТА ШЛЯХИ ЇХ КОРЕКЦІЇ.....347

Є. І. Степанова, І. Є. Колпаков, В. Г. Кондрашова, В.Ю. Вдовенко, О. М. Литвинець, О.О. Скварська, В.М. Зигало
ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНІВ NO-СИНТАЗИ, ЯК ФАКТОР РИЗИКУ В РОЗВИТКУ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ, ФУНКЦІОНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ СИСТЕМИ ДИХАННЯ ТА ВЕГЕТАТИВОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ-МЕШКАНЦІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ.....354

О.О. Юхименко
МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ З РЕЦИДИВУЮЧИМ БРОНХООБСТРУКТИВНИМ СИНДРОМОМ.....364

АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

І.А. Васильєва
ВИЗНАЧЕННЯ СТАНУ ПЛОДОВО-ПЛАЦЕНТАРНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ЯК КРИТЕРІЮ МЕНЕДЖМЕНТУ ПРЕЕКЛАМПСІЇ.....368

О.А. Владимиров, С.Г. Рідковець
ПІДВИЩЕННЯ РІВНЯ ФІЗИЧНОГО ТА РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я У ДІВЧАТ ЗАСОБАМИ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ.....373

О.О. Волков, О.М. Клигуненко
РІВЕНЬ ІНТРАОПЕРАЦІЙНОЇ ТА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ АНАЛГЕЗІЇ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД МЕТОДУ АНЕСТЕЗІЇ КЕСАРЕВА РОЗТИНУ.....380

О.В Грищенко, І.А. Васильева, К.О.Грищук
ОПТИМІЗАЦІЯ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТОК З ЕСТРОГЕННОЮ АРТРОПАТІЄЮ.....388

М.І. Козуб, Ю.В. Риженко
ВИКОРИСТАННЯ РАДІОХВИЛЬОВОЇ ЕНЕРГІЇ, КАРБОМЕТИЛЦЕЛЮЛОЗИ Й КОМПЛЕКСУ РЕАБІЛІТАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ВІДНОВЛЕННІ ФЕРТИЛЬНОСТІ У ПАЦІЄНТОК ІЗ ТРУБНО – ПЕРИТОНЕАЛЬНИМ БЕЗПЛІДДЯМ ЗАПАЛЬНОГО ҐЕНЕЗУ.....395

Н.С. Луценко, Н.С. Олійник, І.О. Євтєрева, О.С. Шаповал
ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБГРУНТОВАНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ АНГІОАРХІТЕКТОНИКИ МАТКИ.....403

Н.Р. Присяжна
ПРОФІЛАКТИКА ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З ПОСТРОМБОТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ.....408

В.Г. Сюсюка
ОЦІНКА МАКРОЕЛЕМЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ВАГІТНИХ З УРАХУВАННЯМ ПОРУШЕНЬ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ.....413

В.А. Ціома, О.О. Буднюк, І.Л. Басенко
ЕФЕКТИВНІСТЬ РІЗНИХ МЕТОДИК ПРЕОКСИГЕНАЦІЇ ПРИ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОМУ ЗАБЕЗПЕЧЕННІ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ.....419

ГІГІЄНА І ЕКОЛОГІЯ

В.Ф. Бабій, О.Є. Кондратенко, М.В. Пімушина, Л.С. Патрєва, В.І. Гроза
ВИВЧЕННЯ РОЗПОДІЛУ НАНОСРІБЛА В ХАРЧОВИХ ЯЙЦЯХ ПЕРЕПЕЛІВ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМУ НАДХОДЖЕННІ ЗАСОБУ НАНОСРІБЛА.....425

Ю.И.Бандажевский, Н.Ф.Дубовая, Г.С. Бандажевская
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ, ПОСТРАДАВШЕЙ ОТ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АТОМНОЙ ЭЛЕКТРОСТАНЦИИ.....430

Д.В.Варивончик, С.В.Харківська
РОЗРОБКА ТА ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАХОДІВ ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ПРОФЕСІЙНОЇ ПАТОЛОГІЇ СЕРЕД ПРАЦІВНИКІВ МАРГАНЦЕВОРУДНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ.....437

В.В.Зайцев, Н.І.Рублевська, Н.О.Курбатова
ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ВМІСТУ ХЛОРОРГАНІЧНИХ СПОЛУК У ПИТНІЙ ВОДІ ГРУПОВОГО ВОДОПРОВОДУ З ПОВЕРХНЕВОГО ВОДОЗАБОРУ.....441

О.П. Івахно, І.П. Козярін, В.В. Чорна, В.М.Махнюк
ДИНАМІКА СТАНУ ЗДОРОВ'Я ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ ЗА ОСТАННІ РОКИ РЕФОРМУВАННЯ МЕДИЧНОЇ СФЕРИ УКРАЇНИ.....446

А.Ю.Кондратьєв, В.В.Коваль, В.В.Бобров, Н.І.Рублевська, О.В.Швед, О.І.Біла, В.Д.Рублевський
ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ВОДИ В МІСЦЯХ ВОДОЗАБОРІВ м. ДНІПРОПЕТРОВСЬКА.....453

В.М. Махнюк
НАУКОВЕ ОБҐРУНТУВАННЯ МЕТОДИКИ ГІГІЄНІЧНОЇ ОЦІНКИ ПЛАНУВАЛЬНИХ РІШЕНЬ ГЕНПЛАНІВ МІСТ З РІЗНОЮ МІСТОУТВОРЮЮЧОЮ БАЗОЮ.....460

Н.М.Онул
ЕКОЛОГО-ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ВМІСТУ ЦИНКУ В СИСТЕМІ «ГРУНТ – АТМОСФЕРНЕ ПОВІТРЯ – ВОДА – ХАРЧОВІ ПРОДУКТИ» В УМОВАХ ПРОМИСЛОВОГО РЕГІОНУ 469

Н.П. Пономаренко, М.М. Коршун
ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА СТАНУ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА В РАЙОНАХ ЧЕРНІГІВЩИНИ.....475

І.М. Хоменко, Н.В. Закладна
ОЦІНКА СТАНУ НАЦІОНАЛЬНОГО НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО РЕГУЛЮВАННЯ ПИТАНЬ ПРОТИРАДІАЦІЙНОГО ЗАХИСТУ НАСЕЛЕННЯ ЗОН СПОСТЕРЕЖЕННЯ ОБ'ЄКТІВ АТОМНОЇ ЕНЕРГЕТИКИ УКРАЇНИ.....482

МЕДИЧНА РАДІОЛОГІЯ

Т. М.Козаренко, Ю. Б.Журавльова
УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДУПЛЕКСНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ОРБІТАЛЬНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ПАЦІЄНТІВІЗ ПОРУШЕННЯМ ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ГЛЮКОЗИ.....488

Г. А. Незговорова
ЕНДОСКОПІЧНА СЕМІОТИКА УРАЖЕНЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ У РОБІТНИКІВ ПІДПРИЄМСТВ, ЯКІ ВИКОНУВАЛИ ВІДНОВЛЮВАЛЬНІ РОБОТИ НА ОБ'ЄКТІ «УКРИТТЯ» ДСП ЧАЕС.....494

Т.Ю. Шляхтиченко, І.С.Дягіль, Ж.М.Мінченко, І.В.Дмитренко, В.Г.Федоренко, О.О.Дмитренко
ДИНАМІКА ЗМІН ЦИТОКІНОВОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ МІЄЛОЇДНУ ЛЕЙКЕМІЮ ПРИ ТАРГЕТНІЙ ТЕРАПІЇ.....503

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

О.С. Соловйов
ПАРАМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ТОП-10 РЕЙТИНГ-РАНГОВОГО РОЗПОДІЛУ ТЕЛЕРЕКЛАМИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ за 2004-2014 рр. (телерекламний період виживання).....511

ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ В ХІРУРГІЇ

В.Г.Шендрик
НАДАННЯ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА БЕШИХУ НА ГОСПІТАЛЬНОМУ ЕТАПІ.....523

УДК 61

©КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Ю.В. Вороненко, І.С. Зозуля, А.Л. Косаковський, О.Б. Вишнякова, Д.Д. Бригинець, Н.О. Савичук

ПІДГОТОВКА НАУКОВО-ПЕДАГОГІЧНИХ КАДРІВ В НМАПО імені П.Л. ШУПИКА В 2014-2015 РОКАХ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Підготовка науково-практичних кадрів в академії проводилась відповідно до вимог, які висувались МОЗ та МОН України.
Мета. Провести аналіз роботи академії з питання підготовки науково-педагогічних кадрів за 2014-2015 роки.
Основна частина. У науковій роботі представлені дані аналізу роботи академії щодо підготовки науково-педагогічних кадрів через докторантуру, аспірантуру, магістратуру. Частково описана робота молодих вчених академії.
Ключові слова: науково-педагогічні кадри, підготовка, академія.

Підготовка науково-педагогічних напрямів в академії займає провідне місце серед діяльності. Це визначено і Законом України «Про вищу освіту» (2014). Ректорат, особисто ректор академії, академік НАМН України, професор Вороненко Ю.В. придають цьому питанню важливе значення. Завдяки посиленій роботі з кадрами, академія зайняла четверте місце в рейтингу вищих навчальних закладів України в 2014 році. Кадрові питання, в тому числі підготовка науково-педагогічних кадрів через докторантуру, аспірантуру, магістратуру неодноразово розглядались на вченій раді академії, ректораті, на засіданнях комісії вченої ради з наукової роботи та міжнародної діяльності.

В академії функціонує докторантура з 14 спеціальностей. Крім того функціонує клінічна ординатура і магістратура, які є добрими поставщиками аспірантів. В академії працюють 14 спеціалізованих вчених рад, з 17 спеціальностей в яких захищаються докторські і кандидатські дисертації не тільки нашими аспірантами, пошукачами, докторантами, але й з інших навчальних закладів України, а також медичних установ.

В НМАПО імені П.Л. Шупика працює великий науково-педагогічний потенціал, а це 1623 співробітників, серед яких 246 (29,1%) докторів медичних наук та 494 (57,9%) кандидатів медичних наук.

В академії функціонують 6 наукових шкіл, якими керують видатні вчені України і ще 19 наукових шкіл, що розвиваються. Серед науково-педагогічного персоналу 31 особа є заслуженими діячами науки і техніки України, 63 заслуженими лікарями, 57 – заслуженими працівниками вищої освіти; 27 – академіками та член-корами НАН та НАМН України, 32 – лауреатами Державної премії.

НМАПО імені П.Л. Шупика здійснює підготовку науковців не тільки для нашої держави, але й для зарубіжжя. Все це робить нашу роботу достойною сьогоденню, у відповідності до сьогоднішніх вимог.

На 01.05.2015 р. в академії навчається 358 осіб – громадян України. З них 1 докторант, 24 магістри, 191 клінічний ординатор, 142 – аспіранти (60 – очного і 76 заочного навчання). Крім того навчається 327 іноземних

громадян, з яких 1 докторант, 16 – в очній аспірантурі, 8 в магістратурі, 327 – клінічній ординатурі.

На 01.01.2015 р. кількість суб'єктів навчання (молодих вчених) складала: докторантів 2, аспірантів очного навчання 108, заочного 101, магістрів 40, клінічних ординаторів 612. Всього 863 суб'єкти навчання.

Згідно бюджетних коштів в 2014 р. навчався 1 докторант, на 01.01.2014 р. навчалось 322 аспіранта, закінчили навчання 117, поступили на навчання в академію 128 осіб і відраховано 13 аспірантів. Найбільше відраховано на третьому (3) і четвертому році навчання (4). Велика кількість аспірантів навчалося на хірургічному факультеті (13/29 – очно/заочна форма навчання), в інституті стоматології (10/11), інституті сімейної медицини (14/3), терапевтичному факультеті (8/13). Серед кафедр лідируюче місце займають кафедра офтальмології і нейрохірургії, хірургії і проктології, стоматології, акушерства, гінекології та репродуктології, акушерства. На жаль, на деяких кафедрах відсутня аспірантура, незважаючи, що резерву на посади асистента і доцента немає. Це такі кафедри як паліативної та хоспісної медицини, діабетології, ендокринології, мікробіології і епідеміології, променевої діагностики, клінічної фармації та клінічної фармакології, тора-кальної хірургії та пульмонології, хірургії серця та магістральних судин, дитячої хірургії, дитячої кардіології та кардіохірургії та інших.

Ефективність очної та заочної аспірантури складає 100% (не враховуючи відрахованих). Уже захистили чи подали до спеціалізованої ради такі аспіранти як Малецька З.В., Полуянова О.М., Оснач Р.Г., Марушко Є.Ю., Шкляєва О.П., Ткач О.С., Бабенко І.В., Волінська Т.Б., Романкевич І.В., Рідковець С.Г., Вербицький І.В., Галатко П.О., Савчук І.А., Недолуча В.О. та інші. В магістратурі навчалось 11 осіб (10 за бюджетом і 1 за контрактом). Закінчили навчання 7, 3 – поступили до аспірантури.

В клінічну ординатуру в 2014 р. зараховано 81 особу (з урахуванням додаткових місць, переведено з інших ВНЗ – 7 осіб (ЛДМУ, Дон НМУ, ВНМУ)). В клінічну ординатуру поступила переважна більшість лікарів – інтернів нашої академії (НМАПО імені П.Л. Шупика) 56 осіб, або 69,2%, 18 осіб (22,2%) були лікарі зі стажем. Завершили навчання 74 клінічні ординатори (за планом 75). Рекомендовано до аспірантури 23 лікарі.

В 2014 році аспірант Малецька З.В. (каф. фарм. технології та біофармації) та Римар М.В. (каф. контролю якості та стандартизації лікарських засобів) отримали стипендію Кабінету Міністрів України для молодих вчених; Оснач Р.Г. (каф. ортопедичної стоматології) – стипендію імені М.С. Грушевського; Марушко Є.Ю. (каф. педіатрії №2) – стипендію Президента. В 2015 році аспірант Штонда Д.В. (каф. ортопедії і травматології №1) отримав стипендію імені М.С. Грушевського.

22 травня 2014 р. відбулася науково-практична конференція молодих вчених «Сьогодення і майбутнє науки в практичній медицині», присвячена «Дню науки». 4 молоді вчені представлені для преміювання ректора НАМН імені П.Л. Шупика: Штонда А.В. (аспірант каф. ортопедії і травматології №1); Римар М.В. (аспірант каф. контролю якості і стандартизації лікарських засобів); Шпено Н.І. (клінічний ординатор каф. дитячих і підліткових захворювань); Сіренко О.І. (клінічний ординатор каф. неонатології).

30 квітня 2015 р. відбулася науково-практична конференція молодих вчених, присвячена «Дню науки», «Інновації молодих вчених медиків і їх впровадження в практику охорони здоров'я» на якій були вручені почесні Дипломи:

1. За кращу доповідь: Рибачук А.В. – 1 місце, 2 місце: Костантиновська О.С., Пилипенко А.В., 3 місце: Присяжнюк Н.П., Горева А.В., Чеборака Т.О..

2. За активну тему: 1 місце – Ладика В.О., 2 місце Микитей О.М., 3 – Римар М.В., Мактян Ш.А.

3. За кращу доповідь іноземних громадян отримали 1 місце – Шаленко О.С., Мампорія І.С., і 2 – Се-Фей.

Товариство молодих вчених разом з самоврядуванням проводили зустріч з керівництвом академії, в днях присвячених 200 річчю з дня народження Т.Г. Шевченка та 100 – з дня народження М. Амосова.

Приймали участь в волонтерській діяльності по допомозі в АТО.

В спеціалізованих вчених радах в 2014 р. розглянуті та затверджені 15 докторських і 66 кандидатських дисертацій. Затверджено в ДАК України на 01.01.2015 р. – 35. В 2015 р. захищено 3 докторських і 30 кандидатських дисертацій.

В 2014 р. серед співробітників академії і під науковим консультуванням захищено 7 докторських і 37 кандидатських дисертацій; в 2015 – 10 докторських і 15 – кандидатських.

В 2014 р. присвоєно наукове звання доцента 18 співробітникам та вчене звання професора – 7 д. мед. н. та 2- старшого наукового співробітника.

В банку даних плану виконання докторських і кандидатських дисертаційних робіт на 2015 р. та наступні роки знаходиться 62 докторських та 332 – кандидатських дисертацій.

Ю.В. Вороненко, И.С. Зозуля, А.Л. Косаковский, О.Б. Вишнякова, Д.Д. Бригенець, Н.О. Савичук

Подготовка научно-педагогических кадров в НМАПО имени П.Л. Шупика в 2014-2015 годах

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Вступление. Подготовка научно-практических кадров в академии проводилась в соответствии с требованиями, которые выдвигались МОЗ и МОН Украины.

Цель. Провести анализ работы академии по вопросу подготовки научно-педагогических кадров на 2014-2015 годы.

Основная часть. В научной работе представлены данные анализа работы академии по подготовке научно-педагогических кадров через докторантуру, аспирантуру, магистратуру. Частично описана работа молодых ученых академии.

Ключевые слова: научно-педагогические кадры, подготовка, академия.

Yu. V. Voronenko, I. S. Zozulia, A. L. Kosakivskyi,
O. B. Vyshniakova, D. D. Bryhenets, N. O. Savychuk

Training of academic and research staff of Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education in 2014-2015

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Training of academic and research staff at academy was conducted according to Ministry of Health and Ministry of Education and Sciences requirements.
Aim. To perform the analysis of work of the academy concerning training of pedagogic staff in 2014-2015.
Main part. The paper presents the data of analysis of the academy's work regarding training of academic and research staff by doctoral candidacy, postgraduate course and magistracy. The activity of young scientists is partly described.
Key words: academic and research staff, training, academy.

Відомості про авторів:
Вороненко Юрій Васильович –академік НАМН України, ректор НМАПО імені П.Л. Шупика, зав. кафедри управління охороною здоров'я. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: 440-30-56.
Зозуля Іван Савович – д. мед. н., професор, проректор з наукової роботи, зав. кафедри медицини невідкладних станів НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: 456-80-50.
Косаковський Анатолій Лук'янович - д. мед. н., професор кафедри дитячої оториноларингології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: 456-10-79.
Вишнякова Ольга Борисівна – зав. відділом аспірантури НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: 205-49-80.
Бригинець Дмитро Дмитрович – начальник відділу кадрів НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: 205-48-37.
Савичук Наталія Олегівна – учений секретар НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: 205-49-93.

УДК 616.381-002-099-07-037

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

Б.И.Слонецкий, Н.И.Тутченко, Ахмед М.О.Батавил, И.В.Вербицкий

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ РАЗЛИТЫМ ПЕРИТОНИТОМ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПЕРИТОНЕОСАНАЦИИ

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

Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца

Вступление. Использование перитонеокоррекции при остром разлитом перитоните в условиях полиорганной недостаточности требует поиска новых путей уменьшения негативных последствий на гемодинамические процессы.

Цель. Исследовать особенности изменения гемодинамических процессов у пациентов с острым разлитым перитонитом при проведении перитонеосанации.

Материал и методы. Первая группа - 37 больных предоперационный период длился до 2 часов, а у пациентов второй (34 больных) группы был более 2 часов. У больных третьей группы (41 пациент), в отличии от второй, использовали лапароцентезную перитонеосанацию и эндолимфатическую коррекцию.

Результаты. Сокращение времени предоперационной подготовки у пациентов с острым разлитым перитонитом, осложненным тяжелым сепсисом сопровождается значительным истощением гемодинамических резервов. Изменение комплексной предоперационной подготовки у больных 3 группы привело к повышению гемодинамических резервов не только перед выполнением хирургического вмешательства, а также и в послеоперационном периоде. Через сутки после операции на ИВЛ находилось 28 больных (75,68%) первой группы, 23 больных (67,65%) - второй группы и лишь 18 больных (43,91%) - третье группы.

Ключевые слова: острый разлитой перитонит, перитонеосанация.

Вступление. Поиск новых подходов улучшения результатов хирургического лечение пациентов с острым разлитым перитонитом, осложненным тяжелым сепсисом без всякого сомнение должен основываться на результатах фундаментальных исследований, учитывать биологические особенности и индивидуальные резервы больных [1,2,3].

Цель. Исследовать особенности изменения гемодинамических процессов у пациентов с острым разлитым перитонитом при проведении перитонеосанации.

Материал и методы. Клиническое исследование охватывает 112 больных с острым разлитым перитонитом, осложненным тяжелым сепсисом, которые были госпитализированы в ургентном порядке и находились на лечении в хирургических отделениях Киевской клинической больницы скорой медицинской помощи.

Первую группу (37 больных) составили пациенты которые были прооперированы на протяжении 2 часов с момента поступления в хирургический стационар. Подготовка больных (34 пациенты) второй группы к проведению хирургического вмешательства превышала 2 часа с момента госпитализации в клинику. Третью группу (41 больной) составили пациенты, у которых в отличии от второй, перед лапаротомией использовали лапароцентезную перитонеосанацию и эндолимфатическую антибактериальную и антиоксидантную терапию. Клинико-диагностический алгоритм включал лабораторные, инструментальные и биохимические методы исследования. Статистическую обработку проводили с использованием t-критерия достоверности Стьюдента и степени достоверности (р) на персональном компьютере с использованием программы Microsoft Excel 2008.

Результаты и их обсуждение. Результаты хирургического лечения острого разлитого перитонита, несмотря на современные достижения фармакологической промышленности и сегодня во многих категориях больных требуют новых неординарных обоснованных решений с учетом индивидуальных особенностей и конкретной ситуации. Особенно это имеет принципиальное значение у пациентов с острым разлитым перитонитом, осложненным тяжелым сепсисом, ведь недооценка степени декомпенсации приводит к фатальному результату.Полученные результаты (таблица) свидетельствуют, что у больных с острым разлитым перитонитом, осложненным тяжёлым сепсисом при поступлении наблюдается ухудшение гемодинамических показатель с признаками гиповолемического шока. У пациентов всех трех групп снижение систолического и диастолического давление, компенсаторно увеличивается частота сердечных сокращение и частота дыхания.

Проведение предоперационной консервативной инфузионной терапии лишь в течение нескольких часов у пациентов 1 группы существенно не изменяет негативные гемодинамические показатели. Это, пожалуй, приводит к более быстрому истощению резервов у больных 1 группы и ослаблению восстановления гемодинамических резервов. Даже через сутки систолическое АД составляет лишь 103,46±7,72 мм рт. ст., диастолическое АД – лишь 58,11±5,11 мм рт. ст., а частота сердечных сокращений (ЧСС) была 112,36±9,27 в минуту, и частота дыхания в разэкстубированных больных была 25,39±2,67 в минуту. Хотя следует отметить, что 28 (75,68%) пациентов 1 группы через 24 часа после операции еще находились на искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Расширение объёма предоперационной подготовки, повлекшее удлинение времени до хирургического вмешательства у больных 2 группы с острым разлитым перитонитом позволило несколько улучшить и стабилизировать состояние в сравнение с больным первой группы. У пациентов 2 группы наблюдали при сравнение гемодинамических показателей при поступление, и перед хирургическим вмешательством увеличение систолического АД с 99,32±7,59 мм рт. ст. до 111,19±8,26 мм рт. ст., повысилось диастолическое АД с 58,02±4,29 мм рт. ст. до 65,38±6,09 мм рт. ст., что привело к уменьшению ЧСС с 113,92±10,4 до 109,76±7,65 в минуту, а так же наблюдали урежение частоты дыхание с 24,68±2,18 до 23,63±2,21 в минуту. Установили и лучшую стабилизацию гемодинамических показателей у пациентов 2 группы, в отличии от больными 1 группы, через 24 часа после хирургического вмешательства. Состояния больных 2 группы через 24 часа в

послеоперационном периоде, при сравнение с предоперационным периодом, характеризовалось улучшением гемодинамических показателей. Имело место повышение систолического АД до 114,62±9,49 мм рт. ст., диастолического АД до 69,35±6,28 мм рт. ст. Кроме того, наблюдали компенсаторное уменьшение ЧСС до 104,81±7,78 ударов в минуту, и частоты дыхание до 22,06±1,95 в минуту. Было также установлено и существенную разницу при сопоставлении количества больных на ИВЛ. В отличие от показателей 1 группы, во второй группе на ИВЛ находилось лишь 23(67,65%) пациента.

Таблица 1

Особенности гемодинамических изменений при проведении перитонеосанации у пациентов с острым разлитым перитонитом

Показатели	Группы больных		
	Первая	Вторая	Третья
При поступлении			
АД сист. (мм.рт.ст.)	102,75±6,17	99,32 ± 7,59	98,76 ± 6,11
АД диаст. (мм.рт.ст.)	59,11 ± 3,41	58,02 ± 4,29	54,88 ± 4,29 p3*
ЧСС (в 1 минуту)	115,63 ± 8,54	113,92 ± 10,4	119,34 ± 7,92
Частота дыхания	25,79 ± 3,72	24,68 ± 2,18	27,16 ± 2,49 p3* p4*
Перед операцией			
АД сист. (мм.рт.ст.)	105,73 ± 6,08	111,19 ± 8,26 p1* p2* p3*	121,69 ± 5,72 p1** p3** p4*
АД диаст. (мм.рт.ст.)	55,72 ± 4,57 p2*	65,38 ± 6,09 p1** p3**	71,87 ± 6,34 p1** p3** p4*
ЧСС	117,08 ± 9,54	109,76 ± 7,65 p3*	107,52 ± 7,68 p1* p3*
Частота дыхания	26,11 ± 2,38	23,65 ± 2,21 p3*	21,77 ± 1,69 p1* p3** p4*
После операции (через 24 часа)			
АД сист. (мм.рт.ст.)	103,46 ± 7,72	114,62 ± 9,49 p1* p2** p3**	134,42 ± 8,38 p1** p2* p3**p4**
АД диаст. (мм.рт.ст.)	58,15 ± 5,11 p3*	69,35 ± 6,28 p1* p2* p3*	81,06 ± 3,86 p1** p2* p3**p4**
ЧСС	112,36 ± 9,27	104,81 ± 7,78 p1* p3*	92,78 ± 6,59 p1** p2* p3** p4*
Частота дыхания	25,39 ± 2,67	22,06 ± 1,95 p3*	20,88 ± 1,76 p1** p3** p4*
Количество больных на ИВЛ	28 больных (75,68%)	23 больных (67,65%)	18 больных (43,91%)

Примечание: 1.Коэффициент достоверности p<0,05; p**< 0,01; 2 p1- достоверность к данным при поступлении; p2 - достоверность к данным перед операцией; p3 - достоверность к данным пациентов 1 группы; p4 - достоверность к данным пациентов 2 группы.*

Полученные результаты оценки гемодинамических изменений у больных 3 группы, в отличие от 1 и 2 группы, указали на более быстрое восстановление резервов при использовании усовершенствованной тактики. Положительная динамика наблюдалось даже при сравнение состояние гемодинамических показателей при поступление, и перед выполнением хирургического вмешательства. Подтверждением этому было увеличение систолического АД с 98,76±6,11 мм рт. ст. до 121,69±5,72 мм рт. ст., и диастолического АД с 54,88±4,29 мм рт. ст. до 71,87±6,34 мм рт. ст.. а также наблюдали уменьшение ЧСС с 119,34±7,92 до 107,52±7,61 в минуту, и частоты дыхания с 27,16±2,49 до 21,77±1,69 в минуту. Особенно привлекло внимание при оценке гемодинамических показатели междугрупповое сравнение состояния пациентов через 24 часа в послеоперационном периоде. Была установлена достоверная положительная динамика у больных 3 группы, в сравнении с 1 и 2 группами. В отличии от двух предыдущих, в 3 группе через сутки после хирургического вмешательство имело место повышение систолического АД до 134,42±8,38 мм рт. ст. и диастолического АД до 81,06±3,86 мм рт. ст., что сопровождалось компенсаторным уменьшением ЧСС до 92,78±6,59 и частоты дыхание до 20,88±1,76 в минуту. Кроме того, среди пациентов 3 группы через 24 часа после хирургического вмешательства лишь 18 больных (43,91%) находились на ИВЛ.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об эффективности использования лапароцентезной перитонеосанации в комплексе предоперационной подготовки у пациентов с острым разлитым перитонитом, осложненным тяжелым сепсисом, что позволяет при необходимости ее удлинить с учетом индивидуальных особенностей не усугубляя агрессивность контаминационных потоков.

Выводы. Тяжесть протекания острого разлитого перитонита, осложненного тяжелым сепсисом при проведении предоперационной подготовки до 2 часов сопровождается негативными последствиями гемодинамических процессов в раннем послеоперационном периоде. Расширение комплекса предоперационой подготовки у больных третьей группы, в отличии от двух предыдущих, способствовало лучшей стабилизации гемодинамических процессов, что через 24 часа в послеоперационном периоде характеризовалось повышением систолического и диастолического АД, а также имело место уменьшение частоты сердечных сокращений до 92,78±6,59 и частоты дыхание до 20,88±1,76 в минуту.

Литература

1.Anastasios K.N. Diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis: An update on leucocyte esterase reagent strips / K.N. Anastasios // World J. Gastroenterol – 2011. – Vol. 17, № 9. – P. 1091-1094.

2.Eckmann C.B. Antimicrobial treatment of „Complicated“ intra-abdominal infections and the new idea guidelines - A commentary and an alternative European approach according to clinical definitions / C.B. Eckmann, M.P. Dryden, R.K. Montravers // European Journal of Medical Research – 2011. – Vol. 16, – P. 115-126.

3.Shinil K.S. Strategies for modulating the inflammatory response after decompression from abdominal compartment syndrome / K.S. Shinil, J.A. Fernando, A.L. Phillip, A.W. Peter // Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine – 2012. – Vol. 20, – P. 1- 11.

Б.І.Слонецький, М.І.Тутченко, Ахмед М.О. Батавіл, І.В. Вербицький

Особливості змін гемодинамічних процесів у пацієнтів з гострим розлитим перитонітом при проведенні перитонеосанації

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика,
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

Вступ. Використання перитонеокоррекції при гострому розлитому перитоніті в умовах поліорганної недостатності вимагає пошуку нових шляхів зменшення негативних наслідків на гемодинамічні процеси.
Мета. Дослідити особливості змін гемодинамічних процесів у пацієнтів з гострим розлитим перитонітом при проведенні перитонеосанації.
Матеріал і методи. Перша група - 37 хворих передопераційний період тривав до 2 годин, а у пацієнтів другої (34 хворих) групи був понад 2 години. У хворих третьої групи (41 пацієнт), на відміну від другої, використовували лапароцентезную перитонеосанацію і ендолімфатичну корекцію.
Результати. Скорочення часу передопераційної підготовки у пацієнтів з гострим розлитим перитонітом, ускладненим важким сепсисом супроводжується значним виснаженням гемодинамічних резервів. Зміна комплексної передопераційної підготовки у хворих 3 групи привела до підвищення гемодинамічних резервів не лише перед виконанням хірургічного втручання, а також і в післяопераційному періоді. Через добу після операції на ШВЛ знаходилося 28 хворих (75,68%) першої групи, 23 пацієнти (67,65%) другої групи і лише 18 хворих (43,91%) третьої групи.
Ключові слова: гострий розлитий перитоніт, перитонеосанація, серцево-судинна система.

B. I. Slonetskyi, N. I. Tutchenko, Ahmed M. O. Batawil, I. V. Verbytskyi

Features of change in haemodynamic processes in patients with acute generalized peritonitis during peritoneal sanation

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
O. Bogomolets National Medical University

Introduction. The use of peritoneocorrection in case of acute generalized peritonitis against the background of multiple organ failure requires searching new ways of decrease of negative effects on haemodynamic processes.
Aim. To study the features of changes in haemodynamic processes in patients with acute generalized peritonitis during peritoneal sanation.
Material and methods. In the first group (37 patients) preoperative period lasted less than 2 hours, and in the second group (34 patients) it was over 2 hours. For the patients of the third group (41 patients), unlike those from the second one, there were used laparocentetic peritoneal sanation and endolymphatic correction.
Results. The reduction of the duration of preoperative preparation for patients with acute generalized peritonitis, complicated by severe sepsis is accompanied with considerable exhaustion of haemodynamic reserve. The change of complex preoperative preparation for patients of the third group increased haemodynamic reserves not only before surgical intervention, but also in the postoperative period. In 24 hours after the surgery 28 patients (75.68%) of the first group, 23 patients (67.65%) of the second group, and only 18 patients (43.91%) of the third group were under artificial lung ventilation.

Key words: acute generalized peritonitis, peritoneal sanation, cardiovascular system.

Відомості про авторів:
Слонецький Борис Іванович - д.м.н., професор, професор кафедри медицини невідкладних станів НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518 – 62 – 11.
Тутченко Микола Іванович - завідувач кафедри хірургії стоматологічного факультету НМУ імені О.О. Богомольця.
Ахмед М.О. Батавил – аспірант кафедри медицини невідкладних станів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика.
Вербицький Ігор Володимирович - аспірант кафедри медицини невідкладних станів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Братиславська, 3.

УДК 616.31;617.52-089

© Е.Ю. АФАНАСЕНКО, 2015
Е.Ю. Афанасенко

ВЛИЯНИЕ ГЛИКОЗАМИНГЛИКАНОВ НА ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА И КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОЙ ГОМЕОСТАЗ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

Институт стоматологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Цель. Определение влияния гликозаминогликанов на окислительно-восстановительные свойства и кислотно-щелочной гомеостаз в ротовой жидкости больных генерализованным пародонтитом.
Материалы и методы. Обследованы 67 больных хроническим генерализованным пародонтитом II степени, которые были распределены на группы. Пациентам всех групп проводились биохимические методы исследования ротовой жидкости. Пациентам основной группы после базового лечения проводили курс лечения локальными пародонтальными плёнками на основе гликозамингликанов, а пациентам групп сравнения их не использовали.
Результаты. Дополнительное применение у больных ародонтальной плёнки на основе гликозамингликанов способствует нормализации компенсаторных механизмов при метаболическом ацидозе, связывая избыток ионов водорода, уменьшает явления ацидоза, что выражается более значительным достоверным снижением содержания тиолов, отношений SH/SS-групп и увеличением содержания дисульфидов в водорастворимых белках и низкомолекулярных соединениях ротовой жидкости по сравнению с базовым лечением и свидетельствует об уменьшении ацидотических явлений и диабетоподобной направленности обменных процессов при снижении восстановительных и увеличении окислительных свойств.
Вывод. Включение пародонтальных пленок с глюкаминогликаном в схему лечения способствует более значительной нормализации компенсаторных механизмов при метаболическом ацидозе и, связывая избыток ионов водорода, уменьшает явления последнего.
Ключевые слова: больные, генерализированный пародонтит, влияние, гликозамин-гликаны, ротовая жидкость, окислительно-восстановительные свойства, кислотно-щелочный гомеостаз.

Вступление. Об окислительно-восстановительных свойствах в тканях и жидкостях организма судят по содержанию и соотношению тиолов и дисульфидов, по содержанию и соотношению окисленных и восстановленных никотинамидных коферментов и флавиновых коферментов [1, 2]. Изменениям внутриклеточной концентрации ионов водорода отводится роль триггера, а изменению окислительно-восстановленных свойств - роль усилителя регуляторного

сигнала. Тиолы и никотинамидные коферменты взаимосвязаны с редокс-состоянием в тканях и жидкостях организма через систему низкомолекулярных тиоловых соединений – редокс-медиаторов [2]. Тиолы и дисульфиды наряду с пиридиннуклеотидами и флавинсодержащими коферментами образуют редокс-пары, участвуя в окислительно-восстановительных процессах, определяют окислительно-восстановительные свойства и направленность обменных процессов в тканях и жидкостях организма.

При повышении восстановительных свойств снижается скорость протекания гликолиза и цикла трикарбоновых кислот, синтеза жирных кислот, аминокислот, нуклеотидов и одновременно активируется протеолитическое расщепление белков, дезаминирование аминокислот, липолиз, окисление жирных кислот и процессы глюконеогенеза, что формирует диабетоподобную направленность обменных процессов [1-7]. Увеличение окислительных свойств при окислительном стрессе, наоборот, ускоряет образование органических кислот в гликолизе и трикарбоновом цикле, активирует синтез белков, липидов и нуклеиновых кислот при одновременном ингибировании процессов глюконеогенеза [1-7].

Окислительно-восстановительные свойства в тканях и жидкостях организма регулируют скорость образования и активность гормонов: инсулина, глюкокортикоидов, альдостерона, трийодтиронина и др. регуляторов обмена веществ [6, 7]. Окислительно-восстановительный потенциал регулирует не только скорость образования, но и активность уже образованных гормонов [1, 2, 5, 10]. Так, в восстановленной среде усиливается образование и функционирование глюкокортикоидов, тогда как образование и влияние инсулина на обменные процессы ослабевают. В окисленной среде, наоборот, ускоряется синтез и возрастает активность уже образованного инсулина, а синтез и действие глюкокортикоидов в противоположность этому снижаются. Окислительные и восстановительные свойства в организме регулируют пролиферативные и иммунные процессы: скорость синтеза антител, фагоцитоз, активацию В-лимфоцитов антигенами, скорость процессов агглютинации, ингибирование процессов бласттрансформации лимфоцитов, межклеточную адгезию и др. [3-7]. Снижение уровня углекислоты и, как следствие, снижение активности реакций карбоксилирования при ацидозе отрицательно влияют на биосинтез антител, связанный с тем, что антителообразование является частным случаем биосинтеза белков [8, 9]. Уменьшение содержания иммуноглобулинов приводит к недостаточности антибактериальной активности фагоцитов и дефектности функционирования гуморальных механизмов иммунологической защиты. Ускоренный распад белков и липидов тканей и недостаточный их синтез в условиях повышения восстановительных свойств при ацидозе имеет существенное значение в развитии иммунодепрессии.

Повышение окислительных свойств в тканях и жидкостях организма при алкалозе и усиление перекисных процессов являются индуктором аллергии и апоптоза, физиологического невоспалительного умирания, деструкции и утилизации клеток [10, 11]. Окислительно-восстановительный статус сульфгидрильных групп белков играет важную роль в ряде функциональных клеточных процессов: - образует четвертичную структуру всех белков организма, а также регулирует функциональную активность белковых молекул; регулирует вне- и внутриклеточное окислительно-восстановительное

состояние, кислотно-щелочное равновесие и редокс-потенциал в тканях и жидкостях организма; участвует в механизмах проницаемости и специфической функции клеточных мембран; участвует в механизмах гормональной регуляции метаболических процессов; участвует в процессах антиоксидантной защиты; участвует в регуляции интенсивности и направленности ведущих звеньев метаболизма, биосинтеза белков, липидов и нуклеиновых кислот [1].

Материалы и методы. У обследованных нами больных с хроническим течением генерализованного пародонтита 2 степени тяжести по сравнению с контрольной группой находят достоверное повышение исходного уровня содержания тиолов в ротовой жидкости более, чем в 3 раза (табл. 1). Одновременно у обследованных больных находят достоверное снижение содержания дисульфидных соединений при хроническом течении заболевания генерализованным пародонтитом почти в 3 раза по сравнению с контролем (табл. 1). Разнонаправленные изменения содержания тиолов и дисульфидов в ротовой жидкости больных приводят к увеличению отношения SH/SS–групп в белках и низкомолекулярных соединениях при пародонтите в 10 раз, что указывает на значительное повышение восстановительных и снижение окислительных свойств в ротовой жидкости и тканях пародонта. Состояние обменных процессов в ротовой жидкости отражает однотипные изменения не только в тканях пародонта, но и в других тканях и жидкостях организма [12].

Снижение окислительных и повышение восстановительных свойств характеризует диабетоподобную направленность обмена веществ, запускаемую ускоренным окислением жирных кислот липидов в энергетическом обмене и формирует в тканях и жидкостях организма состояние компенсированного метаболического ацидоза [2-6]. Основными компенсаторными механизмами при метаболическом ацидозе, направленными на поддержание pH, являются снижение образования органических кислот в гликолизе и трикарбоновом цикле, связывание избытка ионов водорода в тиол-дисульфидной системе, повышенные аммониогенез, образование аммиака и мочевины при ускоренном распаде белков и дезаминировании аминокислот, активация реакций глюконеогенеза, находящиеся под многоступенчатым контролем гормональних и внутриклеточных регуляторов [2-7]. Ускорение процессов глюконеогенеза наблюдают при избыточном содержании в среде ионов водорода и глюкокортикоидов, образование которых и активность уже синтезированных гормонов при ацидозе увеличиваются [4, 7].

Кратковременные нарушения кислотно-щелочного баланса поддерживаются буферными системами, а длительные нарушения - с помощью компенсаторных механизмов метаболической системы регуляции кислотно-щелочного гомеостаза, в том числе снижения продукции и связывания ионов водорода с образованием нейтрального соединения – глюкозы в реакциях глюконеогенеза. В обеспечение баланса протонов наибольший вклад вносят тиолы и восстановленные низкомолекулярные соединения, прежде всего, аминокислоты метионин, цистеин и глутатион. У обследованных нами больных с хроническим течением генерализованного пародонтита отмечают в ротовой жидкости увеличение почти в 2 раза суммарного содержания тиолов и дисульфидов (табл. 1).

Таблица

Влияние гликозамингликанов на содержание сульфгидрильных групп и дисульфидных соединений (мкмоль в 1 мл) водорастворимых белков и низкомолекулярных соединений и отношения SH/SS–групп в ротовой жидкости больных генерализованным пародонтитом

Исследуемые группы	SH-группы	SS-группы	Отношения SH/SS-групп
Контроль	218,0±6,7	310,0±17,3	0,70±0,02
Больные генерализованным пародонтитом 2 степени тяжести, хроническое течение, до лечения	*841,4±11,8	*111,4±6,5	*7,42±0.22
Группа сравнения у больных генерализованным пародонтитом 2 степени тяжести, хроническое течение, после лечения	*719,8±5,1**	*222,7±9,7**	*3.19±0.02**
Основная группа больных генерализованным пародонтитом 2 степени тяжести, хроническое течение, после лечения	*605,0±8,1**o	*315,9±8,4**o	*1.72±0.05**o

Примечание: знак «» обозначает достоверные отличия по сравнению с контролем, знак «**» - достоверные отличия между больными до и после профилактики, знак «о» - достоверные отличия между основной группой больных и группой сравнения (p<0,001-0,05).*

Важное значение в регуляции кислотно-щелочного гомеостаза в тканях человека и животных принадлежит костной ткани. Уже при компенсированной форме ацидоза и снижении в крови содержания углекислоты и бикарбонатов увеличивается извлечение из костной ткани щелочных элементов (карбонатов, бикарбонатов и фосфатов кальция, магния, натрия и калия), которые нейтрализуют избыток ионов водорода и препятствуют резкому снижению pH крови. При хроническом воздействии на организм ацидотических факторов степень извлечения из костной ткани щелочных элементов достигает такого размера, что развиваются патологические явления остеопороза [7]. При метаболическом ацидозе избыток ионов водорода компенсируется ускоренным связыванием последних в реакциях глюконеогенеза с образованием глюкозы, что приводит к чрезмерному накоплению полисахаридов в клетках тканей и внутриклеточных структурах [9]. Вновь образованные полисахариды внутри клетки переполняют и разрывают митохондрии и лизосомы, образуютпрослойки полисахаридных соединений под эндотелием капилляров, между волокнами нервных окончаний, вызывая в тканях дистрофические изменения, подобные

гликогеновой болезни. Чрезмерное накопление в тканях пародонта гликогена и других полисахаридных соединений отличаются от наследственных гликогенозов возможностью уменьшения содержания гликогена и других накопленных соединений путём ускорения окисления глюкозы в гликолизе, как это наблюдают при остром течении заболевания.

В усилении резорбтивных явлений костной ткани при пародонтите помимо ускоренного распада белков и липидов костной матрицы играет важную роль уменьшение содержания углекислоты и бикарбонатов при явлениях метаболического ацидоза, что приводит к снижению скорости реакций карбоксилирования – начальных пусковых реакций биосинтеза белков, нуклеиновых кислот и липидов. В тканях человека открыто 12 основных реакций карбоксилирования, в которых углекислота выступает в качестве субстрата при биосинтезе аминокислот, нуклеотидов и жирных кислот. Это осуществляется путём ковалентного связывания углерода углекислоты и бикарбонатов с различными органическими веществами тканей организма. Особое значение имеют реакции карбоксилирования ацетил-КоА, пировиноградной, фосфоенолпировиноградной кислот, пропионил-КоА и кетоглутарата, врезультате чего образуются метаболиты (малонил-КоА, оксалоацетат, сукцинат, изоцитрат) необходимые для нормального функционирования трикарбонового цикла, липогенеза и глюконеогенеза, а также для образования аспарагиновой и глутаминовой кислот, аспарагина, глутамина, глицина и серина, участвующих в биосинтезе белка, нуклеотидов, липидов и углеводов [10].

Синтез пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов, а значит и нуклеиновых кислот зависит от концентрации бикарбоната в среде, так как в пуриновом кольце шестой, а в пиримидиновом – второй углеродный атом происходят за счёт иона НСО3. Углекислота участвует также в образовании мочевины в орнитиновом цикле. Снижение уровня углекислоты при ацидозе отрицательно влияет на биосинтез антител, так как антителообразование является частным случаем биосинтеза белков [8]. Интенсивность процессов карбоксилирования зависит не только от содержания углекислоты, но и от наличия активаторов реакций карбоксилирования: магния, цитрата, марганца, цинка и некоторых других. В процессе минерализации вновь образованной костной ткани основное значение придаётся карбоксилированию глутамильных остатков белков костной матрицы, что способствует связыванию ими минеральных соединений [11].

Метаболический ацидоз приводит к дистрофическим и атрофическим изменениям в костной ткани пародонта в результате ускорения деминерализации и распада белков, нуклеотидов и липидов костной матрицы, а также благодаря недостаточной репарации костной ткани в связи со снижением реакций карбоксилирования - пусковых процессов биосинтеза белков, липидов и нуклеотидов костной ткани, и снижения минерализации последней, так как минерализация вновь образованной костной матрицы зависит от уровня карбоксилирования её белков [7]. Углекислота, соединяясь неферментативно с ферментными белками, меняет их конформацию и активность, действуя как аллостерический эффектор. К настоящему времени установлено влияние изменений содержания углекислоты в среде на активность ряда ферментов энергетического обмена [2].

Снижение карбоксилирования ключевых ферментов гликолиза и трикарбонового цикла приводит к снижению функционирования последних, а также к развитию гемической и тканевой гипоксии вследствии недонасыщения крови и тканей кислородом из-за снижения связывания кислорода гемоглобином в результате уменьшения его сродства к последнему при снижении карбоксилирования белка гемоглобина в условиях ацидоза [10]. При ацидозе нарушается баланс синтеза и распада липидов и холестерина. Метаболический ацидоз формируется при ускоренных липолизе и окислении жирных кислот. При этом наблюдают снижение синтеза липидов по причине низкой активности реакций карбоксилирования – пусковых реакций биосинтеза жирных кислот. Однако остаётся незаблокированным путь синтеза холестерина [1-2]. Избыток холестерина в тканях меняет структуру, вязкость и конформацию мембран, функцию ионных насосов, вызывая набухание клеток рыхлой соединительной и мышечной ткани стенок артерий, в результате чего стенки артерий утолщаются и уменьшается их эластичность [2]. Атеросклеротическое поражение сосудов играет немаловажное значение в развитии пародонтита.

Результаты исследования и их обсуждение. У всех наблюдаемых нами больных генерализованным пародонтитом при базовом лечении наблюдают в ротовой жидкости достоверное снижение на 15% содержания тиолов и отношений SH/SS-групп в 2,4 раза на фоне достоверного увеличения содержания дисульфидов в 2 раза по сравнению с показателями до лечения (табл. 1), что свидетельствует о снижении восстановительных и увеличении окислительных свойств, уменьшении ацидотических явлений и диабетоподобной направленности обменных процессов. Пациентам основной группы проводили помимо базового лечения курс местного лечения через день в течение 14 дней локальными пародонтальными плёнками на основе гликозамингликанов. Гликозамингликаны – группа кислых гетерополисахаридов в качестве структурных элементов протеогликанов являются важным компонентом межклеточного матрикса и содержат аминосахара, такие как глюкуроновая и идуроновая кислоты. За счёт сильной гидратации гликозамингликаны могут связывать 10000-кратный объём воды [2].

Гликозамингликаны (мукополисахариды) соединительной ткани принимают непосредственное участие в компенсаторных механизмах гипоксии при метаболическом ацидозе. Находят увеличение содержания гликозамингликанов и других полисахаридных соединений в тканях пародонта и ротовой жидкости у больных генерализованным пародонтитом, при котором ведущую роль играют явления метаболического ацидоза. Однако при длительном и интенсивном протекании пародонтита наблюдают исчерпание субстратов, принимающих участие в формировании метаболического ацидоза и компенсаторных механизмах, что приводит к снижению содержания различных соединений и метаболитов, в том гликозамингликанов. Протеогликаны как и другие белки тканей пародонта и ротовой жидкости после дезаминирования связывают избыток ионов водорода при метаболическом ацидозе. Дополнительное применение пародонтальной плёнки на основе гликозамингликанов у больных генерализованным пародонтитом 2 степени тяжести на фоне базового лечения способствует более значительной нормализации компенсаторных механизмов при метаболическом ацидозе и,

связывая избыток ионов водорода, уменьшает явления последнего. Более значительное снижение явлений метаболического ацидоза у больных основной группы выражается более значительным снижением в ротовой жидкости содержания тиолов (на 28%), отношений SH/SS-групп в 2,8 раза на фоне достоверного увеличения содержания дисульфидов в 2,7 раза по сравнению с показателями до лечения (табл.), что свидетельствует о более значительном повышении окислительных свойств, снижении восстановительных свойств и явлений метаболического ацидоза в тканях и жидкостях организма.

Таким образом, у обследованных нами больных 2 степени тяжести при хроническом течении генерализованного пародонтита по сравнению с контрольной группой находят достоверное повышение в 3 раза уровня содержания тиолов в ротовой жидкости и достоверное снижение во столько же раз содержания дисульфидных соединений, что приводит к увеличению на порядок основного регуляторного фактора - отношений SH/SS–групп в белках и низкомолекулярных соединениях, указывая на повышение восстановительных и снижение окислительных свойств в ротовой жидкости, тканях пародонта и в целом организме больных и свидетельствуя о развитии явлений компенсированного метаболического ацидоза. Состояние обменных процессов в ротовой жидкости отражает однотипные изменения в других тканях и жидкостях организма [12]. У наблюдаемых нами больных генерализованным пародонтитом 2 степени тяжести при хроническом течении базовое лечение вызывает в ротовой жидкости достоверное снижение содержания тиолов на 15% и отношений SH/SS-групп в 2,4 раза на фоне достоверного увеличения в 2 раза содержания дисульфидов в водорастворимых белках и низкомолекулярных соединениях ротовой жидкости, что свидетельствует об уменьшении ацидотических явлений и диабетоподобной направленности обменных процессов при снижении восстановительных и увеличении окислительных свойств.

Выводы. Таким образом, дополнительное применение у больных пародонтальной плёнки на основе гликозамингликанов способствует нормализации компенсаторных механизмов при метаболическом ацидозе, связывая избыток ионов водорода, уменьшает явления ацидоза, что выражается более значительным достоверным снижением содержания тиолов, отношений SH/SS-групп и увеличением содержания дисульфидов в водорастворимых белках и низкомолекулярных соединениях ротовой жидкости по сравнению с базовым лечением и свидетельствует об уменьшении ацидотических явлений и диабетоподобной направленности обменных процессов при снижении восстановительных и увеличении окислительных свойств. В целом использование пародонтальных пленок для лечения больных ГП II степени дает более выраженный и стойкий эффект, что позволяет их рекомендовать для широкого использования в клинической пародонтологии.

Литература

1. Биохимия: Учебник / Под ред. Е.С.Северина.-М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.-784с.

2. Кольман Я., Рем К.-Г. Наглядная биохимия. - М.: Мир, 2000. – 469 с.

2а. Jasue H., Omote S., Tarizawa A. Alkalosis – induced coronary vasoconstriction: effects of calcium, diltiazem, nitroglycerin and propranolol. // Amer. Heart. G. – 1981.- Bd. 102, N 2.- P. 206-210.

3. Великий Н.Н. Никотинамидные нуклеотиды как факторы регуляции липогенеза // Укр.биохим.журн. - 1984. - Т. 56, N 4. - С. 369-384.

4. Соколовский В.В. Тканевые антиоксиданты в молекулярных механизмах неспецифической реакции организма на экстремальное воздействие // Вопр.мед.химиии. - 1988. - N 6. - С. 2-11.

5. Соколовский В.В. Тиол-дисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма: Учебное пособие.- Санкт-Петербург, 1996.- 33 с.

6. Силуянова С.Н., Адрианова Л.Е., Лесничук С.А. Обезвреживание токсических веществ // Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии.- 2000.- № 3.- С. 50-56.

7. Онкология, КВЧ и тиол-дисульфидные антиоксидантные системы организма /Л.И. Корытова, Е.Ю. Бусина, О.П. Резункова // Миллиметровые волны в биологии и медицине.- 2004.- N 1 (33). - С. 40-46.

8. Барабой В.А., Кулик Г.И., Зинченко В.А., Король В.И. Содержание тиоловых групп в сыворотке крови и в ткани опухоли крыс с интактным и радиорезистентным вариантами карциномы Герена // Укр. биохим. журн.- 1996.- Т. 68, №1.- С. 61-72.

9. Шумиловский В.А. Состояние тиол-дисульфидной системы у больных профессиональными аллергическими дерматитами // Журнал дерматологии и венералогии. – 2000. - № 1.- С. 35-39.

10. Siobhan E Moriarty-Craige, Dean P. Jones. Extracellular thiols and thiol/disulfide redox in metabolism // Annual Review of Nutrition.-2004.-Vol. 24.-P. 481-509.

11. Redox-sensitive transcriptional control by a thiol/disulfide switch in the global regulator / Shuji Nakano, Kyle N. Erwin, Martina Ralie, Peter Zuber // Molecular Microbiology. - 2005. – Vol. 55(2). – P. 498.

12. Bob B. Buchanan, Yves Balmer. Redox regulation: A Broadening Horizon // Annual Review of Plant Biology. – 2005. - Vol. 56. – P. 187-220.

К. Ю. Афанасенко

Вплив глікозамінгліканів на окисно-відновні властивості і кислотно-лужний гомеостаз в ротовій рідині хворих на генералізованний пародонтит

Інститут стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Мета. Визначення впливу глікозаміноглікану на окисно-відновні властивості і кислотно-лужний гомеостаз у ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит.
Матеріали та методи. Обстежено 67 хворих на хронічний генералізований пародонтит II ступеня, які були розподілені на групи. Пацієнтам всіх груп проводились біохімічні методи дослідження ротової рідини. Пацієнтам основної групи після базового лікування проводили курс лікування локальними пародонтальними плівками на основі глікозаміноглікану, а пацієнтам груп порівняння їх не використали.
Результати. Додаткове застосування у хворих пародонтальної плівки на основі глікозаміноглікану сприяє нормалізації компенсаторних механізмів при метаболічному ацидозі, пов'язуючи надлишок іонів водню, зменшує явища ацидозу, що виражається більш значним достовірним зниженням вмісту тіолів, відносин SH / SS-груп і збільшенням вмісту дисульфідів в водорозчинних білках і низькомолекулярних з'єднаннях ротової рідини в порівнянні з базовим лікуванням

і свідчить про зменшення ацидотичних явищ і діабетоподобной спрямованості обмінних процесів при зниженні відновлювальних і збільшенні окислювальних властивостей.
Висновки. Включення пародонтальних плівок з глікаміноглікану в схему лікування, що сприяє більш значною нормалізації компенсаторних механізмів при метаболічному ацидозі і, пов'язуючи надлишок іонів водню, зменшує явища останнього.
Ключові слова: хворі, генералізований пародонтит, вплив, глікозамін-глікани, ротова рідина, окисно-відновні властивості, кислотно-лужний гомеостаз.

K.Yu. Afanasenko

Influence of glycosaminoglycans on the redox properties and acid-base homeostasis in the oral fluid of patients with generalized periodontitis

Institute of Dentistry of Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Aim. To determine the effect of glycosaminoglycans on the redox properties and acid-base homeostasis in the oral fluid of patients with generalized periodontitis.
Materials and methods. The study included 67 patients with chronic generalized periodontitis II degree, which were divided into four groups. Patients of all groups were conducted biochemical research methods of oral fluid. Patients of the main group after the base treatment were treated periodontal local films on the basis of glycosaminoglycans, and patients of comparison groups did not use them.
Results. Additional application in patients with periodontal film based on glycosaminoglycans promotes the normalization of compensatory mechanisms in metabolic acidosis, tying the excess of hydrogen ions, reduces the effects of acidosis, which is expressed more significant by decreasing in the content of thiols, relations SH/SS-groups and an increase in the content of disulfides in proteins and water-soluble protein and low molecular compounds of the oral fluid compared with the baseline treatment and indicates a decrease of acidotic phenomena and diabetes-like focus of metabolic processes while reducing recovery and increasing oxidative properties.
Conclusion. The inclusion of periodontal films glycosaminoglycans in the treatment regimen contributes to greater normalization of compensatory mechanisms in metabolic acidosis tying the excess of hydrogen ions, reduces the effects of the latter.
Key words: patients, generalized periodontitis, influence, glycosaminoglycans, oral fluid, redox properties, acid-base homeostasis.

Ведомости об авторе:
Афанасенко Екатерина Юрьевна - аспирант кафедры терапевтической стоматологии ИС НМАПО имени П.Л. Шупика. Адресс: г. Киев, бул. Т.Шевченка, 1 А.

УДК 681.786.5:681.2.082

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

В.І. Біда, А.В. Пальчиков, Г.В. Пальчикова, І.І. Паливода, І.М. Чорненький

ОГЛЯД МЕТОДИКИ НАНОІНДЕНТУВАННЯ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ МІКРОМЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ ТА СТОМАТОЛОГІЧНИХ МАТЕРІАЛІВ

Інститут стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Прогнозування ефективності конструкцій у ортопедичній стоматології базується на законах механіки та фізики. Дослідження фізико-механічних властивостей стоматологічних матеріалів (каркасних матеріалів, облицювальної кераміки, композитних матеріалів, фіксуючих цементів, тощо) та аналіз отриманих даних є актуальним методом отримання інформації щодо характеристик готових ортопедичних конструкцій, планування їх застосування у кожному клінічному випадку та прогнозування терміну служби конструкцій. Однією з найбільш інформативних методик дослідження мікромеханічних властивостей стоматологічних матеріалів та твердих тканин зубів є методика наноіндентування.
Мета. Вивчення методики наноіндентування - засобу аналізу мікромеханічних властивостей стоматологічних матеріалів та характеристик твердих тканин зубів
Матеріал та методи. Визначення та аналіз мікромеханічних властивостей об'єктів дослідження проводилися із використанням сучасного апаратно-програмного комплексу - наноіндентометра. Складовими частинами комплексу є: апаратна частина (наноіндентометр) та програма аналізу і обробки отриманих даних.
Результати. Наноіндентування відноситься до високоточних неруйнуючих методик дослідження зразків, що дозволяє аналізувати мікромеханічні характеристики як конструкційних стоматологічних матеріалів, так і готових ортопедичних конструкцій без їх руйнування. Висока точність сучасних індентометрів надає можливість отримувати дослідницьку інформацію на нанорівнях, достовірно її оцінити та проаналізувати мікромеханічні властивості новітніх конструкційних стоматологічних матеріалів.
Висновки. Огляд методики дослідження фізико-механічних показників конструкційних стоматологічних матеріалів та твердих тканин зубів людини, принципи та інформаційні можливості наноіндентування дозволяють стверджувати про високу інформативність неруйнуючої методики.
Ключові слова: наноіндентування, мікротвердість, індентор Вікерса.

Вступ. Прогнозування ефективності конструкцій у ортопедичній стоматології базується на законах механіки та фізики. Дослідження фізико-механічних властивостей стоматологічних матеріалів (каркасних матеріалів, облицювальної кераміки, композитних матеріалів, фіксуючих цементів, тощо) та аналіз отриманих даних є актуальним методом отримання інформації щодо характеристик готових ортопедичних конструкцій, планування їх застосування у кожному клінічному випадку та прогнозування терміну служби конструкцій. Однією з найбільш інформативних методик дослідження мікромеханічних властивостей стоматологічних матеріалів та твердих тканин зубів є методика наноіндентування.

Мета. Вивчення методики наноіндентування - засобу аналізу мікромеханічних властивостей стоматологічних матеріалів та характеристик твердих тканин зубів.

Матеріали та методи. Визначення та аналіз мікромеханічних властивостей об'єктів дослідження проводилися із використанням сучасного апаратно-програмного комплексу - наноіндентометра. Складовими частинами комплексу є: апаратна частина (наноіндентометр) та програма аналізу і обробки отриманих даних. Розглядалися конструкційні особливості апарату для проведення індентометрії, рівні досліджень зразків (мікро- та нано-), можливості отримання різних мікромеханічних характеристик досліджуваних зразків та подальша обробка і аналіз отриманих даних.

Результати та їх обговорення. Принцип наноіндентування базується на зануренні геометрично атестованого індентора (ISO/FDIS 14577-2: 2002) заданого типу. У нашому дослідженні ми використовували пірамідальний алмазний індентор Вікерса – чотиригранну правильну піраміду з кутом між висотою та гранями а=68°. Занурення індентора у зразок відбувається під дією заданої сили. Одночасно проводиться реєстрація глибини занурення індентора в поверхню зразка. Таким чином, ми отримуємо базову інформацію - мікротвердість за Вікерсом. Використання програмних методик обробки первинних даних та їх очищення від паразитних ефектів дозволяє отримувати більше двадцяти різноманітних характеристик досліджуваних зразків. А враховуючи те, що наноіндентування дозволяє дослідити фізико-механічні властивості на нано-, і навіть на атомарних рівнях - методика вважається одним з найінформативніших засобів аналізу мікромеханічних властивостей зразків.

Устаткування для наноіндентування конструктивно складається з вузла навантаження та прецизійного датчика для реєстрації переміщень індентора.

Основні технічні характеристики апарату:

Діапазон навантажень на індентор, Н…..0,01 - 5

Вимірювальна глибина занурення, мкм……..0,01 - 200

Швидкість навантажування, сН/сек……..0,01 - 100

Час витримки під навантаженням, хв...0 - 10

Діапазон сканування, мм……..30×30

До основних механічних властивостей, які мають вирішальне значення у довгостроковому прогнозі ортопедичних конструкцій, відносять:

• твердість - опір матеріалу місцевій пластичній деформації, що виникає при зануренні в нього індентора;

• пружність - здатність матеріалу відновлювати свою форму і об'єм після припинення дії зовнішніх сил або інших причин, які викликали деформацію;

Твердість (мікротвердість), як інтегральну характеристику міцності та пластичності матеріалів визначали за глибиною занурення індентора в поверхню при вдавленні його із заданою силою. При мікроіндентуванні після зняття навантаження на поверхні зразку залишається відбиток від індентора розміром біля 1…100 мкм. Контактна поверхня розраховується за розміром відбитку, вимірянному після зняття навантаження.

Очевидно, що відповідність габаритних параметрів індентора та відбитка буде тільки під час дії навантаження, коли індентор знаходиться в зануреному стані. Після розвантаження за рахунок неоднорідного пружного відновлення

відбитка індентора (заштрихована ділянка на рис. 1.) співвідношення цих розмірів змінюється. Відповідно, змінюється величина проекції контактної поверхні: як видно на діаграмі занурення індентора, зміна площі відбитку після навантаження індентора складає S1 (площа відновленого відбитку), при чому площа контактної поверхні «індентор-зразок» при максимальному навантаженні індентора буде становити S1 + S2 і сягне глибини h1.

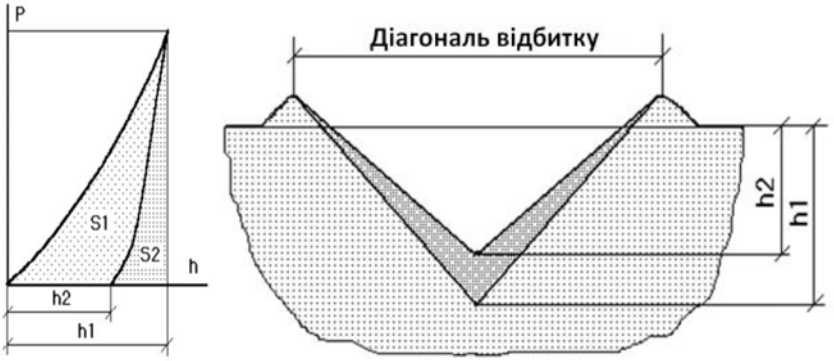


Рис. 1. Діаграма навантаження та схема відбитку індентора в перетині

Примітка: P - сила навантаження, h1 - глибина занурення при максимальному навантаженні; h2 - глибина відновленого відбитку після навантаження.

Щоб розширити об'єм одержуваної інформації, мінімізувати трудомісткість і роль суб'єктивного фактора при вимірюваннях відбитка, перевершити «оптичну» межу дозволу, була використана методика безперервного вдавлення індентора під дією постійного навантаження з реєстрацією діаграми занурення. Даний метод отримав назву кінетичної твердості. При його реалізації стало можливим визначати глибину відновленого та невідновленого відбитків, загальну роботу індентування, а також роботу пластичної і пружної деформації при зануренні індентора, модуль пружності та інші фізико-механічні характеристики досліджуваного матеріалу. Автоматизована обробка діаграм занурень, котрі реєструються при наноіндентуванні, дає можливість досліджувати механізми опору локальній пружнопластичній деформації в наноконтакті, вивчати особливості мікро- і наноконтактної взаємодії.

По даним безперервного наноіндентування можна відновлювати криві активного деформування і повзучості як пружнопластичних матеріалів, так і матеріалів, у яких пластична деформація ускладнена через випереджальне квазікрихке руйнування (кераміка, мінеральне та металеве скло, карбіди, нітриди, бориди, тугоплавкі сплави і т. ін.). Методи наноіндентування досить перспективні при оцінці характеристик рухливості дислокацій у кристалічних матеріалах і визначенні коефіцієнта в'язкості руйнування по розмірах тріщин навколо відбитка і величині сили вдавлення, що особливо важливо при дослідженні механічних характеристик зразків (топографії та розподілу груп приповерхневих включень, тріщиностійкості та ін.).

Висновки. Наноіндентування відноситься до високоточних неруйнуючих методик дослідження зразків, що дозволяє аналізувати мікромеханічні характеристики як конструкційних стоматологічних матеріалів, так і готових ортопедичних конструкцій без їх руйнування. Висока точність сучасних індентометрів надає можливість отримувати дослідницьку інформацію на наноріvнях, достовірно її оцінити та проаналізувати мікромеханічні властивості новітніх конструкційних стоматологічних матеріалів.

Література

1. С.В. Калюжний «Словарь нанотехнологических и связанных с нанотехнологиями терминов».— М.: Физматлит, 2010. - 528 с.

2. S. M. Walley «Historical origins of indentation hardness testing» // Materials Science and Technology. – 2012. -Vol. 28, Is. 9-10. -P. 1028 – 1044.

3. M. M. Mayuram «Finite element model based elastoplastic contact model and some aspects on indentation response» // Materials Science and Technology. – 2012. -Vol. 28, Is. 9-10. - P. 1045 - 1050.

4. В.Д.Нацик, Л.С.Фоменко, С.В.Лубенец «Исследование ползучести и стеклования эластомеров методом микроиндентирования: эпоксидная смола и нанокомпозиты на ее основе» // Физика твердого тела.- 2013. - Т. 55, вып. 5.

В.И. Беда, А.В. Пальчиков, А.В. Пальчикова, И.И. Паливода, И.М.Чорненький

Обзор методики наноиндентирования для определения микромеханических свойств твердых тканей зубов и стоматологических материалов

Институт стоматологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Прогнозирование эффективности конструкций в ортопедической стоматологии базируется на законах механики и физики. Одной из наиболее информативных методик исследования микромеханических свойств стоматологических материалов и твердых тканей зубов является методика наноиндентирования.

Цель. Изучение методики наноиндентирования - средства анализа микромеханических свойств стоматологических материалов и характеристик твердых тканей зубов.

Материал и методы. Определение и анализ микромеханических свойств объектов исследования проводились с использованием современного аппаратно-программного комплекса - наноиндентометра. Составными частями комплекса являются: аппаратная часть (наноиндентометр) и программа анализа и обработки полученных данных.

Результаты. Наноиндентирование относится к высокоточным неразрушающим методикам исследования образцов, которая позволяет анализировать микромеханические характеристики как конструкционных стоматологических материалов, так и готовых ортопедических конструкций без их разрушения. Высокая точность современных индентометров позволяет получить исследовательскую информацию на наноуровне, достоверно ее оценить и проанализировать микромеханические свойства новейших конструкционных стоматологических материалов.

Выводы. Обзор методики исследования физико-механических показателей конструкционных стоматологических материалов и твердых тканей зубов человека, принципы и информационные возможности наноиндентирования

позволяют утверждать о высокой информативности неразрушающей методики.
Ключевые слова: наноиндентирование, микротвердость, индентор Виккерса.

V. Bida, A. Palchykov, H. Palchykova, I. Palyvoda, I. Chornenkyi

Overview of nanoindentation technique for determining micromechanical properties of hard tissues of teeth and dental materials

Institute of Dentistry Shupyk of National medical academy of postgraduate education

Introduction. Predicting the effectiveness of structures in prosthetic dentistry is based on laws of mechanics and physics. Nanoindentation technique is one of the most informative methods of studying micromechanical properties of dental materials and dental hard tissues.
Purpose. The study of nanoindentation methodology (tools for analysis of micromechanical properties of dental materials and characteristics of hard tissues of teeth).
Material and methods. Identification and analysis of micromechanical properties of the objects of research was conducted using modern hardware-software complex - nanoindentometer. The component parts of the complex include hardware (nanoindentometre), program analysis and data processing.
Results. Nanoindentation refers to high-precision non-destructive methods of samples testing, which allows analysis of micromechanical characteristics of structural dental materials and finished dental prostheses without destroying them. High precision of modern indentometres allows a reliable assessment of nanoscale information and analyzing micromechanical properties of new constructional dental materials.
Conclusions. The review of nanoindentation principles and information capabilities are suggestive a high informative efficiency of the non-destructive technique.
Key words: nanoindentation, microhardness, Vickers indenter.

Відомості про авторів:
Біда Віталій Іванович - доктор медичних наук, професор кафедри ортопедичної стоматології Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адрес: Київ, вул. Пимоненка 10-а, тел.: (044) 482-08-52.
Пальчиков Анатолій Володимирович - кандидат медичних наук, асистент кафедри ортопедичної стоматології Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адрес: Київ, вул. Пимоненка 10-а, тел.: (044) 482-08-52.
Пальчикова Ганна Вячеславівна - кандидат медичних наук, асистент кафедри стоматології Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адрес: Київ, вул. Пимоненка 10-а, тел.: (044) 482-08-52.
Паливода Ігор Іванович - кандидат медичних наук, асистент кафедри ортопедичної стоматології Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адрес: Київ, вул. Пимоненка 10-а, тел.: (044) 482-08-52.
Чорненький Ігор Михайлович - асистент кафедри ортопедичної стоматології Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адрес: Київ, вул. Пимоненка 10-а.

УДК 616.31;617.52-089

© Г. П. ЛЕОНЕНКО, 2015
Г. П. Леоненко

РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ЗМІНИ КОЛЬОРУ ТА АНОМАЛІЙ ФОРМИ ОКРЕМИХ ЗУБІВ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Вступ. Зміни кольору та аномалії форми окремих зубів досить розповсюджені патології, що призводять до порушення естетики обличчя та є недостатньо вивченими.
Мета. Визначити розповсюдженість зміни кольору та аномалій форми окремих зубів серед студентів НМУ імені О.О. Богомольця.
Матеріал і методи. Для вивчення розповсюдженості зміни кольору та аномалій форми окремих зубів у фронтальній ділянці проведено клінічне обстеження 334 осіб віком від 17 до 30 років.
Методи. Клінічні, комп'ютерне визначення кольору, статистичні.
Результати. Серед проведених епідеміологічних досліджень аномалія форми верхніх латеральних різців спостерігалась у 7,5% випадків, частіше зустрічалась аномалія форми 12 зубу (3,3%).
Висновки. Зміна кольору окремих зубів фронтальної ділянки спостерігалась у 4,5% відсотках випадків внаслідок проведеного ендодонтичного лікування (2,7%) або через гіпоплазію емалі (1,8%).
Ключові слова: аномалії, форми, зуби, зміна, колір, епідеміологічні дослідження.

Вступ. Аномалії форми та зміни кольору окремих зубів досить розповсюджені патології, що призводять до порушення естетики обличчя. Вивчаючи літературу вітчизняних та зарубіжних авторів потрібно відмітити, що естетика лікування є однією з найважливіших проблем реконструктивної стоматології [1, 2, 7, 8]. Досить часто причинами естетичного невдоволення пацієнтів є аномалії форми та розмірів окремих зубів. Аномалії форми окремих зубів частіше зустрічаються у бокових різців, рідше у центральних, ще рідше у ікол та премолярів [1, 7]. Аномалії форми та розміру латеральних різців призводять до естетичних відхилень, порушуючи пропорційну залежність між сумою ширини коронок верхніх та нижніх різців, що сприяє розвитку аномалії зубних рядів та прикусу [1, 6, 8].

Частота аномалій форми окремих зубів за даними літератури має досить велику різницю. За результатами досліджень Ю.Л. Образцова та Т.Н. Юшманової 2001р [3], аномалії окремих зубів (аномалія кількості, форми і розміру) складають відповідно 0,22%, 0,64% та 0,95%. За даними Jonezu T., Hayashi Y., Sasaki J., Machida Y. [6] аномалії форми других різців спостерігались у 0,55%, гіпоплазія емалі у 1,5%, аномалії кольору у 0,7%. За Туробовою Г.А. [2] 10% ортодонтичної патології складають аномалії окремих зубів. Незначна кількість наукових публікацій по даному питанню вказує на доцільність проведення нових досліджень. Викладене зумовлює актуальність даного дослідження.

Мета. Визначити розповсюдженість зміни кольору та аномалій форми окремих зубів серед студентів НМУ імені О.О. Богомольця шляхом проведення епідеміологічного дослідження.

Матеріали і методи. Для забезпечення проведення даного дослідження з метою максимальної повноти набору необхідної інформації з дотриманням єдиного методичного підходу при проведенні оглядів розроблена "Діагнос-

тична карта обстеження стоматологічного хворого". Для визначення репрезентативної сукупності необхідного числа спостережень і отримання статистично вірогідних даних, враховуючи специфічність цього дослідження, заздалегідь було визначено необхідну кількість спостережень. Згідно з літературними даними за останні 10 років, відомо, що розповсюдженість аномалій форми та зміни кольору окремих зубів серед населення України не перевищувала 10%. Виходячи з даної величини і величини його середньоквадратичного відхилення (б), необхідний мінімальний об'єм спостережень визначався за формулою:

П = t 2 – б 2/ Δ2,

де П – об'єм вибіркової сукупності; t – довірчий коефіцієнт, при якому імовірність відповідності вибіркових даних генеральної сукупності становить 95%; б – середньоквадратичне відхилення; Δ – гранична помилка вибірки.

Таким чином, за допомогою розрахунків було визначено, що «П» дорівнює 289,0 одиницям. Тобто мінімальне число спостережень при заданій межі точності повинно складати не менше ніж 289 осіб. Виходячи з наведеного, було проведено клінічне обстеження 334 осіб, відповідно 199 жінок і 135 чоловіків у віці від 17 до 30 років. Об'єктом дослідження були зубні ряди вітчизняних студентів Національного медичного університету імені академіка О.О. Богомольця. Визначення різних кольорів природних зубів фронтальної групи проводили за запропонованою нами методикою комп'ютерного визначення кольору зубів [4].

Для повноцінної діагностики аномалій форми та розміру верхніх латеральних різців проводили вивчення розмірів фронтальних зубів і їх пропорційності. Також цю інформацію використовували для визначення розміру майбутньої реставрації. Зважаючи на те, що ширина коронок верхніх різців має більшу варіабельність, ніж нижніх, сума ширини коронок чотирьох верхніх різців досить часто являє собою величину хибно інформативну, у наших вимірах ми користувались методикою запропонованою Н. В. Панкратовою та А.Б. Слабковською [5]. За даною методикою оцінювали ширину зубних рядів у ділянці ікол та довжину переднього відрізку зубних рядів (за Корхаузом) в залежності від суми мезіодистальних розмірів чотирьох нижніх різців. Для досягнення максимальної естетики майбутньої реставрації зубів аномалійної форми ми визначали "ідеальний розмір" зубів, що необхідно досягнути у процесі реставрування. Для цього використовували методику Bolton та її модифікацію за Dr. Robert Little [8]. Крім цього було оцінено величину диспропорції фронтальних зубів у міліметрах за наступними параметрами: за сумою мезіодистальних розмірів шести верхніх фронтальних зубів; за сумою мезіодистальних розмірів шести нижніх фронтальних зубів; за місцем перетину вертикального та горизонтального стовпців двох вищенаведених параметрів у таблиці Bolton (у модифікації R. Little). Методика комп'ютерного визначення кольору зубів. Зважаючи на те, що сучасні технології цифрової фотографії мають можливість давати точне фотографічне зображення об'єкта у кольорі на комп'ютері нами була запропонована і використана наступна методика визначення кольору окремого зуба чи групи зубів. За допомогою зафіксованого на штативі цифрового фотоапарату Canon робили знімки зубів пацієнта та стандартної розцвітки при однаковому освітлюванні стандартної лампи від стоматологічної установки, під сталим кутом направлення

променя і відстані до об'єктів зйомки. Отримані знімки обробляли та аналізували за допомогою комп'ютеру та програмного забезпечення Adobe Photoshop [4]. Усі отримані числові дані досліджень зводились до таблиць та оброблялись математично з визначенням статистичних параметрів відсотку розповсюдженості патології.

Результати та їх обговорення. За результатними аналізу проведених досліджень аномалії форми окремих зубів частіше зустрічаються у верхніх бокових різців, рідше у центральних, ще рідше у ікол та премолярів. Досить часто аномалійні форми мають треті моляри, але оскільки вони не мають суттєвого значення для естетики зубного ряду - визначення розповсюдженості аномалії форми третіх молярів не було метою нашого дослідження. Згідно проведених досліджень встановлено - аномалії форми та розміру верхніх латеральних різців призводять до естетичних відхилень, порушуючи пропорційну залежність між сумою ширини коронок верхніх та нижніх різців, що сприяє розвитку аномалії зубних рядів та прикусу. Мікродентія - зменшення розмірів зубів по відношенню до середньостатистичних даних частіше зустрічається у верхніх латеральних різців. Дані щодо розповсюдженості аномалій форми та розміру окремих зубів наведені у табл. 1.

Таблиця 1

Розповсюдженість аномалії форми та розміру окремих зубів

Загальна кількість обстежених			Аномалія форми зубів			Мікродентія зубів		
			12	12 та 22	22	12	12 та 22	22
Чоловіки		135	6	4	4	5	21	5
Жінки		199	5	4	2	9	30	14
Всього	n	334	11	8	6	14	51	19
			25			84		
	%	100	3,3	2,4	1,8	4,2	15,3	5,7
			7,5			25,2		

Серед 334 обстежених аномалія форми верхніх латеральних різців спостерігалась у 7,5% випадків, частіше зустрічалась аномалія форми 12 зубу (3,3%), рідше 12 та 22 (2,4%), ще рідше - 22 зубу (1,8%). Суттєвої відмінності у розповсюдженості аномалії форми окремих зубів за статевою ознакою нами не було виявлено, на відміну від мікродентії яка, з 84 діагностованих випадків частіше спостерігалась у жінок (у 53 випадках) ніж у чоловіків (у 31 випадку). Частіше зустрічалась мікродентія 12 та 22 зубів (15,2%), рідше 22 зубу (5,7%), ще рідше 12 зубу (4,2%). В результаті клінічних досліджень за запропонованою нами методикою комп'ютерного визначення кольору зубів нами було встановлено, що серед 334 обстежених у віці від 17 до 30 років зуби мають колір А-1 (55,7%), А-2 (26,1%), рідше С-1 (9,6%) та В-2 (4,5%), за розцвіткою "Keraskop" фірми "Ivoklar" (Німеччина), і у 93% випадків не мають потреби у підфарбуванні пришийкової частини, оскільки не виникає такої необхідності (табл. 2). Суттєвої відмінності у розподілі кольорів зубів за статевою належністю не спостерігалось.

Таблиця 2

Розподіл кольорів зубів у обстежених пацієнтів за шкалою «KERASCOP»

Колір	Загальна кількість обстежених		Кількість обстежених жінок		Кількість обстежених чоловіків		Значна відмінність кольору			
							у пришийковій ділянці		у ділянці ріжучого краю	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
A-1	186	55,7	119	35,6	67	20,1	7	2,1	3	0,9
A-2	87	26,1	50	14,9	37	11,1	6	1,8	2	0,6
A-3	1	0,3	_	_	1	0,3	_	_	_	_
A-4	2	0,6	1	0,3	1	0,3	_	_	_	_
B-2	15	4,49	6	1,8	9	2,7	1	0,3	_	_
B-4	1	0,3	1	0,3	_	_	_	_	_	_
B-6	2	0,6	2	0,6	_	_	_	_	_	_
C-1	32	9,6	15	4,5	17	5,1	2	0,6	1	0,3
C-6	1	0,3	1	0,3	_	_	_	_	_	_
D-1	6	1,8	3	0,9	3	0,9	_	_	1	0,3
E-1	1	0,3	1	0,3	_	_	_	_	_	_
Всього	334	100	199	59,6	135	40,4	16	4,8	7	2,1

Дані щодо зміни кольору окремих зубів та причини виникнення цих змін наведені у табл. 3.

Таблиця 3

Розповсюдженість зміни кольору окремих зубів

Загальна кількість обстежених			Зміна кольору окремих зубів фронтальної ділянки	
			через ендодонтичне лікування	через гіпоплазію емалі
Чоловіки		135	5	3
Жінки		199	4	3
Всього	n	334	9	6
			15	
	%	100	2,7	1,8
			4,5	

Зміна кольору окремих зубів фронтальної ділянки спостерігалась у 4,5% відсотках випадків (табл. 3). Основними причинами зміни кольору зубів, за даними проведеного дослідження було їх ендодонтичне лікування (2,7%) або наявна гіпоплазія емалі (1,8%).

Висновки. Зміна кольору окремих зубів фронтальної ділянки спостерігалась у 4,5% відсотках випадків. Основні причини зміни кольору окремих зубів, за даними проведеного обстеження, спостерігались внаслідок проведеного ендодонтичного лікування (2,7%) або через гіпоплазію емалі (1,8%). За результатами проведених епідеміологічних досліджень аномалія форми верхніх латеральних різців спостерігалась у 7,5% випадків, частіше зустрічалась аномалія форми 12 зубу (3,3%), рідше 12 та 22 (2,4%), ще рідше - 22 зубу (1,8%). Суттєвої відмінності у розповсюдженості аномалії форми окремих зубів за статевою ознакою виявлено не було. Перспективи подальших досліджень. Виходячи з вищенаведеного, варто в подальшому провести епідеміологічні дослідження щодо визначення розповсюдженості патології прикусу та патології окремих зубів у поєднанні з аномалією форми та розміру окремих зубів.

Література

1. Флис П.С. Ортодонтия: [учебник] / П.С. Флис. [и др.]. - К.: Медицина, 2008. - 360 с.

2. Персин Л.С. Ортодонтия. Диагностика и лечение зубочелюстных аномалий. Руководство для врачей / Персин Л.С. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2004. - 360 с.

3. Образцов Ю.Л. Динамика частоты и структуры зубочелюстных аномалий у детей Архангельской области за 20 лет / Ю.Л. Образцов, Т.Н. Юшманова // Российский стоматол. журнал. – 2001. - № 2. - С. 29-30.

4. Фліс Г.П. Лікування аномалій форми та зміни кольору окремих зубів: автореф. дис. к. мед. н.: 14.01.22. / Фліс Галина Петрівна; Київська мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика - К., 2006. - 20 с.

5. Панкратова Н. В. Измерение мезиодистальных размеров фронтальных зубов / Н. В. Панкратова, А. Б. Слабковская // Ортодент Инфо. - 1998. - №1. - С. 6-8.

6. Jonezu T. Prevalence of congenital dental anomalies of the deciduous dentition in Japanese children / T. Jonezu, Y. Hayashi, J. Sasaki // Bull Tokyo Dent Coll. - 1997. - Vol. 38, № 1. - P. 27-32.

7. Flis P. S. Orthodontics. Dentognatic anomalies and deformations / P.S. Flis [et al]. – K.: AUS Medicine Publishing, 2015. – P. 6-17.

8. McLaughlin R. MBT Globl users group meeting / R. McLaughlin, H. Trevesi // San Diego, California. – 1999. - P. 24-27.

Г. П. Леоненко

Распространенность изменений цвета и аномалий формы отдельных зубов

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца

Вступление. Изменения цвета и аномалии формы отдельных зубов достаточно распространенные патологии, приводящие к нарушению эстетики лица и являющиеся недостаточно изученными.

Цель. Определить распространенность изменений цвета и аномалий формы отдельных зубов среди студентов НМУ имени А.А. Богомольца.

Материал и методы. Для изучения распространенности изменения цвета и аномалий формы отдельных зубов во фронтальном участке проведено клиническое обследование 334 человек в возрасте от 17 до 30 лет. Методы исследования: клинические, компьютерное определение цвета, статистические.

По результатам проведенных исследований аномалия формы верхних латеральных резцов наблюдалась в 7,5% случаев, чаще встречалась аномалия формы 12 зуба (3,3%).
Выводы. Изменение цвета отдельных зубов фронтального участка наблюдалась в 4,5% случаев в результате проведенного эндодонтического лечения (2,7%) или из-за гипоплазии эмали (1,8%).
Ключевые слова: аномалии формы зубов, изменения цвета отдельных зубов, эпидемиологические исследования.

H. Leonenko

Prevalence of color changes and anomalies of individual teeth shape

O. Bohomolets National Medical University

Introduction. Being pretty common pathologies that lead to affected aesthetics of the face, color changes and individual teeth shape anomalies are still poorly investigated.
The aim of investigation is to determine the prevalence of color changes and individual teeth shape anomalies among the students of O. Bogomolets NMU.
Material and methods. The study involved clinical examination of frontal area teeth in 334 people aged from 17 to 30 years. The employed methods were as follows: clinical, computer color detection, statistic.
Results. Anomalies of upper lateral incisors shape were observed in 7.5% of cases, anomaleous shape of tooth 12 was more common (3.3%).
Conclusions. Color changes of individual teeth in the frontal area were observed in 4.5% of cases, of which 2.7 % of cases resulted from endodontic treatment and 1.8% of cases from enamel hypoplasia.
Key words: anomalies of teeth shape, anomalies of color of individual teeth, epidemiological studies.

Відомості про авторів:
Леоненко Галина Петрівна – к. мед. н., доцент кафедри ортодонтії та пропедевтики ортопедичної стоматології НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, вул. Зоологічна, 1, тел.: 044-483-13-02.

УДК 616.31;617.52-089

© П. В. ЛЕОНЕНКО, 2015

П. В. Леоненко

РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ МОДИФІКОВАНОГО ПРОТОКОЛУ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ ПАЦІЄНТАМ З НИЗЬКОЮ ЩІЛЬНІСТЮ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ДІЛЯНЦІ ІМПЛАНТАЦІЇ

Інститут стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Вступ. На сьогодні не вирішено питання про те, як модифікувати нещільну кісткову тканину в ділянці імплантації у пацієнтів з остеопенією та остеопорозом щелепних кісток під час хірургічного етапу дентальної імплантації.
Мета. Шляхом проведення клінічних та рентгенологічних досліджень вивчити результати застосування модифікованого протоколу дентальної імплантації

По результатам проведенных исследований аномалия формы верхних латеральных резцов наблюдалась в 7,5% случаев, чаще встречалась аномалия формы 12 зуба (3,3%).
Выводы. Изменение цвета отдельных зубов фронтального участка наблюдалась в 4,5% случаев в результате проведенного эндодонтического лечения (2,7%) или из-за гипоплазии эмали (1,8%).
Ключевые слова: аномалии формы зубов, изменения цвета отдельных зубов, эпидемиологические исследования.

H. Leonenko

Prevalence of color changes and anomalies of individual teeth shape

O. Bohomolets National Medical University

Introduction. Being pretty common pathologies that lead to affected aesthetics of the face, color changes and individual teeth shape anomalies are still poorly investigated.
The aim of investigation is to determine the prevalence of color changes and individual teeth shape anomalies among the students of O. Bogomolets NMU.
Material and methods. The study involved clinical examination of frontal area teeth in 334 people aged from 17 to 30 years. The employed methods were as follows: clinical, computer color detection, statistic.
Results. Anomalies of upper lateral incisors shape were observed in 7.5% of cases, anomaleous shape of tooth 12 was more common (3.3%).
Conclusions. Color changes of individual teeth in the frontal area were observed in 4.5% of cases, of which 2.7 % of cases resulted from endodontic treatment and 1.8% of cases from enamel hypoplasia.
Key words: anomalies of teeth shape, anomalies of color of individual teeth, epidemiological studies.

Відомості про авторів:
Леоненко Галина Петрівна – к. мед. н., доцент кафедри ортодонтії та пропедевтики ортопедичної стоматології НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, вул. Зоологічна, 1, тел.: 044-483-13-02.

УДК 616.31;617.52-089

© П. В. ЛЕОНЕНКО, 2015

П. В. Леоненко

РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ МОДИФІКОВАНОГО ПРОТОКОЛУ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ ПАЦІЄНТАМ З НИЗЬКОЮ ЩІЛЬНІСТЮ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ДІЛЯНЦІ ІМПЛАНТАЦІЇ

Інститут стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Вступ. На сьогодні не вирішено питання про те, як модифікувати нещільну кісткову тканину в ділянці імплантації у пацієнтів з остеопенією та остеопорозом щелепних кісток під час хірургічного етапу дентальної імплантації.
Мета. Шляхом проведення клінічних та рентгенологічних досліджень вивчити результати застосування модифікованого протоколу дентальної імплантації

пацієнтам з генералізованим пародонтитом та метаболічними остеопатіями.
Матеріал і методи. Проведено встановлення 245 імплантатів у 59 пацієнтів з генералізованим пародонтитом. Для вивчення різних модифікацій хірургічного протоколу по встановленню дентальних імплантатів в ділянках з низькою щільністю кісткової тканини, методом рандомізації сформовано 4 групи пацієнтів. У роботі застосовували клінічні, функціональні та рентгенологічні методи досліджень.
Результати. У статті автором запропоновано модифікований протокол дентальної імплантації в складних умовах у пацієнтів I групи з метаболічними остеопатіями на тлі ГП, з низькою щільністю КТ AB (III–IV тип за Мішем) дозволив досягти високого рівня первинної фіксації ДІ SPI, які за показниками торку (44,1±0,25 Нсм) і КСІ (78,3±0,52 од.) достовірно не відрізнялися (p>0,05) від таких у пацієнтів додаткової когорти без ГП (IV групи без вад щільності КТ).
Висновки. Запропонований авторський протокол імплантації у пацієнтів I групи з ГП та остеопатіями дозволив встановити всі досліджені ДІ з відмінною первинною фіксацією та покращити біомеханічні параметри кістки навколо встановлених ДІ за рахунок підвищення її щільності (953,6±58,41 од. Hu), яка після операції не відрізнялась (p>0,05) від IV групи без ГП (998,2±21,4141 од. Hu), а також отримати прогнозовану остеоінтеграцію ДІ в 99,4% випадків у I групі пацієнтів на етапі встановлення формувача ясен і мінімізувати втрату ДІ до 0,6% ДІ проти 6,5% ДІ в II групі та 8,5% ДІ - в III групі.
Ключові слова: модифікований протокол, дентальна імплантація, низька щільність кістки, генералізований пародонтит.

Вступ. На сьогодні сучасним варіантом зміщення дефектів зубних рядів без використання в якості опори власних зубів є дентальна імплантація. Але у пацієнтів з генералізованим пародонтитом (ГП) шляхом комплексних клініко-лабораторних і рентгенологічних досліджень у працях [1-3] встановлено наявність остеопенії та остеопорозу щелепних кісток. Отже, дентальна імплантація в таких умовах структурно-функціонального стану кісткової тканини (КТ), за даними літератури, є ефективною лише в 66% випадків їх встановлення та навантаження зубними протезами (ЗП) [5]. Виникає складна ситуація. Протезування з опорою на власних зубах, за даними літератури, призводить до поступової їх втрати разом з протезами, і дентальна імплантація у пацієнтів з остеопорозом також веде до їх втрати в 34% випадків [1, 5]. За дослідженнями [1], лише у 20,2% зі 193 всебічно обстежених пацієнтів ГП виявлено на тлі нормальної щільності КТ. В інших, майже 80% хворих встановлені різні структурно-функціональні порушення КТ [1]. Для вирішення проблеми реабілітації пацієнтів з ГП на тлі структурно-функціональних порушень КТ, метаболічних остеопатій та з наявними дефектами зубних рядів або в разі потреби у видаленні зубів внаслідок ускладненого перебігу ГП були виконані експериментальні дослідження [1]. В результаті їх проведення були дібрані оптимальні конструкції дентальних імплантатів (ДІ) за параметрами геометрії, розмірів та стану мікротекстури поверхні. Також розроблена методика доклінічного комп'ютерного планування дентальної імплантації та визначення ризиків їх розташування в певних обсягах кісткової пропозиції, стані щільності кістки та визначення ризиків при протезуванні на ДІ ще до їх фізичного встановлення пацієнтові з ГП [6]. Шляхом експериментів доведено, що локальне ущільнення КТ в ділянці встановлення ДІ дозволяє покращити тримкість комплексу КТ - ДІ до діапазону навантажень у ротовій порожнині [1]. Для впровадження цих експериментальних розробок на практиці на кафедрі ортопедичної стоматології ІС НМАПО імені П. Л. Шупика

розроблена модифікація протоколу створення кісткового ложа під ДІ, а також фармакологічний та фізіотерапевтичний супровід процедури імплантації та протезування з опорою на ДІ.

Мета. Шляхом проведення клінічних та рентгенологічних досліджень вивчити результати застосування модифікованого протоколу дентальної імплантації пацієнтам з генералізованим пародонтитом та метаболічними остеопатіями.

Матеріали та методи. Для реалізації цього алгоритму із загалу 193 обстежених хворих на ГП шляхом рандомізації створено групу з 59 пацієнтів (середній вік - 50,06±4,08 років) з метаболічними остеопатіями та дефектами зубних рядів (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл хворих за групами дослідження та статтю на етапі дентальної імплантації

Пацієнти в когортах дослідження		Жінки		Чоловіки	
		(n)	%	(n)	%
Основна когорта, n=59	I гр., n=41	20	48,8	21	51,2
	II гр., n=9	5	55,6	4	44,4
	III гр., n=9	5	55,6	4	44,4
Додаткова когорта, n=10	IV гр., n=10	4	40,0	6	60,0

До I групи увійшов 41 хворий на ГП I-III ступеня тяжкості, який отримав лікувальні заходи за авторським алгоритмом дентальної імплантації, модифікований протокол імплантації з комплексом коригуючої остеотропної терапії. Для підвищення біомеханічних характеристик і стимуляції компенсаторних процесів КТ альвеолярного відростка (АВ), попередження її втрати та запобігання декомпенсаторних процесів КТ при її навантаженні у пацієнтів I групи за чотири - шість місяців до запланованих втручань призначали комплекс фармакологічних і фізіотерапевтичних заходів: препарати кальцію III покоління по 1 табл. 2 рази на день, 4-6 міс.; антирезорбенти - ібандронову кислоту по 150 мг один раз на міс., 3 міс.; системні регулятори гомеостазу кальцію – альфакальцидол по 0,5 мг 2 рази на день, 2 міс.; а також після хірургічного втручання призначали місцевий остеостимулюючий фізіотерапевтичний вплив: світлотерапія лазерним випроміненням (618 нм, 20 хв, № 20); магнітотерапія (індукцією 35 мТл, 20 хв, № 15); електротерапія - контактна дарсонвалізації (10 хв, № 12); протимікробна та протизапальна терапія розробленим препаратом «Хепілор» [1].

До II групи увійшло 9 хворих на ГП I–III ступеня тяжкості, які отримали пропорційно подібні лікувальні заходи, що і пацієнти I групи, але без коригуючої системної остеотропної терапії. о III групи увійшло 9 хворих на ГП I–III ступеня тяжкості, які отримували загальноприйняті (традиційні) реконструктивно-лікувальні заходи на етапах реабілітації пацієнтів з частковою адентією на тлі ГП та були групою контролю до I та II груп дослідження (рис. 1).

Для отримання референтних даних про перебіг остеоінтеграції ДІ в умовах фізіологічної норми було створено додаткову когорту дослідження

- IV групу порівняння, до якої увійшло 10 пацієнтів без ГП. Для забезпечення раціональності проведення реконструктивного етапу було запропоновано та проведено низку клінічних і лабораторних етапів за таким алгоритмом:

1. Раціональне планування реконструктивно-реабілітаційних заходів для заміщення дефектів зубних рядів методами дентальної імплантації та зубного протезування на них здійснювали із використанням запропонованої методики імітаційного моделювання клінічної ситуації у конкретного пацієнта на 3D моделях щелеп хворих на ГП із застосуванням комп'ютерних технологій [6].

2. Перенос результатів віртуальної дентальної імплантації та протезування з комп'ютерних 3D моделей на реальні гіпсові діагностичні моделі щелеп відбувався шляхом лабораторного виготовлення навігаційних хірургічних шаблонів-направителів [1, 6].

3. Встановлення ДІ пацієнтам І групи проводили за запропонованим авторським протоколом модифікації кісткового ложа під ДІ з використанням механічних кісткових експандерів, ущільнювальної суміші кістково-пластичних матеріалів з кістковими морфогенетичними протеїнами «OGS-AC5-Activagen», ДІ з визначеною експериментальними дослідженнями поверхнею та «OGS-AC25-Activagen Implant» [1].

Пацієнтам ІІ групи встановлення ДІ також проводили через хірургічний шаблон-направитель. При створенні кісткового ложа нещільну КТ модифікували за загальноприйнятим протоколом. Пацієнтам ІІІ групи пілотне свердлення здійснювали через попередньо виготовлений акриловий позиціонер, при цьому КТ АВ низької щільності модифікували за загальноприйнятим протоколом. Загалом, у ІІ та ІІІ групах за традиційним протоколом модифікації нещільної КТ АВ було встановлено 78 ДІ, за авторським протоколом в І групі встановлено 167 ДІ. У IV групі дослідження встановлення 14 ДІ проводилось у І–ІІ типи КТ за Мішем за загальноприйнятим протоколом.

Усім пацієнтам І-IV груп з метою профілактики ускладнень при хірургічних втручаннях комплекс фармакологічно-фізіотерапевтичного супроводу дентальної імплантації містив наступні призначення: А). Антибактеріальна терапія при обширних втручаннях і кістковій пластиці (7 діб): перша доба - Амоксицилін 1000 мг + Кислота клавуланова 200мг (2 - 4 рази на добу), а з другої по сьому добу - підтримуюча доза Амоксицилін 825 мг + Кислота клавуланова 125 мг кожні 8 годин (3 рази на добу); Б). Протизапальна терапія з метою мінімізації резорбції кістки (шляхом пригнічення вивільнення фактору некрозу пухлин-α та утворення локальних протизапальних цитокінів, пригнічення синтезу інтерлейкіну-6, металопротеаз - еластази, колагенази), яка досягає максимальних значень в місцях хірургічних втручань, травм окістя, свердління кісткового ложа під дентальний імплантат: Малоінвазивні техніки імплантації - прийом - Німесуліду 100мг (препарат «Німесил») після їжі за 2 години до операції, оскільки при пероральному прийомі Cmax в плазмі крові досягається через 2 год. Довготривалі хірургічні втручання, особливо при кісткових пластиках з обширним відшаруванням клаптя та його наступною мобілізацією шляхом розщеплення — перший прийом Німесилу 100 мг напередодні на ніч, другий - за 2 години до операції. Всі наступні призначення Німесилу із розрахунку один пакет 100 мг 2 рази на добу після їжі - 5 - 10 днів; В). Періопераційне знеболення з метою забезпечення плавного переходу інтраопераційного знеболення на післяопераційний період, покращення

переносимості хірургічних маніпуляцій в порожнині рота, скорочення термінів активізації пацієнта: застосовували Декскетопрофен - препарат Дексалгін 25 мг (1 таблетка) за 30 хв до передбачуваного оперативного втручання, та у подальшому - через кожні 8 год при появі больових відчуттів. В залежності від вираженості больових відчуттів зменшували разову дозу декскетопрофену до 12,5 мг (1/2 таблетки) кожні 4-6 год.

Для оцінки ефективності модифікованого протоколу дентальної імплантації 259 ДІ пацієнтам з генералізованим пародонтитом та метаболічними остеопатіями у пацієнтів I–II груп і порівняння з результатами загальноприйнятого лікування у пацієнтів III–IV груп проводили клінічні дослідження - вивчали показник первинної стабільності ДІ у кістковій тканині за параметром сили фіксації (Торк в Нсм); функціональні дослідження - здійснювали визначення показника коефіцієнта стабільності імплантату - КСІ приладом ISQ Osstell; рентгенологічні дослідження - рентгеностеометрію та рентгенівську денситометрію (за даними рентгенівської конусно-променевої комп'ютерної томографії (КПКТ)). Статистичний аналіз отриманих результатів проводився методами варіаційної статистики на персональному комп'ютері з використанням програм Microsoft Excel і Statistica.

Результати досліджень та їх обговорення. На першому хірургічному етапі з встановлення ДІ за різними протоколами визначено певні відмінності в показниках торку та КСІ. Також виявлено залежність від макрогеометричних параметрів ДІ цих показників. У пацієнтів I групи дослідження встановлено достовірно вищі ($p<0,001$) показники торку (44,1±0,25 Нсм) та КСІ (78,8±0,51 од.) по відношенню до II та III груп пацієнтів, у яких використовували конденсацію КТ остеотомами та звичайний модифікований протокол формування кісткового ложа під ДІ. Так, у пацієнтів з дентальними імплантатами SPI відмічено у I–III групах найкращі показники торку (44,1±0,25 Нсм) та КСІ (78,3±0,52 од.) порівняно з іншими типами ДІ ($p<0,01$). Такі відмінності, на нашу думку, пов'язані з макрогеометричними параметрами імплантату SPI. ДІ SPI має виражену конусну будову тіла та слабо конусну (по зовнішньому периметру) форму різьби, що при укручуванні у цилінд¬ричну лунку, створену фрезами або остеотомами, дозволяє отримати виражену компресію КТ та мати високі показники торку та КСІ. Аналізуючи отриманні дані клінічних досліджень, встановили суттєвий вплив на збільшення показника КСІ та торку 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 ДІ SPI та 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 ($p<0,001$) за показниками КСІ та торку (30,1±0,66 Нсм та 68,3±0,62 од.) порівняно з IV групою з більш щільною КТ (I–II тип КТ). Порівняння результатів дозволяє вважати запропоновану нами модифікацію хірургічного протоколу у I групі пацієнтів раціональною і такою, що суттєво покращує первинну фіксацію та щільність КТ навколо ДІ в III та IV типах КТ за Мішем у пацієнтів з метаболічними остеопатіями на тлі ГП.

Рентгенологічний контроль результатів дентальної імплантації у пацієнтів I-IV груп дослідження дозволив об'єктивно порівняти методики встановлення ДІ за параметрами рентгенівської щільності КТ навколо ДІ.

Результати порівнянь рентгеностеометричних досліджень ділянок імплантації у пацієнтів наведені в табл. 2.

Таблиця 2

Рентгенівська щільність КТ у ділянці імплантації у пацієнтів I–IV груп

Групи дослідження	Рентгенівська щільність КТ в ділянці імплантації		p
	до дентальної імплантації, од. Hu	після дентальної імплантації, од. Hu	
	M±m	M±m	
I, n=41	482,7±33,1*	953,6±58,41	p<0,001**; I–II p<0,001; I–III p<0,001; I–IV p>0,05
II, n=9	496,3±26,2*	532,5±41,13	p>0,05**; II–III p>0,05; II–IV p<0,001
III, n=9	489,5±28,4*	511,2±20,21	p>0,05**; III–IV p<0,001
IV, n=10	995,1±24,65	998,2±21,41	p>0,05**

*Примітки: *рівень статистичної значимості відмінностей між показниками рентгенівської щільності КТ між групами I–III до початку лікування p>0,05; **рівень статистичної значимості відмінностей між показниками рентгенівської щільності КТ у групах дослідження до початку лікування та після встановлення ДІ.*

За результатами рентгенівської денситометрії КПКТ у зоні встановлених ДІ до хірургічного втручання та після нього визначено достовірне відхилення показників щільності кістки навколо ДІ, встановлених за авторським протоколом формування кісткового ложа у пацієнтів I групи дослідження на відміну від результатів у хворих II та III груп (табл. 2).

Доведено, що при вихідних однакових умовах щільності КТ в ділянках імплантації (табл. 2) в I–III групах встановлення ДІ за класичним протоколом в умовах остеопенії та остеопорозу щелепних кісток на тлі ГП не призводить до достовірних змін рентгенівської щільності КТ. Натомість авторський протокол встановлення ДІ в КТ АВ з вадами щільності дозволив створити апікальний упор в щільні шари кістковопластичного матеріалу або взагалі утворити ущільнену «муфту» навколо тіла ДІ та суттєво компресувати порозну кістку та змінити показник її рентгенівської щільності. Результати визначення торку та КСІ у пацієнтів I групи мали високий прямий кореляційний зв'язок з показниками рентгенівської денситометрії КПКТ (торк-щільність в од. Hu, r=0,85, p<0,05 та КСІ-щільність в од. Hu r=0,80, p<0,05). З табл. 2 видно, що підвищення локальної щільності КТ за рахунок її конденсації бон експандерами з введенням суміші кістковопластичних матеріалів у новостворене ложе на тлі призначення фармакологічного супроводу у пацієнтів I групи дозволили достовірно підвищити показник рентгенівської щільності КТ до показників у пацієнтів додаткової когорти без уражень пародонта та метаболічних остеопатій.

Переносимість і побічні ефекти від застосування комплексу фармакологічно-фізіотерапевтичного супроводу дентальної імплантації у пацієнтів I

- III груп дослідження. У пацієнтів у групах в цілому переносимість препаратів Ібандронової кіслоти (I група), Альфакальцидолу (I група), кальцію (I група), а також Амоксициліну, Німесилу, Дексалгіну нами оцінена як задовільна. Потреба у відміні препаратів у пацієнтів, що отримували їх до дентальної імплантації, під час її проведення та у післяопераційний період була відсутня. Побічні реакції при застосуванні фармакологічного комплексу відзначені в 8,5% випадків, однак мали слабко виражений характер і не вимагали відміни препаратів. Побічні явища проявлялися у вигляді нудоти та незначного розладу випорожнення. Побічні реакції при застосуванні ібандронової кислоти у пацієнтів I групи відзначені в 15,0% випадків, однак мали слабко виражений характер і не вимагали відміни препарату. Побічні явища проявлялися у вигляді незначного нездужання, легкого ознобу, підвищення температури тіла до 37,1±0,3°С. Загалом наведені явища спостерігалися не більше двох діб після початку прийому препаратів, характеризувалися слабким ступенем інтенсивності, невеликою тривалістю і вирішувалися самостійно без корекції терапії або додаткових призначень. При прийомі наступних доз препарату неприємні явища були відсутні, хворі почували себе добре. Від застосування фізіотерапевтичного лікування у пацієнтів I та II груп дослідження ускладнень не встановлено.

У пацієнтів I групи на етапі встановлення формувача ясен за даними КСІ (40 од.) та торк-тесту зі 167 встановлених ДІ один було визнано таким, що не має остеоінтеграції (0,6%), а 166 ДІ були остеоінтегровані (КСІ≥75,91±0,87 од.). У пацієнтів II групи з ГП та остеопатіями, яким встановлення ДІ проводили через навігаційний шаблон, але сам хірургічний протокол формування ложа під ДІ та його встановлення проводили у загальноприйнятій модифікації для нещільних ділянок КТ АВ та без системного коригуючого та підтримувального остеотропного лікування, остеоінтеграція не відбулась у 2 ДІ (6,5%) з 31 встановленого. Найбільші втрати ДІ на етапі встановлення формувача ясен мали в III групі пацієнтів 8,5% (4 ДІ з 47 встановлених), у яких не було взагалі фармакологічного та фізіотерапевтичного супроводу ДІ та передуючого коригуючого остеотропного лікування. Також підвищеній втраті ДІ в цій групі хворих сприяла низька щільність КТ у ділянках імплантації, в яких ложе створювали за класичною методикою для III та IV типів КТ за Мішем. У 10 пацієнтів IV групи дослідження, які не мали вад щільності КТ та ГП, остеоінтеграцію 14 ДІ досягнуто в 100% клінічних випадків (КСІ ≥ 79,08±0,49 од.).

Висновки. Для досягнення найкращої первинної фіксації ДІ у пацієнтів з ГП та КТ III–IV типу за Мішем потрібно використовувати ДІ з вираженим конусним тілом та агре¬сивною різьбою (SPI), які серед досліджених систем імплантатів при стандартному протоколі імплантації (II–III групи) дозволяють досягти показника торку в межах 34,1±0,62-36,4±0,30 Нсм і показника КСІ 70,0±0,68-72,2±0,56 од. та зменшити ризики їх втрати на першому хірургічному етапі. Запропонований автором модифікований протокол дентальної імплантації в складних умовах у пацієнтів I групи з метаболічними остеопатіями на тлі ГП, з низькою щільністю КТ АВ (III–IV тип за Мішем) дозволив досягти високого рівня первинної фіксації ДІ SPI, які за показниками торку (44,1±0,25 Нсм) і КСІ (78,3±0,52 од.) достовірно не відрізнялися (p>0,05) від таких у пацієнтів додаткової когорти без ГП (IV групи без вад щільності КТ). Запропонований авторський протокол імплантації у

пацієнтів І групи з ГП та остеопатіями дозволив встановити всі досліджені ДІ з відмінною первинною фіксацією та покращити біомеханічні параметри кістки навколо встановлених ДІ за рахунок підвищення її щільності (953,6±58,41 од. Hu), яка після операції не відрізнялась (p>0,05) від IV групи без ГП (998,2±21,4141 од. Hu), а також отримати прогнозовану остеоінтеграцію ДІ в 99,4% випадків у І групі пацієнтів на етапі встановлення формувача ясен і мінімізувати втрату ДІ до 0,6% ДІ проти 6,5% ДІ в ІІ групі та 8,5% ДІ в ІІІ групі. На етапах проведення персоніфікованих стоматологічних реабілітаційно-реконструктивних заходів з метою підвищення біомеханічних характеристик і стимуляції компенсаторних процесів КТ АВ, попередження її втрати та запобігання декомпенсаторних процесів КТ препарати на основі Ібандронової кислоти, Альфакальцидолу, кальцію ІІІ покоління, а також препарати для періопераційного супроводу хірургічних втручань - Амоксициліну, Німесуліду, Декскетопрофену мають високий профіль клінічної безпеки та доведеної ефективності і можуть бути застосовані у повсякденній клінічній практиці. Перспективи подальших досліджень. Заплановано вивчення ефективності застосування розробленого алгоритму планування дентальної імплантації з використанням CAD/CAE/CAM технологій та її проведення з використанням навігаційних шаблонів у порівнянні з традиційним.

Література

1. Леоненко П. В. Клініко-експериментальне обґрунтування комплексу стоматологічних заходів при лікуванні хворих на генералізований пародонтит з використанням ортопедичних конструкцій зубних протезів: автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.01.22 / Леоненко Павло Вікторович; Нац. мед. акад. післядиплом. освіти імені П. Л. Шупика. - К., 2014. - 42 с.

2. Мазур И. П. Влияние генерализованных заболеваний пародонта на структурно-функциональное состояние нижнечелюстной кости / И. П. Мазур, В. Н. Макаренко // Вісник стоматології. - 2007. - Т. 58, № 4. - С. 70-75.

3. Мазур І. П. Біомеханічні аспекти кісткової тканини нижньої щелепи: клініко-експериментальні дослідження. Ч. 2. / І. П. Мазур, П. В. Леоненко // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. - 2010. - № 2 (18). - С. 8-16.

4. Леоненко П. В. Аналіз функціональних наслідків дентальної імплантації у пацієнтів з метаболічними остеопатіями / П. В. Леоненко, М. Г. Кріщук, В. О. Єщенко // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. - К., 2013. - Вип. 22, кн. 1. - С. 377–389.

5. Гунько М. В. Особенности диагностики и комплексной терапии при использовании метода дентальной имплантации у больных с системным остеопорозом: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.21 / Гунько Максим Валерьевич; ФГУ «ЦНИИС и ЧЛХ Росмедтехнологий». - М., 2009. - 28 с.

6. Пат. 68170 Україна, МПК G 01 N 3/00. Спосіб високоточної багатовимірної віртуальної імітації будови та функції зубощелепного апарату людини, ортодонтичних апаратів, ортопедичних конструкцій зубних протезів, шин, шин-протезів, імплантатів та їх протетичних елементів з метою експериментального моделювання їх функціонування / П. В. Леоненко, Г. П. Леоненко, М. Г. Крищук, В. О. Єщенко; заявники та патентовласники П. В. Леоненко, Г. П. Леоненко. - № u201115613; заявл. 29.12.2011; опубл. 12.03.2012, Бюл. № 5.

П. В. Леоненко

Результаты применения модифицированного протокола дентальной имплантации пациентам с низкой плотностью костной ткани в области имплантации

Институт стоматологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Вступление. На сегодняшний день не решен вопрос о том, как модифицировать неплотную костную ткань в области имплантации у пациентов с остеопенией и остеопорозом челюстных костей во время хирургического этапа дентальной имплантации.
Цель. Путем проведения клинических и рентгенологических исследований изучить результаты применения модифицированного протокола дентальной имплантации пациентам с пародонтитом и метаболическими остеопатия.
Материал и методы. Установлено 245 имплантатов у 59 пациентов с генерализованным пародонтитом. Для изучения различных модификаций хирургического протокола по установке дентальных имплантатов в участках с низкой плотностью костной ткани, методом рандомизации сформированы 4 группы пациентов. В работе применяли клинические, функциональные и рентгенологические методы исследований.
Результаты. В статье автором предложено модифицированный протокол дентальной имплантации в сложных условиях у пациентов I группы с метаболическими остеопатиями на фоне ГП, с низкой плотностью КТ АВ (III-IV тип по Мишу) позволил достичь высокого уровня первичной фиксации ДИ SPI, который по показателям Торка (44,1±0,25 Нсм) и КСИ (78,3±0,52 ед.) достоверно не отличался ($p>0,05$) от такового у пациентов дополнительной когорты без ГП (IV группы без недостатков плотности КТ).
Выводы. Предложенный авторский протокол имплантации у пациентов I группы с ГП и остеопатиями позволил установить все исследованные ДИ с отличной первичной фиксацией и улучшить биомеханические параметры кости вокруг установленных ДИ за счет повышения ее плотности (953,6±58,41 ед. Hu), которая после операции не отличалась ($p>0,05$) от IV группы без ГП (998,2±21,4141 ед. Hu), а также получить прогнозируемую остеоинтеграцию ДИ в 99,4% случаев в I группе пациентов на этапе установки формирователя десны и минимизировать потерю ДИ до 0,6% ДИ против 6,5% ДИ во II группе и 8,5% ДИ - в III группе.
Ключевые слова: модифицированный протокол дентальной имплантации, низкая плотность кости, генерализованный пародонтит.

P. V. Leonenko

The results of using the modified protocol of dental implantation in patients with low bone density in the area of implantation

Institute of Stomatology of Shypyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. To date, not resolved the question of how to modify a loose bone at implantation in patients with osteopenia and osteoporosis of the jaw bones during surgical stage of dental implantation.
The aim. Through clinical and radiological study to examine the results of the application of the modified protocol of dental implantation in patients with periodontal diseases and metabolic osteopathy.

Material and Methods. It was established 245 implants in 59 patients with generalized periodontitis. To study the different modifications of surgical protocol of dental implants insertion in areas with low bone density, were randomly generated four groups of patients. Clinical, functional and radiographic methods of investigation were used.
Results. It is proved - modified protocol of dental implantation proposed by the author in difficult conditions in patients in group I with metabolic osteopathy on the background of the GP, with a low density BT AP (III-IV type by Mish) allowed to achieve a high level of primary fixation DI SPI, which in terms of Torque (44,1±0,25Ncm) and CSI (78,3±0,52 units.) did not differ significantly (p>0.05) from that of an additional cohort of patients without GP (IV group without the disadvantages of BT density).
Conclusions. The proposed by author implantation protocol in patients of group I with GP and osteopathy make possible to establish all the investigated DI with excellent initial fixation and improve the biomechanical parameters of bone around DI by increasing its density (953,6±58,41 units. Hu), which after surgery did not differ (p>0.05) from Group IV without GP (998,2±21,4141 units. Hu), and get predictable osseointegration of DI 99.4% in patients of group I during insertion of healing abutments and minimize the loss of DI to 0.6% against 6.5% DI in Group II and 8.5% DI in group III.
Key words: modified protocol of dental implantation, low bone density, generalized periodontitis.

Відомості про авторів:
Леоненко Павло Вікторович – д. мед. н., доцент кафедри ортопедичної стоматології Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Пімоненка, 10-а, тел.: (044) 484-01-63.

УДК 616.311-02: 616.314-089

© К.М. ЛИХОТА, 2015

К.М. Лихота

ОЦІНКА ОКЛЮЗІЙНИХ СПІВВІДНОШЕНЬ ЗУБО-ЩЕЛЕПНОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ САГІТАЛЬНИМИ АНОМАЛІЯМИ ПРИКУСУ МЕТОДОМ КОМП'ЮТЕРНОЇ ОКЛЮЗІОГРАФІЇ

Інститут стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Єдність зубо-щелепної системи забезпечується тісною взаємодією зубних рядів, щелеп, жувальної і мімічної мускулатури, скронево-нижньощелепних суглобів. Сагітальні аномалії прикусу приводять до значних патологічних змін зубо-щелепної системи, які суттєво впливають на якість життя пацієнтів.
Мета. Аналіз оклюзійних співвідношень зубо-щелепної системи та функціональної активності жувальних м'язів у пацієнтів різних вікових груп із сагітальними аномаліями прикусу до ортодонтичного лікування.
Методи. Оцінку оклюзійних контактів проводили за допомогою комп'ютеризованого аналізу оклюзії T-Scan III (США), електроміографічне дослідження - за допомогою ком'ютерного нейроелектроміографа M-Test виробництва об'єднання ДХ системи (м. Харків).
Результати. Проведені дослідження показали, що у осіб із сагітальними аномаліями прикусу відбувалися виражені порушення оклюзійних співвідношень та функціональні зміни активності жувальних м'язів (наявність передчасних оклюзійних контактів на

Material and Methods. It was established 245 implants in 59 patients with generalized periodontitis. To study the different modifications of surgical protocol of dental implants insertion in areas with low bone density, were randomly generated four groups of patients. Clinical, functional and radiographic methods of investigation were used.
Results. It is proved - modified protocol of dental implantation proposed by the author in difficult conditions in patients in group I with metabolic osteopathy on the background of the GP, with a low density BT AP (III-IV type by Mish) allowed to achieve a high level of primary fixation DI SPI, which in terms of Torque (44,1±0,25Ncm) and CSI (78,3±0,52 units.) did not differ significantly (p>0.05) from that of an additional cohort of patients without GP (IV group without the disadvantages of BT density).
Conclusions. The proposed by author implantation protocol in patients of group I with GP and osteopathy make possible to establish all the investigated DI with excellent initial fixation and improve the biomechanical parameters of bone around DI by increasing its density (953,6±58,41 units. Hu), which after surgery did not differ (p>0.05) from Group IV without GP (998,2±21,4141 units. Hu), and get predictable osseointegration of DI 99.4% in patients of group I during insertion of healing abutments and minimize the loss of DI to 0.6% against 6.5% DI in Group II and 8.5% DI in group III.
Key words: modified protocol of dental implantation, low bone density, generalized periodontitis.

Відомості про авторів:
Леоненко Павло Вікторович – д. мед. н., доцент кафедри ортопедичної стоматології Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Пімоненка, 10-а, тел.: (044) 484-01-63.

УДК 616.311-02: 616.314-089

© К.М. ЛИХОТА, 2015

К.М. Лихота

ОЦІНКА ОКЛЮЗІЙНИХ СПІВВІДНОШЕНЬ ЗУБО-ЩЕЛЕПНОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ САГІТАЛЬНИМИ АНОМАЛІЯМИ ПРИКУСУ МЕТОДОМ КОМП'ЮТЕРНОЇ ОКЛЮЗІОГРАФІЇ

Інститут стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Єдність зубо-щелепної системи забезпечується тісною взаємодією зубних рядів, щелеп, жувальної і мімічної мускулатури, скронево-нижньощелепних суглобів. Сагітальні аномалії прикусу приводять до значних патологічних змін зубо-щелепної системи, які суттєво впливають на якість життя пацієнтів.
Мета. Аналіз оклюзійних співвідношень зубо-щелепної системи та функціональної активності жувальних м'язів у пацієнтів різних вікових груп із сагітальними аномаліями прикусу до ортодонтичного лікування.
Методи. Оцінку оклюзійних контактів проводили за допомогою комп'ютеризованого аналізу оклюзії T-Scan III (США), електроміографічне дослідження - за допомогою ком'ютерного нейроелектроміографа M-Test виробництва об'єднання ДХ системи (м. Харків).
Результати. Проведені дослідження показали, що у осіб із сагітальними аномаліями прикусу відбувалися виражені порушення оклюзійних співвідношень та функціональні зміни активності жувальних м'язів (наявність передчасних оклюзійних контактів на

природніх зубах, зміни у напрямку траєкторії сумарного вектора оклюзійного навантаження, збільшення періоду біоелектричної активності і зменшенні періоду спокою, підвищення показників коефіцієнта К).

Висновки. З метою визначення ефективності ортодонтичного лікування пацієнтів із сагітальними аномаліями прикусу доцільно проводити комп'ютерну оклюзіографію і електроміографічні дослідження до лікування та в різні терміни після його завершення.

Ключові слова: сагітальні аномалії, комп'ютеризований аналіз оклюзії, електроміографічні дослідження, жувальні м'язи.

Вступ. Єдність зубо-щелепної системи забезпечується тісною взаємодією зубних рядів, щелеп, жувальної і мімічної мускулатури, скронево-нижньощелепних суглобів [1, 2]. Сагітальні аномалії прикусу призводять до значних патологічних змін зубо-щелепної системи, що суттєво впливає на якість життя пацієнтів.

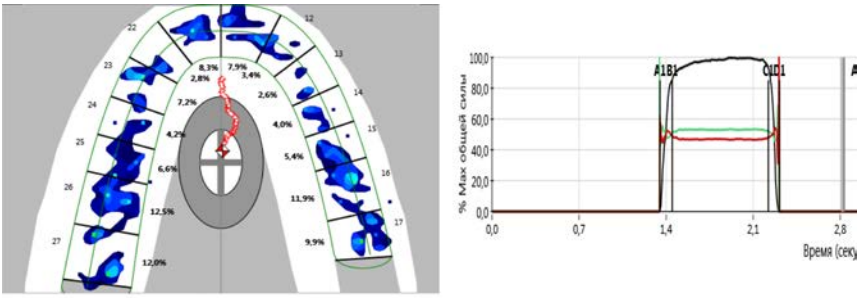
Мета. Аналіз оклюзійних співвідношень зубо-щелепної системи (ЗЩС) та функціональної активності жувальних м'язів у пацієнтів різних вікових груп із сагітальними аномаліями прикусу до ортодонтичного лікування.

Матеріал і методи. Нами проведений аналіз оклюзійних співвідношень ЗЩС та визначення функціонального стану жувальних м'язів у осіб різних вікових груп із сагітальними аномаліями прикусу.

І групу склали 20 осіб 6-12 років, ІІ - 20 осіб 13-17 років, а ІІІ - 20 осіб 18-36 років. До кожної групи входили пацієнти як із дистальною, так і з медіальною оклюзією. 27 осіб із інтактними зубними рядами аналогічного віку склали контрольну групу. Оцінку оклюзійних контактів проводили за допомогою комп'ютеризованого аналізу оклюзії T-Scan III (США), електроміографічне дослідження - за допомогою ком'ютерного нейроелектроміографа M-Test виробництва об'єднання ДХ системи (м. Харків).

При проведенні оклюзіографії нами були проаналізовані кількісні та якісні показники [3, 4]: індекс асиметрії між сторонами (%); проміжок часу від першого до стабільного множинного оклюзійного контакту (occlusion time, ОТ) (сек); час появи максимальної кількості зубних контактів (сек); час дисклюзії (disclussion time) - інтервал часу, необхідний для того, щоб із положення максимальної кількості фісурно-горбкових контактів досягти положення контакту нижніх зубів з різцями чи іклами під час руху нижньої щелепи вперед або вбік (сек), наявність передчасних контактів на природних зубах; напрямок траєкторії сумарного вектора оклюзійного навантаження. При проведенні ЕМГ враховували амплітуду біоптенціалів, тривалість біоелектричної активності і спокою жувальних м'язів (сек) та показники коефіцієнта К.

Результати дослідження. Як показали проведені дослідження, для пацієнтів із ортогнатичним прикусом (контрольна група) індекс асиметрії становив від 5,2±2,1 % до 6,0±2,3% і свідчив про раціональний розподіл оклюзійного тиску між правою і лівою стороною зубного ряду. Проміжок часу від першого до стабільного множинного оклюзійного контакту становив від 0,12±0,05 сек до 0,20±0,05 сек., а час дисклюзії - від 0,30±0,04 сек до 0,38±0,05 сек. Передчасних контактів у пацієнтів виявлено не було. Траєкторія сумарного вектора оклюзійного навантаження була орієнтована від точки між центральними різцями до умовної точки перетину середньої та горизонтальної ліній, проведених на рівні дистального краю перших молярів (рис. 1).



А Б

Рис.1. Результати комп'ютерної оклюзіографії пацієтки К, 14 років із ортогнатичним прикусом (А- 2-D зображення оклюзійних контактів, Б - графічне зображення оклюзійних контаків)

При цьому ми спостерігали нормальні показники активності жувальної мускулатури, які позначилися на показниках К - 1,04±0,04; 1,0±0,05 і 1,02±0,02 відповідно до 3-х вікових груп.

Таблиця 1а

Динаміка оклюзійних співвідношень зубо-щелепної системи за даними оклюзіографії та електроміографії

Показники	I група (6-12 років)			II група (13-17 років)		
	Контрольна група	А	Б	Контрольна група	А	Б
індекс асиметрії при макс.к-ті зубних контактів (%)	5,2±2,1 ox	17,6±4,2 * ox	15,9±3,5 *x	6,3±2,1 o	26,5±5,7 * oʌ	24,4±7,6 * oʌ
occlusion time (OT) (сек)	0,20±0,05 x	0,30±0,02 * ox	0,32±0,04 *x	0,15±0,03	0,39±0,02 * oʌ	0,37±0,04 * ʌ
Час появи макс. кількості зубних контактів	0,25±0,03 x	0,44±0,06 * ox	0,50±0,04* x	0,22±0,02	0,58±0,06 * oʌ	0,56±0,05* ʌ
час дисклюзії (disclussion time)	0,38±0,05 x	0,45±0,04 *ox	0,44±0,06 *ox	0,34±0,03	0,59±0,06 * oʌ	0,55±0,05 * oʌ
Тривалість фази активності (мсек.)	255±2,8 ox	340±3,7 * ox	367±2,2 *x	292±8,1 o	367±3,7 * o	369±2,2 * ʌ
Тривалість фази спокою (мсек.)	246±3,6ox	275±3,6 * ox	275±3,6 *x	290±5,5 o	255±3,6 * oʌ	271±3,6 * ʌ
Коефіцієнт К	1,04±0,04	1,24±0,03 ox	1,33±0,02 ox	1,0±0,05	1,44±0,03 oʌ	1,36±0,04 oʌ

Таблиця 1б

Динаміка оклюзійних співвідношень зубо-щелепної системи за даними оклюзіографії та електроміографії

Показники	III група (18-36 років)		
	Контрольна група	А	Б
індекс асиметрії при макс.к-ті зубних контактів (%)	6,0±2,3 x	32,6±5,5 * x^	35,8±7,1 * x^
occlusion time (OT) (сек)	0,12±0,05 x	0,48±0,08 * x^	0,46±0,06 * x^
Час появи макс. кількості зубних контактів	0,19±0,04 x	0,65±0,05 * x^	0,62±0,04 * x^
час дисклюзії (disclussion time)	0,30±0,04 x	0,72±0,06 * x^	0,77±0,06 * x^
Тривалість фази активності (мсек.)	306±12,1 x	360±3,7 * x	398±2,2 *x^
Тривалість фази спокою (мсек.)	299±4,5 x	215±3,6 * x^	234±3,6 *x^
Коефіцієнт К	1,02±0,02	1,67±0,03 x^	1,7±0,04 x^

*Примітка: * – p≤0,05 – достовірність відмінностей порівняно із результатами контрольної групи; ° - p≤0,05 – достовірність відмінностей порівняно із результатами I і II групи; x- p≤0,05 достовірність відмінностей порівняно із результатами I і III групи. ^ - p≤0,05 достовірність відмінностей порівняно із результатами II і III групи.*

Зовсім інші результати були отримані нами при визначенні аналогічних показників у пацієнтів із сагітальними аномаліями прикусу.

Як видно із таблиці 1, індекс асиметрії відносної сили між сторонами зубних рядів у пацієнтів досліджуваних груп значно зростав та призводив до нефізіологічного перерозподілу навантажень порівняно із показниками пацієнтів із інтактними зубними рядами через невідповідність оклюзійних контактів і становив стосовно I, II і III груп осіб - 17,6±4,2%, 26,5±5,7% і 32,6±5,5% при дистальній оклюзії проти аналогічних показників контролю - 5,2±2,1%, 6,3±2,1% і 6,0±2,3% відповідно (p≤0,05). Треба відмітити, що дані показники відрізнялися не тільки із показниками контрольної групи, а також

і між групами спостереження. В ІІІ досліджуваній групі отримані показники статистично різнилися із результатами попередніх груп досліджень, що вказує на більш виражені оклюзійні порушення у осіб 18-36 років порівняно із молодшими пацієнтами. У більшості пацієнтів спостерігали наявність передчасних оклюзійних контактів та неправильне розташування траєкторії сумарного вектора оклюзійного навантаження.

Ми відмічали також значне зростання проміжку часу від першого до стабільного множинного оклюзійного контакту (ОТ) у пацієнтів дослідних груп порівняно із показниками контролю та найбільш негативну динаміку у пацієнтів ІІІ групи. У всіх досліджуваних виявлено збільшення часу настання максимальної кількості зубних контактів (0,44±0,06 сек., 0,58±0,06 сек., 0,72±0,06 відповідно до осіб із дистальною оклюзією І, ІІ і ІІІ вікових груп порівняно із показниками контролю - 0,25±0,03 сек., 0,22±0,02 сек. і 0,19±0,04 сек. відповідно) (p≤0,05). Ми виявили прямопропорційну залежність між показниками часу дисклюзії (DT) і функціональною активністю жувальної мускулатури. Дослідження показали, що паралельно із збільшенням часу дискюзії у пацієнтів досліджуваних груп ставала довшою фаза активності і зменшувалася фаза спокою діяльності жувальних м'язів, що позначилося на показниках коефіцієнта К. Чим довшим був період дисклюзії, тим більшим був контакт жувальних зубів, який приводив до підвищення функціональної активності жувальних м'язів на фоні значного зниження амплітуди їх біопотенціалів (рис. 2).

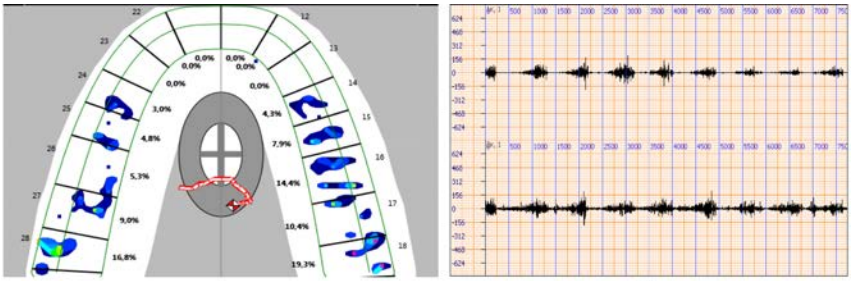


Рис. 2. Оклюзіографія (А) та ЕМГ (проба довільного жування) пацієнта Р., 16 років із дистальною оклюзією

Отже, аналізуючи результати проведених досліджень, можна зробити наступні **висновки**: проведені оклюзіографічні дослідження у пацієнтів із сагітальними аномаліями прикусу засвідчили зростання індексу асиметрії відносної сили між сторонами зубних рядів (17,6±4,2%, 26,5±5,7% і 32,6±5,5% при дистальній оклюзії проти аналогічних показників контролю - 5,2±2,1%, 6,3±2,1% і 6,0±2,3% відповідно (p≤0,05)), наявність передчасних контактів і неправильне розташування траєкторії сумарного вектора оклюзійного навантаження. Відбувалося значне зростання проміжку оклюзійного часу та збільшення часу настання максимальної кількості зубних контактів (0,44±0,06 сек., 0,58±0,06 сек., 0,72±0,06 сек. відповідно до осіб із дистальною оклюзією І, ІІ і ІІІ вікових груп порівняно із показниками контролю - 0,25±0,03 сек.,

0,22±0,02 сек. і 0,19±0,04 сек. відповідно) (p≤0,05). Динаміка показників погіршувалася із віком. Проведені ЕМГ дослідження показали, що у осіб із сагітальними аномаліями прикусу відбувалися виражені функціональні зміни у діяльності жувальних м'язів, які полягали у порушенні чіткості записів, значному зниженні активності середньої амплітуди їх біопотенціалів як при пробі стиснення, так і при проведенні проби довільного жування, випадінні біопотенціалів, збільшенні періоду біоелектричної активності і зменшенні періоду спокою, підвищенні показників коефіцієнта К. Будь-якої суттєвої різниці в показниках оклюзіографії і ЕМГ-дослідження серед пацієнтів із дистальною і медіальною оклюзіями в межах кожної вікової групи ми не спостерігали (p ≥0,05).

Література

1. Лихота К.М. Визначення біофункціональної активності м'язів щелепно-лицевої ділянки під час лікування медіального прикусу функціональною апаратурою / К.М. Лихота, О.В. Кочин, О.В. Петриченко // Медичні перспективи. - 2013. - Т.XVIII, № 4. - С. 106-108.

2. Павленко О.В. Електроміографічна оцінка функціональної активності жувальних м'язів у пацієнтів з ортопедичними конструкціями з опорою на імплантати / О.В. Павленко, В.І. Біда, О.М. Дорошенко та ін. // Современная стоматология. - 2012. - № 3 (62). - С. 131-134.

3. Kerstein R.B., Grundset K. Obtaining bilateral simultaneous occlusal contacts with computer analyzed and guided occlusal adjustments. // Quintessense Int. – 2001. – Vol. 32. – P.7- 18.

4. Огир Е.С. Оценка окклюзии после проведеного ортодонтического лечения с помощью компьютерной программы T-Scan / Е.С. Огир, М.А. Колесов, А.В. Осипов // Ортодонтия. - 2009. - № 4. - С. 40-43.

К.Н. Лихота

Оценка окклюзионных взаимоотношений зубочелюстной системы у пациентов с сагиттальными аномалиями прикуса методом компьютерной оклюзиографии

Институт стоматологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Единство зубочелюстной системы обеспечивается тесным взаимодействием зубных рядов, челюстей, жевательной и мимической мускулатуры, височно-нижнечелюстных суставов. Сагиттальные аномалии прикуса приводят к значительным патологическим изменениям зубочелюстной системы, существенно влияющим на качество жизни пациентов.

Цель. Анализ окклюзионных взаимоотношений зубочелюстной системы и функциональной активности жевательных мышц у пациентов разных возрастных групп с сагиттальными аномалиями прикуса перед ортодонтическим лечением.

Методы. Оценку окклюзионных контактов проводили с помощью компьютеризированного анализа окклюзии T-Scan III (США), электромиографическое исследования - с помощью компьютерного нейроэлектромиографа M-Test производства ДХ систем (Харьков).

Результаты. Проведенные исследования показали, что у лиц с сагиттальными аномалиями прикуса происходили выраженные нарушения окклюзионных взаимоотношений и функциональные изменения активности жевательных

мышц (наличие преждевременных окклюзионных контактов на естественных зубах, изменения в направлении траектории суммарного вектора окклюзионной нагрузки, увеличение периода биоэлектрической активности и уменьшении периода покоя, повышение показателей коэффициента К).
Выводы. С целью определения эффективности ортодонтического лечения пациентов с сагиттальными аномалиями прикуса целесообразно проводить компьютерную оклюзиографию и электромиографические исследования до лечения и в различные сроки после его завершения.
Ключевые слова: сагиттальные аномалии, компьютеризированный анализ окклюзии, электромиографические исследования, жевательные мышцы.

K. Lykhota

Based on computer analysis evaluation of occlusal relationships of the dentition in patients with sagittal malocclusions

Institute of Dentistry of Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Unity of the dentoalveolar system is provides by close interaction of dentition, jaws, chewing and mimic muscles, temporomandibular joints. Sagittal occlusion anomalies lead to significant pathological changes of the dentoalveolar system that significantly affect the quality of patients' life.
Purpose. The analysis of occlusal relationships of the dentoalveolar system and functional activity of masticatory muscles in patients of different age groups with sagittal malocclusions before orthodontic treatment.
Methods. The evaluation of occlusal contact was made by computerized analysis of occlusion (T-Scan III, USA); electromyographic studies were conducted by computer neuroelectromyograph (M-Test, Kharkiv).
Results. Studies showed that people with sagittal malocclusions had marked affected occlusal relationships and functional changes of the activity of masticatory muscles (premature occlusal contacts on natural teeth, perturbated trajectory of total occlusion load, extended period of bioelectric activity, decreased rest period, improved K coefficient).
Conclusions. In order to determine the effectiveness of orthodontic treatment of patients with sagittal malocclusions it is advisable to conduct computer occlusiography and electromyographic examination before treatment and in different periods after its completion.
Key words: sagittal anomalies, computerized analysis of occlusion, electromyographic study, masticatory muscles.

Відомості про авторів:
Лихота Костянтин Миколайович - к. мед. н., доцент кафедри стоматології Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адрес: Київ, вул. Пимоненка 10-а, тел.: (044) 482-08-52.

ОРТОПЕДІЯ І ТРАВМАТОЛОГІЯ

УДК 616.728.2.-089.843-039.35

© А.В.ДЕГТЯРЬ, 2015

А.В. Дегтярь

РЕВИЗИОННОЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепропетровск

Введение. Отмечается общемировая тенденция увеличения количества эндопротезирований тазобедренного сустава, что приводит к прогрессивному увеличению числа пациентов, нуждающихся в проведении операций ревизионного эндопротезирования.

Цель. Ретроспективный клинико–статистический анализ результатов ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава.

Материалы та методы. В группу наблюдения были включены 583 пациента, которым выполнена 621 операция ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава в период с 2000 г. по 2014 г. Клиническая оценка результатов лечения проводилась по оценочной шкале W.H. Harris для тазобедренного сустава.

Результаты. Анализируя клинические результаты лечения пациентов, перенесших ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава в сроки от 1 года до 14 лет, отмечено, что отличные и хорошие результаты получены у 425 (79,6%) больных, удовлетворительные у 100 (18,7%). Неудовлетворительные результаты имели место у 9 (1,7%).

Выводи. Ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава нестандартная и сугубо индивидуальная операция в каждом конкретном случае, требующая выработки тактики дифференцированного подхода к выбору методики проведения ревизионного эндопротезирования и индивидуального подбора современных имплантов.

Ключевые слова: тазобедренный сустав, ревизионное эндопротезирование, осложнения.

Введение. Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава (ТЭТС) зарекомендовало себя как метод выбора при лечении различных вариантов тяжелых форм суставной патологии, поскольку обеспечивает в подавляющем большинстве случаев ликвидацию болевого синдрома и быстрое восстановление достаточно высокого уровня функциональной активности больного [1,3,11,18]. С каждым годом количество подобных операций неуклонно растет. Так, в начале восьмидесятых годов прошлого века во всем мире выполнялось около 300 тысяч операций ТЭТС в год, в 2000 году только в США было выполнено 183 тысячи, а в 2005 году - уже 285 тысяч таких операций [8,13]. В 2010 году частота ТЭТС на 1 млн. населения Западной Европы составила 1000 операций [2,4,6]. Однако такая тенденция приводит к прогрессивному увеличению числа пациентов, нуждающихся в проведении операций ревизионного эндопротезирования в связи с неизбежным с течением времени снижением функциональных показателей и повышением интенсивности

болевого синдрома [5,11]. Так, по данным Американской ассоциации ортопедов (AAOS), доля ревизионного эндопротезирования в 2000 году составила 17% в общей структуре операций ТЭТС, выполненных в США [9]. В Англии доля ревизионных вмешательств в 2013г. составила 5,76%, в Дании и Швеции 8,4% и 11% соответственно, по состоянию на 2010 год [7,15,16,17]. Наиболее частым показанием к ревизионному эндопротезированию тазобедренного сустава является асептическая нестабильность компонентов эндопротеза (25-53%), реже подобные операции выполняют по причине развития рецидивирующих вывихов (12-21,8%), инфекционных осложнений (6-14,4%), перипротезных переломов (8-11%) и механического разрушения компонентов эндопротеза (4-11%) [7,15,16,17].

В настоящее время разработаны и применяются достаточно много методик ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава, широко используются антипротрузионные кольца, так называемые ревизионные, модели бедренных компонентов эндопротезов, однако удельный вес повторных ревизий достаточно высок. Так при оценке результатов 129 ревизий, по данным C.M. Haydon с соавторами (2004), в течение 10 лет выживаемость протеза составила 71%, при этом у пожилых пациентов функциональные результаты были выше [12]. По данным W.F. Mulroy и W.H. Harris (1996), частота повторных ревизий в течение 15 лет у 41 наблюдаемого пациента, перенесшего ревизионное эндопротезирование, составила 20% [14]. Таким образом, на наш взгляд, в настоящее время назрела необходимость всестороннего осмысления рассматриваемой проблемы и проведения исследований, направленных на улучшение результатов лечения пациентов нуждающихся в проведении ревизионного эндопротезирования.

Цель работы. Ретроспективный клинико – статистический анализ результатов ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава.

Материалы. В группу наблюдения были включены 583 пациента, которым выполнена 621 операция ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава в период с 2000 г. по 2014 г. в клинике ортопедии и травматологии областной больницы им. Мечникова (г. Днепропетровск). Средний возраст пациентов составил – 58,71 лет, мужчин - 235, женщин - 348. Распределение больных по полу и возрасту представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных, которым выполнялось ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава по полу и возрасту

Возраст (лет) / пол	31-40	41-50	51-60	61-70	71 и старше	Всего: (%)
Ж	106	89	56	45	52	348 (59,6%)
М	58	76	32	27	42	235 (40,4%)
Итого: (%)	164 (28,1%)	165 (28,3%)	88 (15,1%)	72 (12,4%)	94 (16,1%)	583 (100%)

В качестве имплантов для проведения ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава использовались как отечественные (ОРТЭН), так и

импортные конструкции эндопротезов (опорные кольца Мюллера, Wagner revision hip stem, Aloclassic SL фирмы Зиммер (США)). Применялись цементные, бесцементные и гибридные способы фикскации компонентов эндопротеза. При проведении ревизионных операций было установлено 439 (75,3%) отечественных компонентов эндопротезов «ОРТЭН», 136 (23,3%) импортных конструкций, 8 (1,4%) пациентам потребовалось удаление эндопротеза вследствие инфекционных осложнений. Повторное ревизионное вмешательство за период наблюдения было выполнено у 38 (6,51%) пациентов. Распределение больных, которым потребовалось повторное ревизионное вмешательство по полу и возрасту представлено в табл. 2.

Таблица 2

Распределение больных, которым выполнялось повторное ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава, по полу и возрасту

Возраст (лет) / пол	31-40	41-50	51-60	61-70	71 и старше	Всего: (%)
Ж	3	8	5	2	3	21 (55,2%)
М	1	3	6	3	4	17 (44,8%)
Итого: (%)	4 (10,6%)	11 (28,9%)	11 (28,9%)	5 (13,2%)	7 (18,4%)	38 (100%)

Причинами, обусловившими необходимость проведения повторного ревизионного вмешательства явились: асептическая нестабильность ацетабулярного компонента – 14 (36,8%) операций, асептическая нестабильность бедренного компонента – 6 (15,8%) операций, некрэктомия вследствие поверхностной инфекции – 13 (34,2%) операций, послеоперационные вывихи головки эндопротеза – 4 (10,5%) операции, удаление протеза вследствие инфекционных осложнений – 1 (2,6%) операция. Показания к повторному ревизионному эндопротезированию и количество выполненных операций представлено в табл. 3. Анализ результатов ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава проведен путем изучения данных историй болезни пациентов, операционных журналов, журналов учета эндопротезов, а также данных контрольного обследования пациентов в динамике. Клиническая оценка результатов лечения проводилась по оценочной шкале Harris для тазобедренного сустава (Harris W.H., 1969: Evalution System of the Hip).

Результаты и их обсуждение. За период с 2000 г. по 2014 г. в клини-ке ортопедии и травматологии областной больницы им. Мечникова (г. Днепропетровск) было проведено 583 ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава. Повторное ревизионное вмешательство потребовалось у 38 пациентов, что составило 6,51% от общего количества произведенных ревизий. В большинстве случаев причиной приведшей к необходимости повторного ревизионного вмешательства явилась асептическая нестабильность ацетабулярного либо бедренного компонента эндопротеза 14 (36,8%) и 6 (15,8%) случаев соответственно. Также достаточно большой удельный вес 13 (34,2%) операций приходится на некрэктомии вследствие поверхностной инфекции.

Таблица 3

Показания к повторному ревизионному эндопротезированию и количество выполненных операций

Причины повторной ревизии эндопротеза тазобедренного сустава	Количество операций, (%) от общего количества ревизий
Асептическая нестабильность ацетабулярного компонента	14 (2,4%)
Асептическая нестабильность бедренного компонента	6 (1,03%)
Некрэктомия вследствие поверхностной инфекции	13 (2,22%)
Послеоперационные вывихи головки эндопротеза	4 (0,69%)
Удаление протеза вследствие инфекционных осложнений	1 (0,18%)
Итого	38 (6,51%)

При сравнительной оценке проведения первичных и повторных ревизионных вмешательств в возрастных группах наибольшее количество первичных операций приходится на 31- 50 лет, повторных – 41 – 60 лет как у женщин так и у мужчин и пациенты обоих полов старше 71 года. Привалирование пациентов молодого возраста связанно с высоким фоновым уровенем их физической активности и как следствием уменьшением сроков нормального функционирования эндопротеза. Наличие пациентов пожилого и старческого возраста связанно с применяемым у этой категории пациентов цементного типа фиксации эндопротеза и развития асептической нестабильности компонентов. Ближайшие и отдаленные результаты лечения больных по шкале Harris после первичного ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава изучены у 496 (85,1%) пациентов, после повторного ревизионного вмешательства у 38 (100%) пациентов (табл. 4).

Таблица 4

Результаты лечения больных после ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава по шкале Harris

Группа	Результат лечения				
	отлично	хорошо	удовлет-вори-тельно	неудовлет-ворительно	всего
первичная ревизия тазобедренного сустава	163	238	87	8	496
повторная ревизия тазобедренного сустава	9	15	13	1	38
Итого (%)	172 (32,2%)	253 (47,4%)	100 (18,7%)	9 (1,7%)	534 (100%)

Анализируя клинические результаты лечения пациентов, перенесших ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава в сроки от 1 года до 14 лет, отмечено, что отличные и хорошие результаты получены у 425 (79,6%) больных, удовлетворительные у 100 (18,7%). Неудовлетворительные результаты имели место у 9 (1,7%) пациентов и были связанны с необходимостью удаления эндопротеза вследствие инфекционных осложнений.

Выводы. Отмечается общемировая тенденция увеличения количества эндопротезирований тазобедренного сустава, что приводит к прогрессивному увеличению числа пациентов, нуждающихся в проведении операций ревизионного эндопротезирования. Однако, несмотря на наличие достаточного числа методик ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава, частота повторных ревизий, по литературным данным достигает 30%, что обуславливает необходимость проведения исследований, направленных на улучшение результатов лечения этой группы пациентов. Достаточно большое количество пациентов молодого трудоспособного возраста, нуждающихся в проведении ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава, указывает на наличие важной медико – социальной проблемы в лечении данной группы пациентов. Ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава нестандартная и сугубо индивидуальная операция в каждом конкретном случае, требующая выработки тактики дифференцированного подхода к выбору методики проведения ревизионного эндопротезирования и индивидуального подбора современных имплантов, что позволит добиться хороших функциональных и анатомических результатов на продолжительные сроки.

Литература

1. Воронцова Т.Н. Социально-биологическая и клинико-диагностическая характеристика пациентов, перенесших ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава (по материалам Федерального регистра эндопротезирования крупных суставов конечностей) / Т.Н. Воронцова // Эндопротезирование в России: всерос. сб. науч. статей. – Казань, СПб., 2005. – Вып. 1. – С. 253–258.

2. Гайко Г. В. Стан ендопротезування суглобів в Україні та перспективи його розвитку / Г. В. Гайко: матеріали наук. - практ. конф. з міжнародною участю ["Тотальне і ревізійне ендопротезування великих суглобів"], (Київ - Львів, 2-4 жовтня 2003 р.) / асоціація ортопедів травматологів України. - Київ - Львів, 2003. - С. 3-7.

3. Корнилов Н.В. Состояние эндопротезирования крупных суставов в Российской Федерации / Н.В. Корнилов // Эндопротезирование крупных суставов: матер. симп. – М., 2000. – С. 49–52.

4. Лоскутов А.Е. Эндопротезирование тазобедренного сустава: Моногр. / Под ред. проф. А.Е.Лоскутова – Д.: Лира, 2010. – 344.

5. Николаев А.П. Оценка результатов эндопротезирования тазобедренного сустава / А.П. Николаев, А.Ф. Лазарев, А.О. Рагозин // Эндопротезирование крупных суставов: матер. симп. – М., 2000. – С. 78–79.

6. Тихилов Р.М. Руководство по эндопротезированию тазобедренного сустава/ под ред. Р.М. Тихилова В.М. Шаповалова. - Спб.: РНИИТО им. Р.Р.Вредена, 2008. - С. 324.

7. Danish Hip Arthroplasty Register. Annual Report 2004. Available from: URL:http://www.dhr.dk.

8. Della Valle C.J. Classification and an algorithmic approach to the reconstruction of femoral deficiency in revision total hip arthroplasty / C.J. Della Valle, W.G. Paprosky // J. Bone Joint Surg. – 2003. – Vol. 85-A, Sup. 4. – P. 1-6.

9. Della Valle C.J. The femur in revision total hip arthroplasty evaluation and classification / C.J. Della Valle, W.G. Paprosky // Clin. Orthop.-2004. –N 420. – P. 55–62.

10. Fevang B.T. Improved results of primary total hip replacement / B.T. Fevang [et al.] // Acta Orthop. – 2010. – Vol. 81, N 6. – P. 649–659.

11. Flugsrud G.B. Risk factors for total hip replacement due to primary osteoarthritis: a cohort study in 50,034 persons / G.B. Flugsrud [et al.] // Arthritis Rheum. – 2002. – Vol. 46, N 3. – P. 675–682.

12. Haydon C.M. Revision total hip arthroplasty with use of a cemented femoral component. Results at a mean of ten years / C.M. Haydon [et al.] // J. Bone Joint Surg. – 2004. – Vol. 86-A, N 6. – P. 1179–1185.

13. Lorio R. Orthopaedic surgeon workforce and volume assessment for total hip and knee replacement in the United States: preparing for an epidemic / R. Lorio [et al.] // J. Bone Joint Surg. – 2008. – Vol. 90-A, N 7. – P. 1598–605.

14. Mulroy W.F. Revision total hip arthroplasty with use of so-called second-generation cementing techniques for aseptic loosening of the femoral component / W.F. Mulroy, W.H. Harris // J. Bone Joint Surg. 1996. - Vol. 78-A. -P. 325.

15. National Joint Registry for England, Wales and Northern Ireland. 10th Annual Report 2013. Available from: URL:http://www.njrcenter.org.uk.

16. National Joint Registry for England, Wales and Northern Ireland. 8th Annual Report 2010. Available from: URL:http://www.njrcenter.org.uk.

17. Swedish Hip Arthroplasty Register. Annual Report. - 2010.

18. Williams H.D.W. The Exeter universal cemented femoral component at 8 to 12 years: a study of the first 325 hips / H.D.W. Williams // J. Bone Joint Surg. – 2002. – Vol. 84-B. – P. 324–334.

А.В.Дегтяр

Ревізійне ендопротезування кульшового суглоба

ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Вступ. Відзначається загальносвітова тенденція збільшення кількості ендопротезувань кульшового суглоба, що призводить до прогресивного збільшення числа пацієнтів, які потребують проведення операцій ревізійного ендопротезування.
Мета. Ретроспективний клініко – статистичний аналіз результатів ревізійного ендопротезування кульшового суглоба.
Матеріали та методи. У групу спостереження були включені 583 пацієнта, яким виконана 621 операція ревізійного ендопротезування кульшового суглоба у період з 2000 р. по 2014 р. Клінічна оцінка результатів лікування проводилася за оціночною шкалою W. H. Harris для кульшового суглоба.
Результати. Аналізуючи клінічні результати лікування пацієнтів, що перенесли ревізійне ендопротезування кульшового суглоба у строки від 1 року до 14 років, зазначено, що відмінні та хороші результати отримані у 425 (79,6%) хворих, задовільні у 100 (18,7%). Незадовільні результати мали місце у 9 (1,7%)
Висновки. Ревізійне ендопротезування кульшового суглоба нестандартна і суто індивідуальна операція в кожному конкретному випадку, що вимагає вироблення тактики диференційованого підходу до вибору методики проведення ревізійного ендопротезування та індивідуального підбору сучасних імплантів.
Ключові слова: кульшовий суглоб, ревізійне ендопротезування, ускладнення.

A.V.Dehtiar

Revision hiparthroplasty

SE «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine»

Introduction. It is noted the global trend of increasing the number of hiparthroplasty, which leads to a progressive increase in the number of patients who need operations of the revision surgery.
Purpose. Retrospective clinical and statistical analysis of the results of revision hip arthroplasty.
Materials and methods. The observation group included 583 patients who were performed 621 operations on revision hip arthroplastyin the period from 2000 to 2014.The clinical assessment of treatment results was made according to the Harris hipfunction scale.
Results. Analyzing the clinical results of patients who underwent revision hiparthroplasty in a period of 1 year to 14 years, there was established that excellent and good results were obtained in 425 (79,6%) patients, satisfactory – in 100 (18,7%) cases. Poor results occurred in 9 (1.7 percent) cases.
Conclusions. Revision hip arthroplastyis unusual and highly individual operation in each specific case that requires a differentiated approach to the choice of methodology for revision surgery and individual selection of modern implants.
Key words: hipjoint, revisionhip arthroplasty, complications.

Ведомости об авторе:
Дегтярь Андрей Валерьевич - к.м.н., ас. кафедры травматологии и ортопедии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепропетровск. Адресс: 49600, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9.

УДК: 616.728.2:616.718.4 – 089.28 – 07

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

І.А.Лазарев, Г.І.Герцен, Д.В.Штонда

ІМІТАЦІЙНЕ КОМП'ЮТЕРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ НАПРУЖЕНО-ДЕФОРМОВАНОГО СТАНУ НІЖКИ ЕНДОПРОТЕЗУ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА ТА СТЕГНОВОЇ КІСТКИ ПРИ СТАТИЧНОМУ НАВАНТАЖЕННІ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Вступ. Від особливостей взаємодії системи «ніжка-кістка» після ендопротезування кульшового суглоба залежить стабільність, тривалість експлуатації та функціонування ендопротезу, а також виникнення ускладнень у тому числі перипротезних переломів стегнової кістки.
Мета. Визначити напружено-деформований стан проксимального відділу стегнової кістки та феморального компоненту ендопротезу кульшового суглоба при статичному навантаженні середньостатистичною вагою тіла.
Методи. На основі СКТ сканів створені імітаційні комп'ютерні 3D-моделі стегнової кістки з феморальним компонентом ендопротезу кульшового суглоба, вивчено напружено-деформований стан проксимального відділу стегнової кістки та феморального компоненту ендопротезу при навантаженні середньостатистичною вагою тіла.

A.V.Dehtiar

Revision hiparthroplasty

SE «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine»

Introduction. It is noted the global trend of increasing the number of hiparthroplasty, which leads to a progressive increase in the number of patients who need operations of the revision surgery.
Purpose. Retrospective clinical and statistical analysis of the results of revision hip arthroplasty.
Materials and methods. The observation group included 583 patients who were performed 621 operations on revision hip arthroplastyin the period from 2000 to 2014.The clinical assessment of treatment results was made according to the Harris hipfunction scale.
Results. Analyzing the clinical results of patients who underwent revision hiparthroplasty in a period of 1 year to 14 years, there was established that excellent and good results were obtained in 425 (79,6%) patients, satisfactory – in 100 (18,7%) cases. Poor results occurred in 9 (1.7 percent) cases.
Conclusions. Revision hip arthroplastyis unusual and highly individual operation in each specific case that requires a differentiated approach to the choice of methodology for revision surgery and individual selection of modern implants.
Key words: hipjoint, revisionhip arthroplasty, complications.

Ведомости об авторе:
Дегтярь Андрей Валерьевич - к.м.н., ас. кафедры травматологии и ортопедии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепропетровск. Адресс: 49600, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9.

УДК: 616.728.2:616.718.4 – 089.28 – 07

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

І.А.Лазарев, Г.І.Герцен, Д.В.Штонда

ІМІТАЦІЙНЕ КОМП'ЮТЕРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ НАПРУЖЕНО-ДЕФОРМОВАНОГО СТАНУ НІЖКИ ЕНДОПРОТЕЗУ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА ТА СТЕГНОВОЇ КІСТКИ ПРИ СТАТИЧНОМУ НАВАНТАЖЕННІ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Вступ. Від особливостей взаємодії системи «ніжка-кістка» після ендопротезування кульшового суглоба залежить стабільність, тривалість експлуатації та функціонування ендопротезу, а також виникнення ускладнень у тому числі перипротезних переломів стегнової кістки.
Мета. Визначити напружено-деформований стан проксимального відділу стегнової кістки та феморального компоненту ендопротезу кульшового суглоба при статичному навантаженні середньостатистичною вагою тіла.
Методи. На основі СКТ сканів створені імітаційні комп'ютерні 3D-моделі стегнової кістки з феморальним компонентом ендопротезу кульшового суглоба, вивчено напружено-деформований стан проксимального відділу стегнової кістки та феморального компоненту ендопротезу при навантаженні середньостатистичною вагою тіла.

Результати. Під час навантаження величиною 750 Н напруження та деформація кісткової тканини стегнової кістки розподіляється нерівномірно. Зона максимальної концентрації напруження і деформації локалізується в ділянці дистального кінця ніжки ендопротезу: по зовнішній поверхні стегнової кістки складає 1,81МР та $2,68•10^{-3}$ відповідно; на зовнішній частині дистального кінця ніжки 46,83МРа і $4,2•10^{-4}$. Постійна концентрація максимальних значень напружено-деформованого стану в ділянці дистального кінця ніжки ендопротезу може впливати на перебіг ремоделювання кісткової тканини в цій ділянці, виникнення нестабільності та переломів в післяопераційному періоді.

Ключові слова: ендопротез, кульшовий суглоб, імітаційне комп'ютерне моделювання, біомеханіка.

Вступ. Ендопротезування кульшового суглоба (ЕКС) посідає особливе місце під час лікування дегенеративно-дистрофічних захворювань кульшового суглоба, травм та їх наслідків [5]. Після ендопротезування кульшового суглоба (ЕКС) відбувається зміна біомеханіки функціонування кінцівки [2,5,6], що залежить від взаємодії компонентів ендопротезу між собою та з кістковою тканиною [7]. Вплив стегнового компоненту на тканину стегнової кістки призводить до її ремоделювання, що залежить від моделі, матеріалу виготовлення, хірургічної техніки його встановлення, умов експлуатації [2,7,10]. Від особливостей взаємодії системи ніжка-кістка залежить стабільність та функціонування ендопротезу а також виникнення ускладнень у тому числі перипротезних переломів стегнової кістки (ППСК) [3,10].

Мета. Визначити напружено-деформований стан проксимального відділу стегнової кістки та феморального компоненту ендопротезу кульшового суглоба при статичному навантаженні середньостатистичною вагою тіла.

Матеріали і методи. На основі СКТ сканів стегнової кісти хворого після ЕКС, за допомогою програмного пакету Mimics в автоматичному та напівавтоматичному режимах нами була відтворена просторова геометрія стегнової кістки з феморальним компонентом ендопротезу кульшового суглоба, після чого засобами SolidWorks створені імітаційні комп'ютерні 3D-моделі (рис.1). Для вивчення напружено-деформованого стану проксимального відділу стегнової кістки та феморального компоненту ендопротезу кульшового суглоба 3D-модель (рис.1а) закріпили дистально, а на голівку ендопротезу, в напрямку міжвиросткового підвищення великогомілкової кістки приклали силу велечиною 750 Н. Під час розрахунків розглянутої біомеханічної системи в програмному комплексі МСЕ були прийняті наступні основні гіпотези і припущення:

- всі матеріали вважали однорідними та ізотропними;
- завдання статичного аналізу вирішувалося в фізично і геометрично лінійній постановці, при цьому розглядали малі деформації і переміщення, в силу чого підтверджувався закон Гука для опису поведінки матеріалу.

Засобами Solid Works твердо тільна 3D-модель експортована в програмне середовище ANSYS, де створена скінченно-елементна модель (рис.1б), яка налічувала 1213815 вузлів та 423075 елементів. При цьому переважали тетраедричні елементи з квадратичною апроксимацією функцій. З метою підвищення точності розрахунків в критичних зонах скінченно-елементна сітка була згущена (ущільнена). Аналіз НДС проводили на основних елементах моделі, а саме: шийка та ніжка ендопротезу, кісткова тканина кортикальних шарів стегнової кістки на різних її ділянках.

Фізико-механічні характеристики біологічних тканин,які використовувались в розрахунку напруженно-деформованого стану (табл.1), були отримані з літературних джерел [1,4,8,9].

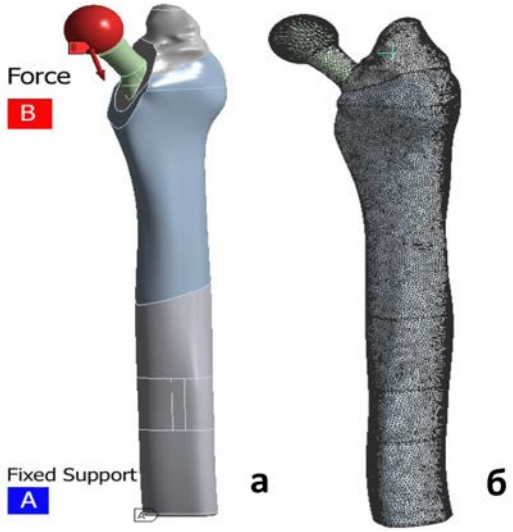


Рис. 1. Просторова геометрія стегнової кістки з феморальним компонентом ендопротезу кульшового суглоба

Примітка:
а. Розрахункова 3D-модель
б. Скінчено елементна модель

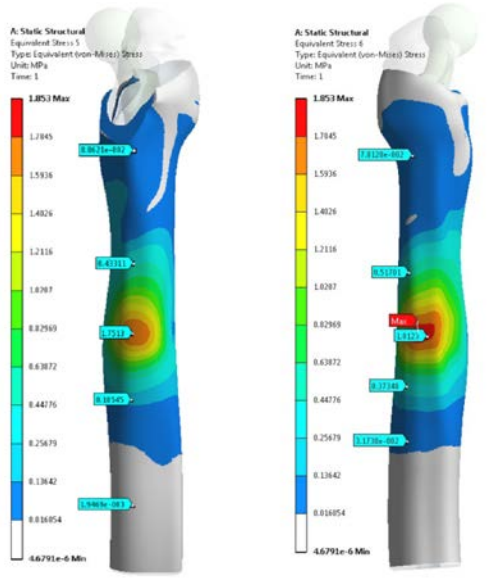
Таблиця 1

Фізико-механічні характеристики біологічних тканин та матеріалів біомеханічної системи: стегнова кістка ніжка ендопротезу, які використовувались в розрахунку напруженно-деформованого стану

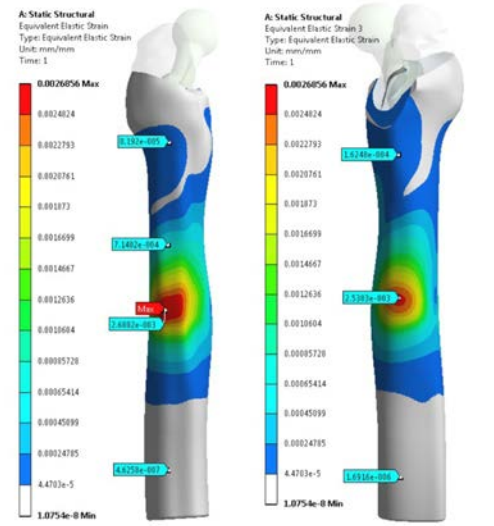
Біологічні тканини	Модуль пружності E, MPa	Коефіцієнт Пуассона μ
Кортикальна кістка	17 600	0,32
Титан ВТ 16 і ВТ 6	112 000	0,32

Результати дослідження. Аналіз результатів всіх розрахунків проводили за показниками напружень за Мізисом (σ) та деформацій (ε). Розподіл значень напруження та деформації в кістковій тканині стегнової кістки та в ніжці ендопротезу під час навантаження розподілявся нерівномірно (рис.2).

Максимальні значення, в кортикальному шарі стегнової кістки під час вісьового навантаження величиною у 750 Н отримані в проекції верхівки ніжки ендопротезу, по внутрішній поверхні σmax= 1,75 MPa, $\varepsilon max = 2{,}54 \cdot 10^{-3}$, по зовнішній σmax= 1,81 MP$\varepsilon max = 2{,}68 \cdot 10^{-3}$. Напруження та деформація в ніжці ендопротезу розподілялась також нерівномірно, з максимальними значеннями в ділянці дистального кінця ніжки ендопротезу, по внутрішній поверхні відповідно σmax= 26,23 MPa, $\varepsilon max = 2{,}35 \cdot 10^{-4}$, по зовнішній σmax= 46,83 MPa, $\varepsilon max = 4{,}2 \cdot 10^{-4}$.

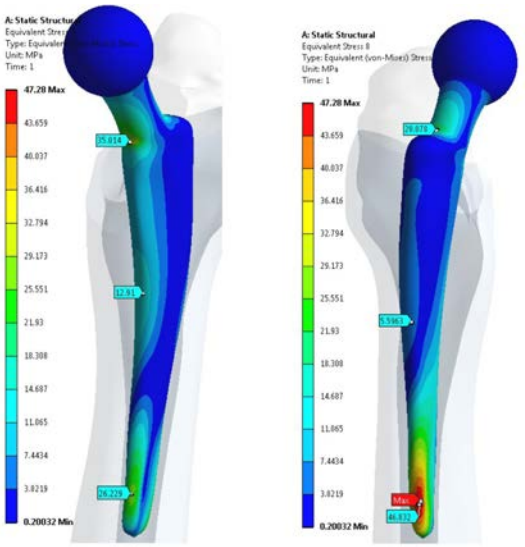


а) σ_{max} *= 1,75 MPa* *б)* σ_{max} *= 1,81 MP*



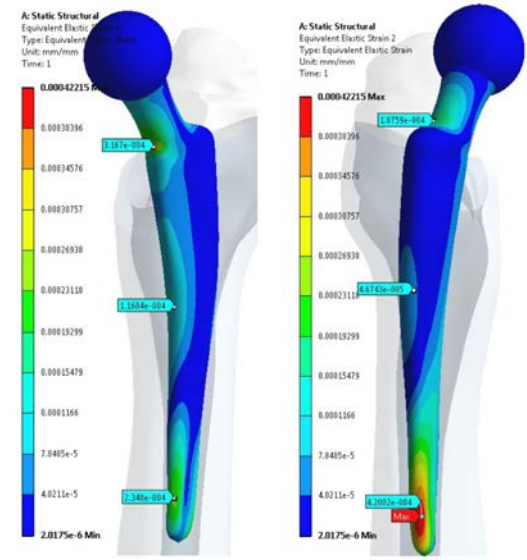
в) $\varepsilon_{max} = 2{,}68 \cdot 10^{-3}$ *г)* $\varepsilon_{max} = 2{,}54 \cdot 10^{-3}$

Рис. 2. Напруження (а, б) та деформації (в, г) різних ділянок стегнової кістки при навантаженні вздовж стегнової кістки величиною у 70Н



а) σ_{max} *= 26,23 MPa* *б)* σ_{max} *= 46,83 MPa*

Рис. 3. Напруження (а, б) та деформації (в, г) на різних ділянках ніжки ендопротезу



в) $\varepsilon_{max} = 2{,}35 \cdot 10^{-4}$ *г)* $\varepsilon_{max} = 4{,}2 \cdot 10^{-4}$

Висновки. Під час навантаження середньостатистичною вагою тіла напруження та деформація кісткової тканини стегнової кістки вздовж ніжки ендопротезу розподіляється нерівномірно. Зона максимальної концентрації напруження і деформації локалізується в ділянці дистального кінця ніжки ендопротезу по зовнішній поверхні стегнової кістки і складає 1,81МРта $2,68 \cdot 10^{-3}$ відповідно. Напруження та деформація в стегновому компоненті ендопротезу кульшового суглоба під час навантаження величиною у 750Н розподіляється нерівномірно. Максимальні значення отримані в ділянці зовнішньої частини дистального кінця ніжки і склали 46,83МРа і $4,2 \cdot 10^{-4}$ відповідно. Постійна концентрація максимальних значень напружено-деформованого стану під час вісьового навантаження в ділянці дистального кінця ніжки ендопротезу може впливати на перебіг ремоделювання кісткової тканини в цій ділянці, виникнення нестабільності та переломів в післяопераційному періоді.

Література

1. Анализ напряженно-деформированного состояния проксимального отдела бедренной кости при внутреннем остеосинтезе по поводу переломов шейки / Климовицкий В.Г., Канзюба М.А., Канзюба А.И. [и др.] // Травма. – 2013. – №2, Т. 14. – С. 30-35.

2. Влияние хирургического доступа на функциональные результаты тотального эндопротезирования тазобедренного сустава в раннем послеоперационном периоде / Д.В. Андреев, И.В. Науменко, М.Ю. Гончаров и др. // Травматология и ортопедия России. – 2013. - №3 (69). - С 13 – 21.

3. Математическое компьютерное моделирование биомеханического поведения модифицированной ножки ендопротеза тазобедренного сустава / Н.Д. Батпенов, А.М. Мамонов, В.Н. Карпов и др. // Травматология и ортопеди России. – 2013. – № 3 (69). – С. 64-71.

4. Механико-математическая модель системы металлоостеосинтеза и расчет ее напряженно-деформированного состояния / Р.Р. Никифоров, С.Н. Куценко, Ю.А. Костандов [и др.] // Травма. – 2013. – №3, Т. 14. – С. 30-35.

5. Олейник А. Е. Реабилитация больных после сложного и нестандартного эндопротезирования тазобедренного сустава / А.Е. Олейник, А.Е. Лоскутов // Вісник ортопедії, травматол. та протез. – 2008. – № 1. – С.61-63.

6. Особенности координации вставання со стула и ходьбы у людей с замененным тазобедренным суставом / В.Л. Талис, И.А. Солопова, В.Л. Талис и др. // Физиология человека. - 2007. - N2 (33). – С. 19-26.

7. Стрессовое ремоделирование костной ткани после эндопротезирования крупних суставов и его консервативная коррекция / М.А. Макаров, С.А. Макаров, В.П. Павлов [и др.] //Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 6, №2. - С. 423 – 428.

8. Торчинський В. П. Математичне моделювання навантажень чашки ендопротеза, імплантованої в умовах залишкової дисплазії кульшової западини / В. П. Торчинський, А. Д. Супрун // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2010. - № 1. – С.10-16.

9. Keaveny T. M. Standard handbook of biomedical engineering and design. / T. M. Keaveny. E. F. Morgan, O. C. Yeh. NewYork. – 2003. Chapter 8. Bonemechanics. – P 8.1 – 8.21.

10. Aspects of contactregion between bone and implant for different endoprosthesis types / C. Sticlaru, A. Davidescu, M. Dreucean. - 2011. -Vol.73, Iss. 2.-P. 79 – 86.

И.А.Лазарев, Г.И.Герцен, Д.В.Штонда

Имитационное компьютерное моделирование напряженно – деформированного состояния ножки эндопротеза тазобедренного сустава и бедренной кости при статической нагрузке

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Особенности взаимодействия системы «ножка-кость» после эндопротезирования тазобедренного сустава (ЭТС) влияет на стабильность и длительность функционирования эндопротеза, а также возникновение осложнений, в том числе, перипротезных переломов бедренной кости (ППБК).
Цель. Изучить напряженно- деформированное состояние проксимального отдела бедренной кости и феморального компонента эндопротеза тазобедренного сустава при статической нагрузке среднестатистическим весом тела.
Методы. На основе СКТ сканов созданы имитационные компьютерные 3D модели бедренной кости с феморальным компонентом эндопротеза тазобедренного сустава, изучены напряженно – деформированые состояния проксимального отдела бедренной кости и феморального компонента эндопротеза при нагрузке среднестатистическим весом тела.
Выводы. При нагрузке величиной 750Н напряжения и деформация костной ткани бедренной кости распределяется неравномерно. Зона максимальной концентрации напряжений и деформации локализуется в области дистального конца ножки эндопротеза по наружной поверхности бедренной кости и составляет 1,81 МПа и 2,68 10^{-3} соответственно; на внешней части дистального конца ножки составляет 46,83 МПа и 4,2 10^{-4}; Постоянная концентрация максимальных значений напряженно-деформированного состояния в области дистального конца ножки эндопротеза может влиять на ход ремоделирования костной ткани в этой области, возникновения нестабильности и переломов в послеоперационном периоде.
Ключевые слова: эндопротез тазобедренного сустава, имитационное компьютерное моделирование, биомеханика.

I.A.Lazarev, G.I.Hertzen, D.V. Shtonda

Computer simulation of stress - strain state of the legs of endoprosthesis of hip joint and femoral bone under static load

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The features of interaction of the "leg-bone" after hip replacement (HR) affects the stability and the duration of the functioning of the implant, as well as the occurrence of complications, including periprosthetic femoral fractures (PFF).
Aim. To study stress-strain state of the proximal femur and femoral component of the hip prosthesis under static load by average body weight.
Methods. On the basis of HCT scans there was created 3D models and computer simulations of the femoral component to the femoral hip prosthesis, as well as studied stress-strain of the proximal femur and femoral component of the prosthesis under load by average body weight.
Conclusions. Under a load of 750N stress and deformation of femoral bone is unevenly distributed. The zone of maximum stress concentration and distortion in the localized area of the distal end of the legs of endoprosthesisover the outer surface of the femoral

bone is 1.81 MPa and 2.68 10^{-3} respectively; on the exterior of the distal end of the legs is 46.83 MPa and 4.2 10^{-4}. Permanent concentration of the maximum values of the stress-strain state in the distal end of the leg of endoprosthesis can influence the course of bone remodeling in this area of instability and crises in the postoperative period.
Key words: endoprosthesis of hip joint, computer simulation, biomechanics.

Відомості про авторів:
Лазарев Ігор Альбертович - к.м.н., керівник лабораторії біомеханіки, ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України". Адреса: Кив, вул. Воровського, 27.
Герцен Генріх Іванович - д.мед.н., проф., завідувач кафедри ортопедії і травматології №1, НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Ю.Кондратюка, 8, тел. (044) 432-25-79.
Штонда Дмитро Володимирович - аспірант кафедри ортопедії і травматології №1, НМАПО імені П.Л. Шупика. Київ, вул. Ю.Кондратюка, 8.

УДК 616.71-018.4-003.93-08:615.8:534.831
© СЕ-ФЕЙ, 2015
Се-Фей

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ МОРФОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОЇ РАДІАЛЬНОЇ УДАРНО-ХВИЛЬОВОЇ ТЕРАПІЇ НА РЕПАРАТИВНУ РЕГЕНЕРАЦІЮ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Актуальність. Останнє десятиріччя в літературі широко обговорюються концепції впливу екстракорпоральної радіальної ударно-хвильової терапії (ЕРУХТ) на репаративний остеогенез не тільки при свіжих переломах кісток, а також при псевдоартрозах і незрощених переломах. Однак механізм ЕРУХТ на кісткоутворюючі процеси при цьому невідомий.
Мета. В експерименті на кроликах за допомогою морфологічних досліджень вивчити вплив ЕРУХТ на репаративну регенерацію кісткової тканини.
Матеріали. Морфологічні дослідження проведені на 32 кроликах, які складали контрольну (12 тварин) та основну (20 тварин) групи. У тварин обох груп застосовували стандартну модель наскрізного дирчастого дефекту проксимального метадіафізу великогомілкової кістки. Кроликам основної групи після травми виконували 4 сеанси ЕРУХТ на зону дирчастого дефекту кістки. Тварин виводили з експерименту через 5, 14, 30, і 45 діб після травми кістки, з наступним морфологічним дослідженням зони дирчастого дефекту кістки (окраска препаратів гематоксилін-еозином та по ванГізон).
Результати. Показали, що при експериментальному дефекті великогомілкової кістки під впливом ЕРУХТ у кістковому мозку фрагментів, та поверхнях стінок дефекту виникають вазодилятація та збільшення проникності стінок судин – так звана дифузна інфільтрація, що призводить утворення масивних ділянок регенерату та його перебудови з відновленням цілісності великогомілкової кістки ($p<0,05$). Наприкінці дослідження (45 доба) у кроликів основної групи зона дефекту кістки наближалась до структурно-функціональної організації кістки метадіафізу ($p<0,05$). При цьому відновлення структури дефекту великогомілкової кістки у кроликів контрольної групи проходило менш активно.
Ключові слова: репаративний остеогенез, екстракорпоральна ударно-хвильова терапія, морфологічні дослідження.

bone is 1.81 MPa and 2.68 10^{-3} respectively; on the exterior of the distal end of the legs is 46.83 MPa and 4.2 10^{-4}. Permanent concentration of the maximum values of the stress-strain state in the distal end of the leg of endoprosthesis can influence the course of bone remodeling in this area of instability and crises in the postoperative period.
Key words: endoprosthesis of hip joint, computer simulation, biomechanics.

Відомості про авторів:
Лазарев Ігор Альбертович - к.м.н., керівник лабораторії біомеханіки, ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України". Адреса: Кив, вул. Воровського, 27.
Герцен Генріх Іванович - д.мед.н., проф., завідувач кафедри ортопедії і травматології №1, НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Ю.Кондратюка, 8, тел. (044) 432-25-79.
Штонда Дмитро Володимирович - аспірант кафедри ортопедії і травматології №1, НМАПО імені П.Л. Шупика. Київ, вул. Ю.Кондратюка, 8.

УДК 616.71-018.4-003.93-08:615.8:534.831
© СЕ-ФЕЙ, 2015
Се-Фей

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ МОРФОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОЇ РАДІАЛЬНОЇ УДАРНО-ХВИЛЬОВОЇ ТЕРАПІЇ НА РЕПАРАТИВНУ РЕГЕНЕРАЦІЮ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Актуальність. Останнє десятиріччя в літературі широко обговорюються концепції впливу екстракорпоральної радіальної ударно-хвильової терапії (ЕРУХТ) на репаративний остеогенез не тільки при свіжих переломах кісток, а також при псевдоартрозах і незрощених переломах. Однак механізм ЕРУХТ на кісткоутворюючі процеси при цьому невідомий.
Мета. В експерименті на кроликах за допомогою морфологічних досліджень вивчити вплив ЕРУХТ на репаративну регенерацію кісткової тканини.
Матеріали. Морфологічні дослідження проведені на 32 кроликах, які складали контрольну (12 тварин) та основну (20 тварин) групи. У тварин обох груп застосовували стандартну модель наскрізного дирчастого дефекту проксимального метадіафізу великогомілкової кістки. Кроликам основної групи після травми виконували 4 сеанси ЕРУХТ на зону дирчастого дефекту кістки. Тварин виводили з експерименту через 5, 14, 30, і 45 діб після травми кістки, з наступним морфологічним дослідженням зони дирчастого дефекту кістки (окраска препаратів гематоксилін-еозином та по ванГізон).
Результати. Показали, що при експериментальному дефекті великогомілкової кістки під впливом ЕРУХТ у кістковому мозку фрагментів, та поверхнях стінок дефекту виникають вазодилятація та збільшення проникності стінок судин – так звана дифузна інфільтрація, що призводить утворення масивних ділянок регенерату та його перебудови з відновленням цілісності великогомілкової кістки ($p<0,05$). Наприкінці дослідження (45 доба) у кроликів основної групи зона дефекту кістки наближалась до структурно-функціональної організації кістки метадіафізу ($p<0,05$). При цьому відновлення структури дефекту великогомілкової кістки у кроликів контрольної групи проходило менш активно.
Ключові слова: репаративний остеогенез, екстракорпоральна ударно-хвильова терапія, морфологічні дослідження.

Вступ. Останнє десятиріччя в літературі широко обговорюються концепції впливу екстракорпоральної радіальної ударно-хвильової терапії (ЕРУХТ) на репаративну регенерацію не тільки при переломах кісток, а також при псевдоартрозах, сповільнено-консолюдуючих і незрощених переломах[1, 3, 17]. Однак механізм дії ЕРУХТ при репаративному остеогенезі до цього часу не визначено [7, 9]. З урахуваннях приведеного доцільним було вивчення характеру перебігу репаративного остеогенезу під впливом ЕРУХТ в динаміці експериментальних морфологічних досліджень.

Мета. В експерименті на кроликах за допомогою морфологічних досліджень вивчити вплив ЕРУХТ на репаративну регенерацію кісткової тканини.

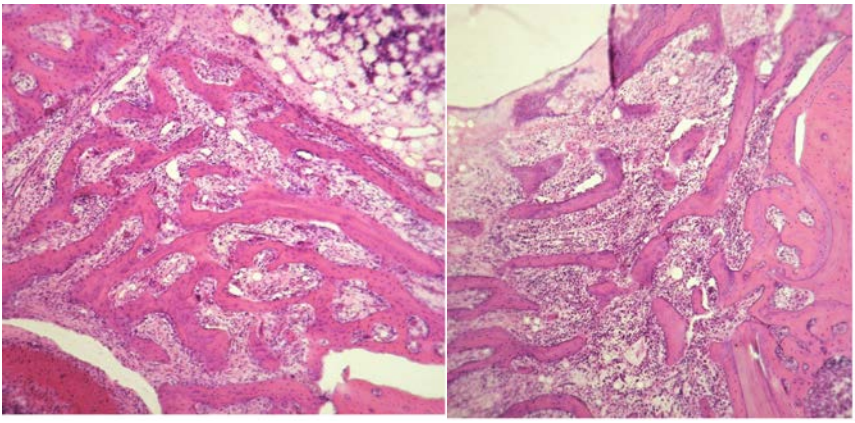
Матеріал і методи. Морфологічні дослідження проведені на 32 дорослих кроликах-самцях вагою від 2,9 до 3,4 кг, які склали контрольну (12 тварин) та основну (20 тварин) групи. У тварин обох груп застосовували стандартну модель наскрізного дирчастого дефекту проксимального метадіафізу великогомілкової кістки діаметром 2,5мм. Оперативні втручання виконані в умовах операційної віварію в асептичних умовах під комбінованим наркозом. До основної групи спостережень увійшли тварини, яким після травми виконували 4 сеанси ЕРУХТ на ділянку травми кістки. Дослідження з метою визначення впливу цього фізичного фактору на репаративний остеогенез виконані в Україні вперше. Під час проведення експерименту тварин утримували у віварію при належних кліматичних умовах з дотриманням 12-годинного режиму освітлення та стандартного раціону харчування відповідно до вимог міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин.

Для проведення ЕРУХТ нами використовувався апарат фірми ZtorzMedical (Svisse) модель МР 200 (Мастерпульс МП 200). Частота ударів відповідала 1-21 Гц, робочий тиск 1-5 бар. Ударна хвиля утворювалась пневматично (балістично). Загальна кількість ударів на ділянку дефекту кісткової тканини за одну процедуру складала до 2000, використовувались головки для класичної ЕКРУХТ R15 (діаметр 15 мм), максимальна енергія була 0,38 мДж/мм хв. Всього на курс лікування використовували 4 сеанси ЕРУХТ з інтервалами між процедурами 4 доби. На кожний термін спостережень (5, 14, 30, і 45 доба) взяті в контрольній групі по 3 та в основній групі досліду по 5 тварин. Також розподіл тварин обумовлений необхідністю встановити особливості розвитку репаративного остеогенезу не тільки в динаміці, але й залежно від кількості отриманих сеансів ЕРУХТ. У наведені строки спостереження тварин виводили з досліду шляхом введення у вушну вену летальної дози тиопенталу натрію. Оперовану великогомілкову кістку витинали, звільняли від м'язів, препарати фіксували у 8% розчині формаліну. Після фіксації ділянку кістки з дірчастим дефектом витинали у межах здорових тканин, декальцінували, у 8% азотній кислоті та заливали в целодін, отримані зрізи фарбували у гематоксиліні та еозині, а також за ванГізон. Для вимірювання товщини сформованого посттравматичного кортикального шару на ділянці дефекту використовували шкалу окуляр-мікрометра з оцінкою ділення 0,1 мм.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що в контрольній та основній групах дослідних кроликів морфологічні процеси відновлення цілісності кортикального шару проксимального метадіафіза великогомілкової кістки відбувалися однотипно та перебігали на фоні посттравматичних

розладів місцевого кровопостачання, які проявлялися набряком, повнокров'ям, плазмостазом, крововиливами та дифузною "інфільтрацією" кісткового мозку клітинними елементами крові. Наведені порушення тканинного кровопостачання супроводжувалися активуванням проліферації остеогенних клітин та формуванням ендостального та періостального регенератів у вигляді мережі перекладок грубоволокнистої на ранніх та пластинчастої – на пізніх строках спостереження кісткової тканин. Репаративний ендостальний остеогенез більш активно перебігав у кістковому мозку периферичних відділів кістково-мозкового каналу та на поверхнях стінок дірчастого дефекту в результаті проліферації остеогенних клітин кісткового мозку та клітин вмісту центральних каналів кортекса. Ділянками спостерігали також і періостальний остеогенез, який виявляли дещо на відстані від країв дефекту травмованого метадіафіза та перебігав менш активно, ніж ендостальний компонент репаративного процесу.

За даними морфологічного дослідження кількість кісткових перекладок періостального та ендостального регенератів їх щільність і товщина у строки спостереження 14 та 30 діб після отримання кортикального дефекту достовірно перевищувала в групі тварин, у яких було застосовано ЕРУХТ ($p<0,05$), що наведено на рис.1.

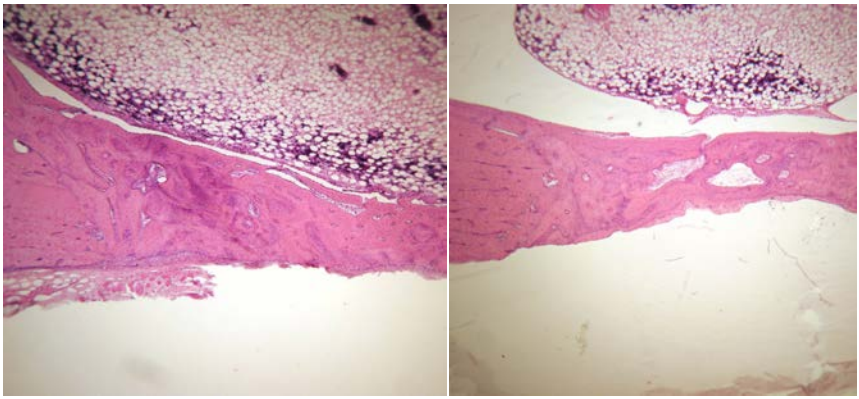


а **б**

Рис.1. Більша кількість, щільність та товщина сформованих кісткових перекладок на ділянці регенерату у тварин основної групи (а) у порівнянні з контрольними (б). 30 діб після отримання травматичного дефекту метадіафізу великогомілкової кістки. Гематоксилін та еозин. х5.

Результати проведених нами мікроскопічних досліджень свідчать, що вплив ЕРУХТ при моделюванні травматичного дефекту проксимального метадіафіза великогомілкової кістки на перебіг репаративного остеогенезу реалізується через розлади мікроциркуляції кісткової тканини переважно кісткового мозку, ділянки травми та на поверхнях стінок дефекту компактної кісткової тканини, що призводило до утворення масивних ділянок кісткового ендостального регенерату. Саме за рахунок поєднання переважно ендостальних ділянок регенерату та його перебудови й відбувалося

відновлення цілісності метадіафізарного відділу великогомілкової кістки, який з часом (45 діб після травми) за своєю структурою наближався до структурно-функціональної організації компактної кістки метадіафіза (рис.2).



а **б**

Рис. 2. Більш повноцінне відновлення цілісності кортикального шару великогомілкової кістки (зліва кістковий край дефекту) з явищами органотипової перебудови ділянки кортикального шару у кролів основної групи (а) в порівнянні з контрольними (б). 45 діб після отримання травматичного дефекту метадіафіза великогомілкової кістки. Гематоксилін та еозин. х5.

Особливістю проведеного нами дослідження є те, що застосована модель кортикального дефекту метадіафіза повністю виключає негативний вплив низки факторів, до яких у випадку застосування моделі перелому кістки, у першу чергу, слід віднести нестабільність фіксації кісткових відламків та тяжкість травми. Крім того, процеси загоєння дефекту компактного шару та звичайного перелому діафіза кістки розрізняються за особливостями травматичного ушкодження (перелом кістки та часткове ушкодження – кортикальний дефект), що визначає різні умови формування та особливості просторового перебігу репаративного остеогенезу. Загальний висновок за результатами аналізу даних більшості експериментальних та клінічних досліджень, наведених у літературі та спрямованих на обґрунтування можливості застосування ЕРУХТ при лікуванні переломів та визначення впливу радіальних ударних хвиль на перебіг загоювання переломів кісток, переконує в позитивному впливі цього фізично-біологічного фактору на перебіг репаративного остеогенезу [18].

Допускається також, що ЕРУХТ сприяє міграційному збільшенню стовбурових клітин на ділянці впливу цього фізично-біологічного фактору, що активує репаративний остеогенез та позитивно впливає на ангіогенез, мітогеннийендотеліальний фактор, які забезпечують проліферацію ендотеліальних клітин (VEGE) [10]. Йдеться також і про те, що механічні напруження, які індукуються ЕУХТ та які активують біологічно активні речовини,

що пов'язані з метаболізмом кісткової тканини, проявляють позитивний вплив, завдяки закису азоту (NO), гідроксилу (OH) та іншим радикалам при окислювально-відновних процесах. Найбільш активні властивості притаманні радикалу гуанін-циклооксигеназа, який призводить до дилатації судин та бере участь, звільнюючи NO та O2, у покращенні місцевих умов для перебігу репаративного остеогенезу. Позитивна дія ЕРУХТ реалізується також через так звану Р-субстанцію, яка покращує імунореактивні властивості кісткового мозку, синовіоцитів та ендотеліоцитів [8].

Інші концепції позитивного впливу ЕРУХТ на перебіг відновних процесів при різних патологічних станах в тканинах, включаючи й кісткову, пов'язанні з уявленнями, за якими відбуваються стимуляція та підвищення активності обмінних процесів в уражених тканинах, активування проліферативних процесів та формування сполучної тканини, вплив на мікроциркуляцію та апоптоз мезенхімальних стовбурових клітин. Не виключається також і значення рефлекторної вазодилятації при періодичній компресії кісткової тканини [4]. Результати наших порівняльних експериментально-морфологічних досліджень свідчать, що репаративний процес перебігав більш активно у тварин, у яких застосовували екстракорпоральні радіальні ударні хвилі низької енергії.

Відомо, що основним чинником виникнення та прогресування репаративного остеогенезу є посттравматичні розлади тканинного кровопостачання на ділянці травми, які в умовах їх компенсації розглядаються як пусковий момент репаративного процесу [2]. У цьому зв'язку вважаємо, що ЕРУХТ низької енергії є одним із механізмів, який, завдяки дозованому впливу, позитивно сприяє репаративному остеогенезу та відновленню цілісності при травматичних ушкодженнях кісток. Отже, результатами проведених нами мікроскопічних досліджень доведено, що при моделюванні травматичного дефекту проксимального метадіафіза великогомілкової кістки вплив низько енергетичної ЕРУХТ реалізується через зміни мікроциркуляції кісткової тканини переважно капіляри та синусоїди кісткового мозку ділянки травми. Оскільки, мікроциркуляторне русло кістки унаслідок дії радіальної ударної хвилі піддається компресійним деформаціям, об'єм тканинної рідини та крові в судинах при компресії практично не змінюється відбувається вазодилятація та збільшується проникність стінок судин, що супроводжується виходом кров'яних клітин із капілярів та синусоїдів кісткового мозку в оточуюче середовище, яке описано нами як «дифузна інфільтрація" кісткового мозку.

Висновки. Результати досліджень показали, що при експериментальному дефекті великогомілкової кістки із впливом ЕРУХТ у кістковому мозку фрагментів та на поверхнях стінок дефекту виникають вазодилятація та збільшення проникності стінок судин, яке описано нами як «дифузна інфільтрація» кісткового мозку, та зони травматичного дефекту кістки. Під впливом ЕРУХТ відмічені зміни кровопостачання призводять до утворення масивних ділянок кісткового ендостального регенерату. Саме за рахунок поєднання переважно ендостальних ділянок регенерату та його перебудови й відбувається відновлення цілісності метадіафізарного відділу великогомілкової кістки. При цьому процеси зрощення дефекту великогомілкової кістки у кроликів контрольної групи проходили менш активно, як зі сторони ендосту, так і кісткоутворюючих елементів кістко-мозкової порожнини.

Перспективою подальшого розвитку дослідження є використання ЕРУХТ при лікуванні зрощення переломів кісток, а також їх порушень у клініці.

Литература

1. Борзых А.В., Соловьев И.А., Труфанов И.М., Попов С.В. Особенности лечения переломов и ложных суставов ладьевидной кости у спортсменов // Спорт. мед. – 2013. – № 1. – С. 29-32.

2. Гайко Г. В., Бруско А. Т. Теоретические аспекты физиологической и патологической регенерации костей с позицій системных представлений // Журнал НАМН Украины. – 2013. – Т. 19, № 4. – С. 471-481.

3. Егорова Е.А., Васильев А.Ю. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия в лечении переломов костей конечностей // Спорт. мед.-2013. – № 1.-С. 19-21.

4. Островський О.А. Зміни в клітинах і тканинах живих організмів під впливом ударно-хвильової терапії // Спорт. мед. -2013. -№ 1. -С. 7-11.

5. Cacchio A., Giordano L., Colafarina O. etal. Extracorporeal shock-waveth erapycomparedwithsurgeryforhypertrophic long-bonenonunions // J. BoneJtSurg. - 2009. – Vol. 91. – P. 2589-2597.

6. Ching-Jen Wang, Feng-Sheng Wang, Kuender D. Yangetal. Shock wave therapy in duced neovascularization at the tendon–bone junction. F study in rabbits // J. Orthop. Res. – 2003. –Vol. 21. – P. 984-989

7. Gollwittzer H., Gloeck T., Roessner M. Et al. Radial extracorporeal shock-wave therapy (rESWT) in duces new bone for mation in vivo: results of anfinal study in rabbits // Ultrasound in medicine and biology // 2013. – Vol. 39, № 1. – P. 126-133.

8. Levine I.D., Clark R., Devon M. etal. Intraneuronal substance P contributes to the severity of treated arthritis // Science. – 1984. – Vol. 226. – P. 547-549.

9. Wang Ch.-J., Wang F.-Sh., Yang K.D. et al. Biological effects of extracorpore alshock wave in bone healing: study in rabbits // Arch. Ortop. Trauma. Surg. DOI 10.1007/s00402-008-0663-1.

10. Wang Ch.-J., Wang F.-Sh., Yang K.D. et al. Shock wave therapy in duced neovascularization at the tendon–bone junction. A study in rabbits // J. Orthop. Res. – 2003. –Vol. 21. – P. 984-989

Се-Фей

Экспериментальные морфологические исследования влияния экстракорпоральной радиальной ударно-волновой терапии на репаративную регенерацию костной ткани

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Вступление. Последнее десятилетие в литературе широко обсуждаются концепции воздействия экстракорпоральной радиальной ударно-волновой терапии (ЭРУВТ) на репаративный остеогенез не только при свежих переломах костей, а также при псевдоартрозах и несросшихся переломах. Однако механизм ЭРУВТ на костеобразующий процессы при этом неизвестны.

Цель. В эксперименте на кроликах с помощью морфологических исследований изучить влияние ЭРУВТ на репаративную регенерацию костной ткани.

Материалы. Морфологические исследования проведены на 32 кроликах, которые составляли контрольную (12 животных) и основную (20 животных) группы. У

животных обеих групп применяли стандартную модель сквозного дырчатого дефекта проксимального метадиафиза большеберцовой кости. Кроликам основной группы после травмы выполняли 4 сеанса ЭРУВТ на зону дырчатого дефекта кости. Животных выводили из эксперимента через 5, 14, 30, и 45 суток после травмы кости, с последующим морфологическим исследованием зоны дырчатого дефекта кости (окраска препаратов гематоксилин-эозином и по ванГизону).

Результаты. Показали, что при экспериментальном дефекте большеберцовой кости под влиянием ЭРУВТ в костном мозге фрагментов, и на поверхностях стенок дефекта возникают вазодилатация и увеличение проницаемости стеноксосудов - так называемая диффузная инфильтрация, что приводит к образованию массивных участков регенерата и его перестройки с восстановлением целостности большеберцовой кости ($p<0,05$). В конце исследования (45 сутки) у кроликов основной группы зона дефекта кости приближалась к структурно-функциональной организации кости метадиафиза ($p<0,05$). При этом восстановление структуры дефекта большеберцовой кости кроликов контрольной группы проходило менее активно.

Ключевые слова: репаративний остеогенез, экстракорпоральная ударно-волновая терапия, морфологические исследования.

Se -Fei

Experimental morphology studies of extracorporeal radial shock wave therapy effect on reparative regeneration of bone tissue

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. During the recent decade the concept of extracorporeal radial shock wave therapy effect on reparative regeneration in cases of fresh bones fractures, pseudarthrosis and ununiformed fractures is extensively highlighted in scientific literature. Nevertheless the mechanism of extracorporeal radial shock wave therapy effect on osteogenetic process is unknown.

Aim. To investigate the influence of extracorporeal radial shock wave therapy on reparative regeneration of bone tissue within the experiment on rabbits.

Materials and methods. Morphological blood studies were performed on 32 rabbits, 12 animals of the control group and 20 animals of the active treatment group.

Results. Animals of both groups were subjected to the standard model of penetration hole-type defect of the proximal metadiaphysis of thes hinbone. The rabbits of the active treatment group underwent 4 courses of extracorporeal radial shock wave therapy over the area of inflicted penetration hole-type defect of bone. The experiment was performed on animals 5, 14, 30 and 45 days after shinbone trauma infliction, whereupon a morphological study of hole-type defect was carried out (with the use of hematoxylin - eosin and Van Gieson's staining of the samples). The findings of the study showed that in case of experimental defect of shinbone the extracorporeal radial shock wave therapy results in phlebarteriectasia and an increase in through-walls penetration in bone marrow fragments and walls surfaces – so called diffuse infiltration, leading to areas of regeneration and its reconstruction with synthesis of shinbone continuity ($P<0.05$). At the end of the study the area of bone defect in rabbits of the active treatment group (day 45) was close to structural and functional organisation of bone metadiaphysis ($P<0.05$). The case regeneration of shinbone structural defect in rabbits of the control group was less active.

Key words: morphological studies, shock wave therapy, reparative osteogenesis.

Відомості про автора:

Се-Фей - аспірант кафедри ортопедії і травматології №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Кондратюка, 8, МКЛ №8, тел.: (044) 432-25-79.

НЕВРОЛОГІЯ

УДК 616.559-009.76-085.276

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

І.В.Бельська, О.В.Клименко, Б.Т.Маняк

АЛГОРИТМ КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ТА ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ ПРИ БОЛЯХ НИЖНЬОГО ВІДДІЛУ СПИНИ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ НА ФОНІ ХРОНІЧНОГО АДНЕКСИТУ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Дослідження механізмів виникнення, розвитку та характеристики больового синдрому спини при соматичній патології і важливим у позиції необхідності їх уточнення для оптимізації спільної діагностичної тактики невропатолога та гінеколога.
Мета. Покращення диференційної діагностики попереково-крижового болю у жінок фертильного (репродуктивного) віку з використанням більш детального клініко-неврологічного обстеження з консультацією гінеколога для виявлення захворювань органів малого тазу.
Матеріали та методи. Нами обстежені 110 пацієнток з больовими синдромами попереково-крижової локалізації, неврологічне, нейроортопедичне, бімануальне гінекологічне обстеження. Середній вік пацієнток склав 34,4 ±9,0 років (мінімальний - 21 максимальний - 49 років).
Результати. Предметом дослідження були клінічні прояви, особливості перебігу, патофізіологічні механізми, структурні зміни міжхребцевих дисків при попереково-крижовому болю з змінами психо-емоційної сфери у жінок фертильного віку із супутньою патологією органів малого тазу. Отримані результати дозволяють сформувати діагностично-лікувальний алгоритм.
Ключові слова: біль, нижній відділ, спина (БНС, LPB), вертеброгенный больовий синдром, хронічний больовий синдром, хронічний аднексит, клінічний алгоритм.

Біль в нижній частині спини (БНС) є серед найбільш актуальних медико-соціальних проблем. Це пов'язано з розповсюдженістю захворювання, тим що БНС є однією з найбільш частих причин тимчасової непрацездатності осіб молодого і середнього віку, цілою низкою питань патогенезу, клінічних проявів, діагностики та диференціальної діагностики болю в нижньому відділі спини, які потребують вирішення. Дослідження механізмів виникнення, розвитку та характеристики больового синдрому спини при соматичній патології і важливим у позиції необхідності їх уточнення для оптимізації спільної діагностичної тактики невропатолога та гінеколога. Сьогодні формується уявлення про те, що клінічний біль є не просто наслідком периферичного ушкодження, але і значною мірою відбиває функціональний стан ЦНС. Найбільш ймовірно, вертеброгенні чинники є не першо-причинними у клініці больового синдрому у жінок, а провокуючими та декомпенсуючими факторами на тлі вже сформованого рубцево-спайкового процесу, обумовленого тривалими хронічними інфекційно–запальними

процесами гінекологічної сфери. Захворювання органів малого тазу у жінок нерідко супроводжуються різними неврологічними проявами. Зважаючи на те, що жіноча статева сфера має розвинуту вегетативну іннервацію, включена до мережі вегетативно-ендокринного апарату, є важливою ланкою підтримки гомеостазу, вегетативний відділ нервової системи реагує на розлади, що виникають в жіночій статевій сфері. Передменструальні розлад, під якими розглядають багаточисленні функціональні порушення соматичного та психоемоційного стану жінки внаслідок дії несприятливих ендо- чи екзогенних факторів на тлі вродженої чи набутої лабільності гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, є одними з найбільш поширених нейроендокринних синдромів у жінок, що значно знижує не лише працездатність, а й якість їх життя. Відомо, що запальні процеси внутрішніх статевих органів надзвичайно поширені захворювання. Больові синдроми при цьому мають інтенсивний характер, порушують працездатність та впливають на психічний стан хворих і, таким чином, є серйозною проблемою, яка заслуговує на активну увагу як дослідників, так и лікарів-практиків.

Згідно проведеного комплексного обстеження хворих за даними клінічних, інструментальних та морфологічних методів дослідження вперше уточнено особливості больового синдрому нижнього відділу спини у жінок фертильного віку при наявності аднекситу, а також дослідженні їх взаємовідносин реалізації болю. Нами поглиблено уявлення про патогенез білю в нижньому відділі спини, що має схожий клініко-неврологічний симптомокомплекс у хворих з остеохондрозом попереково-крижового відділу хребта та вертеброгенною патологією із хронічним аднекситом. Більш виражений і вегетативно забарвлений больовий симптом притаманний жінкам з хронічним аднекситом у вигляді переважання сенсорних розладів на території із залученням інших дерматомерів та формуванням іритативного вегетативного синдрому.

Загальна характеристика обстежених хворих.

Нами обстежені 110 пацієнток з больовими синдромами попереково-крижовій локалізації. Середній вік пацієнток склав 34,4 ±9,0 років (мінімальний - 21 максимальний - 49 років).

В залежності від захворювання всі хворі були розділені на три групи:

• перша – хворі з хронічним аднекситом та тазовими болями (34);

• друга (основна група) – хворі з поєднанням БНС, остеохондрозу попереково-крижового рівня хребта та хронічним аднекситом (46);

• третя – хворі з БНС та виключно вертеброгенною патологією (30).

Ми можемо стверджувати, що майже 30% відсотків наших пацієнток припадає на вік від до 36,8 до 49 років,тобто найбільш працездатного віку, що співпадає з даними багатьох авторів про віковий аспект захворювання. Обстеження хворих включало: ретельний збір скарг та анамнезу захворювання і життя, дані медичної документації, детальне клініко-невро-логічне обстеження.

З наведених таблиць видно, що тривалість БНС вертеброгенного генезу в більшості спостережень становила до 1 року (52жінок – 68,4%), що було подібним до анамнезу захворювання хронічного аднекситу (19 хворих – 55,8%), середня тривалість больового синдрому становила 11,2±4,0 місяці. Клінічне обстеження пацієнток включало: аналіз розвитку захворювання, історії життя, неврологічне обстеження.

Оскільки у всіх хворих першої та другої групи був діагностований хронічний аднексит, то анамнестично нами встановлювалася етіологія першого загострення. Ці дані про етіологію збудників хронічного свідчать, що найбільш частим етіологічним чинником аднекситу були мікоплазми, що ми виявили у 8 (10,0%) жінок. Друге місце займають за частотою виявлення уреаплазми, спостерігались у 6 хворих (7,5%) та були більш притаманними для жінок з хронічним аднекситом без наявності вертеброгенної патології. У 2 (2,5%) пацієнток в анамнезі виявляли трихомоніаз, в 3 (3,8%) пацієнток в анамнезі був виявлений хламідіоз. У більшості пацієнток з анамнезу не відомо первинного збудника аднекситу.

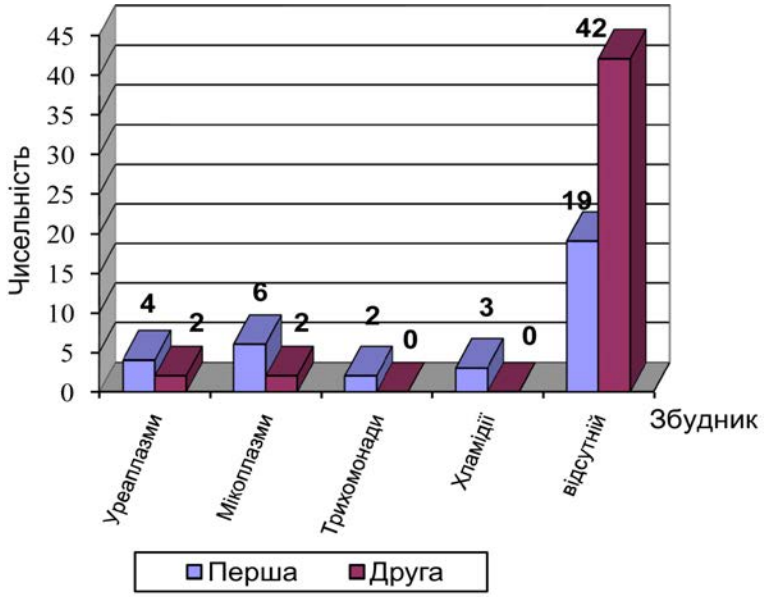


Рис. 1. Розподіл етіологічних збудників хронічного аднекситу за частотою (анамнестично)

У пацієнток першої та другої груп частота спайкових змін визначалася з частотою 39 (43,3%), фіброзно-запальні зміни придатків з частотою-77 (84,6%), розширення та повнокрів'я судин ендометрію мало частоту-32 випадки (35,6%), варикозне розширення вен тазового дна мало місце з частотою 4 (4,6%). Дослідження хребта ми починали з рентгенографії, враховуючи те, що томограми при КТ повноцінно не замінюють рентгенограму в двох стандартних проекціях для уточнення дегенеративно-дистрофічних змін хребта та його суглобово-зв'язкового апарату для співставлення виявлених змін з даними клінічного обстеження та МРТ попереково-крижового відділу хребта. У всіх хворих третьої та другої груп і більшості пацієнтів третьої групи виявлені різноманітні ознаки остеохондрозу поперекового відділу хребта: склероз замикальних пластинок, звуження міжхребцевої щілини, наявність передніх і задніх крайових розростань (остеофітів), деформуючого спондильозу та ін.

Зведені дані про частоту виявлення рентгенологічних ознак остеохондрозу попереково-крижового відділу хребта в обстежених хворих наведені: - деформуючий спондильоз визначався з частотою 37 (34,6%), субхондральний склероз - частота 40 (37,4%), бокові та передні остеофіти відповідно - 22 (20,6%), задні хрящові вузли та задні остеофіти-14 (13,1%), сколіоз та сколіотична постав-13 (12,1%), звапнення задньої поздовжньої зв'язки-8 (7,5%), випрямлення лордозу 27 (25,2%), звуження між хребцевої щілини-31 (29%), грижі Шморля-5 (4,6%), звуження хребтового каналу-7 випадків (6,5%). Рентгенологічні ознаки остеохондрозу були притаманні хворим третьої та другої груп, і майже відсутні у пацієнток з хронічним аднекситом. МРТ дослідження підтверджувало наявність гриж міжхребцевих дисків (мхд) медіанного та парамедіанного поширення. У 21 (45,6%) жінок з поєднанням остеохондрозу та хронічного аднекситу були протрузії мхд. У 5пацієток другої групи (10,7%) та у 3 (10%)третьої групи було поєднання грижі зі звуженням хребтового каналу. Дегенеративні зміни та зневоднення мхд визначалося з частотою 24 випадки, що становить відповідно 22,4%.

Форамінальне поширення грижі мхд визначалося з частотою 18 випадків, що становило 16,8% з остеохондрозом попереково-крижового відділу; в 1 пацієнтки 2-гої групи було виявлено менінгоцеле та асептичний дисцит, що протікав асимптомно. Також МРТ ознаки підтверджували наявність остеохондрозу у всіх обстежених пацієнтів. Зведені дані результатів нейропсихологічного обстеження наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл даних показників шкал: вираженості болю, оцінки порушення життєдіяльності при БНС, наявності невропатичного болю, наявності вегетативної дисфункції, рівня тривожних та депресивних порушень

Назва шкали/ опитувальника	Група	Кількість пацієнток	Min	Max	Медіана	Q1	Q3
Візуальна аналогова шкала болю	1	34	4	8	6	5	6,3
	2	46	5	9	7	6	8
	3	27	4	8	6	5	7
Опитувальник Освестрі	1	4	16	36	23,5	16,3	34,5
	2	45	18	56	35	26,5	37,5
	3	26	16	47	28	23,5	33,3
DN4	1	30	2	6	3	1	4
	2	45	2	7	4	3	6
	3	25	2	8	3	3	6
Опитувальник Вейна	1	34	8	18	14,5	10,8	17
	2	45	8	19	17	14	17
	3	27	6	18	11	10	15
Шкала Спілбергера-Ханіна	1	34	18	41	32	27,5	36
	2	45	18	46	32	29,5	39,5
	3	27	15	51	28	21	36
PHQ-9	1	31	3	10	8	5	12
	2	45	4	14	10	6	11
	3	26	3	14	8	5,7	10

Достовірність розбіжностей між результатами дослідження по досліджуваних 3 групах (перша – хворі з хронічним аднекситом та тазовими болями; друга група – хворі з поєднанням БНС, остеохондрозу попереково-крижового рівня хребта та хронічним аднекситом; третя – хворі з БНС та виключно вертеброгенною патологією) визначалась за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу Краскела-Уолліса для к-незалежних вибірок. Групи відрізняються за шкалами:перша-DN4 (p=0,02), друга шкали DN4 (p=0,02), опитувальника Освестрі (p=0,02), опитувальника Вейна (p=0,003), шкали Спілбергера-Ханіна (p=0,03), третя-опитувальника Вейна (p=0.001), шкали Спілбергера-Ханіна (p=0,02). При порівнянні груп з використанням критерію U-тесту Манна –Уітні, перша група достовірно відрізняється за результатами лише шкали DN4 (p=0,02). Друга група достовірно відрізняється за результатами шкали DN4 (p=0,02), опитувальника Освестрі (p=0,02), опитувальника Вейна (p=0,003), шкали Спілбергера-Ханіна (p=0,03); крім шкали PHQ-9 (p=0,13). Достовірність розбіжностей результатів дослідження у третій групі виявлено за шкалами опитувальника Вейна (p=0.001), шкали Спілбергера-Ханіна (p=0,02).

Біль в нижньому відділі спини обумовлений різними етіологічними та патогенетичними факторами, що є підґрунтям для широкого розповсюдження серед захворювань нервової системи. Ця проблема має велике соціально-економічне значення, враховуючи фертильний та найбільш працездатний вік хворих, для яких притаманна дана патологія. Виражені клінічні прояви БНС вертеброгенного генезу спостерігаються в період активної трудової діяльності і з віком все більше наростають, тому є однією з найчастіших причин тимчасової непрацездатності. Больові синдроми вертеброгенної природи та хронічний аднексит широко розповсюджені у всіх країнах незалежно від ступеню їх економічного розвитку, за даними експертів ВООЗ, досягають ступеня пандемії в останні десятиліття у зв'язку з урбанізацією нашого суспільства.

З метою покращення диференційної діагностики попереково-крижового болю у жінок фертильного (репродуктивного) віку слід використовувати більш детальне клініко-неврологічне обстеження з консультацією гінеколога для виявлення захворювань органів малого тазу. Для підвищення ефективності діагностики і диференціації больового синдрому в нижньому відділі спини та ефективної лікувальної тактики доцільно використовувати шкали для діагностики невропатичного болю, нейропсихологічне обстеження для скринінгу рівня тривоги, депресії та порушення життєдіяльності.



Рис. 2. Алгоритм клінічно-параклінічного обстеження пацієнток фертильго віку з болем нижнього відділу спини (LBP) на фоніхронічного аднекситу

Література

1.Данилов А.Б. Принципы и алгоритмы лечения нейропатической боли / Данилов А.Б., Давыдов О.С. // РМЖ. — 2008. — 16. — С. 11-16.

2. Данилов А. Современные подходы к лечению боли. Новые возможности: флупиртин. — М.: Алмед Лтд, 2011. — 144 с.

3.Пирогова В. І. Синдром хронічного тазового болю: сучасні підходи до розв'язання проблеми/В. І. Пирогова, С. О. Шурпяк // Здоров'я України. Темат. номер: Гінекологія. Акушерство. Репродуктологія. –К.: Здоров'я України, 2012.- № 1.-С.9-10

4.Рачин А.П. Дорсопатии: актуальная проблема практикующего врача/А. П. Рачин, С. Ю. Анисимова // Здоров'я України. -К.: Здоров'я України. – 2013.- N 1 (Неврологія. Психіатрія. Психотерапія).-С.21.

5.Савченко В.Современные аспекты лечения хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов:в фокусе – сохранение репродуктивной функции // Здоров'я України. -К. – 2012. -№1 (5).- С. 47-49

6.Толле Т.Р. Фокус на боль в нижней части спины / Толле Т.Р. // Здоров'я України. Неврологія. Психіатрія. Психотерапія. — 2013. — № 1 (24). — С. 5.

7.Üçeyler N. Neuropathic Pain Assessment — An Overview of Existing Guidelines and Discussion Points for the Future / Üçeyler N., Sommer C. // European Neurological Review. — 2011. — №6 (2). — P. 128-131.

И.В.Бельская, А.В.Клименко, Б.Т.Маняк

Алгоритм клинико-параклинического обследования и лечебной тактики при болях нижнего отдела спины у женщин фертильного возраста на фоне хронического аднексита

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Вступление. Исследование механизмов возникновения, развития и характеристики болевого синдрома спины при соматической патологии и важным в позиции необходимости их уточнения для оптимизации общей диагностической тактики невропатолога и гинеколога.

Цель. Улучшение дифференциальной диагностики пояснично-крестцовой боли у женщин фертильного (репродуктивного) возраста с использованием более детального клинико-неврологического обследования с консультацией гинеколога для выявления заболеваний органов малого таза.

Материалы и методы. Обследованы 110 пациенток с болевыми синдромами пояснично-крестцовой локализации, неврологическое, нейроортопедическое, бимануальное гинекологическое обследование. Средний возраст пациенток сложил 34,4 ±9,0 годы (минимальный - 21 максимальный - 49 годы).

Результаты. Предметом исследования были клинические проявления, особенности хода, патофизиологические механизмы, структурные изменения межпозвонковых дисков при пояснично-крестцовой боли с изменениями психо-эмоциональной сферы у женщин фертильного возраста с сопутствующей патологией органов малого таза. Полученные результаты позволяют сформировать диагностически-лечебный алгоритм.

Ключевые слова: боль, нижний отдел, спина (БНС, LPB), вертеброгенный болевой синдром, хронический болевой синдром, хронический аднексит, клинический алгоритм.

V. Belska, O. V. Klymenko, B. T. Maniak

Algorithm of clinical and paraclinic examination and disease management in case of lower back pain in women of fertile age against the background of chronic adnexitis

Shupyk National medical academy of postgraduate education

Introduction. Studying the mechanisms of occurrence, development and description of low back pain syndrome in somatic pathology is important for optimizing the general neurologic and gynecologic diagnostic tactics.
Aim. To improve differential diagnostics for low back pain (LBP) in women of reproductive age with using more detailed clinical-neurological examination and accompanied by a gynecologist's advice to detect pelvic diseases.
Materials and methods. We examined 110 middle aged (34,4 ±9,0, the minimum age was 21, the maximum age was 49) patients with low back pain syndromes, such as neurological examination, neuro-orthopedic examination and pelvic examination.
Results. The paper deals with clinical presentations, clinical course, physiopathological mechanisms, structural changes in intervertebral discs in low back pain with the changes in the emotional sphere of fertile age women accompanied by concomitant pelvic pathology. The obtained results allowed us to build a diagnostic and treatment algorithm.
Key words: low back pain (LPB), vertebral pain syndrome, chronic pain syndrome, chronic adnexitis, clinical algorithm.

Відомості про авторів:
Бельська Ірина Вікторівна - асистент кафедри неврології № 1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: 04112, Київ, вул. Ризька 1, КМКЛ №9, тел.: (044) 440-10-44.
Клименко Олександр Віталійович - к. м. н., доцент кафедри неврології №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: 04112, Київ, вул. Ризька 1, КМКЛ №9, тел.: (044) 440-10-44.
Маняк Богдан Тарасович - лікар-невропатолог Нейрохірургічного центру ДУ «Лікарня Феофанія». Адреса: ДУ «Лікарня Феофанія», вул. Заболотного, 8.

УДК 617.731-007.23:362.147

© В.А. ВАСЮТА, 2015

В.А. Васюта

АНАЛІЗ ДИСПАНСЕРИЗАЦІЇ ХВОРИХ З АТРОФІЯМИ ЗОРОВИХ НЕРВІВ

ДУ «Інститут нейрохірургії імені А.П. Ромоданова НАМН України»

Вступ. АЗН-важке інвалідізуюче захворювання. Шляхи вирішення проблеми АЗН включають, перш за все, створення чіткої системи диспансерного спостереження за пацієнтами. **Мета.** Вивчення диспансеризації в Україні на протязі досліджуваного періоду.
Матеріали та методи. Аналізувались офіційні звітні матеріали про поширеність хвороб, диспансеризацію населення України за 2014 р. у розрізі всіх регіонів (статистичні форми МОЗ України №12).
Результати. Вивчено регіональні особливості охоплення диспансерним спостереженням хворих з АЗН серед дорослого населення України на фоні показників поширеності у 2014р. Найвищі показники диспансеризації дорослого населення з АЗН реєструються у Вінницькій (150,9), Житомирській (139,1), Сумській (134,2) областях.

V. Belska, O. V. Klymenko, B. T. Maniak

Algorithm of clinical and paraclinic examination and disease management in case of lower back pain in women of fertile age against the background of chronic adnexitis

Shupyk National medical academy of postgraduate education

Introduction. Studying the mechanisms of occurrence, development and description of low back pain syndrome in somatic pathology is important for optimizing the general neurologic and gynecologic diagnostic tactics.
Aim. To improve differential diagnostics for low back pain (LBP) in women of reproductive age with using more detailed clinical-neurological examination and accompanied by a gynecologist's advice to detect pelvic diseases.
Materials and methods. We examined 110 middle aged (34,4 ±9,0, the minimum age was 21, the maximum age was 49) patients with low back pain syndromes, such as neurological examination, neuro-orthopedic examination and pelvic examination.
Results. The paper deals with clinical presentations, clinical course, physiopathological mechanisms, structural changes in intervertebral discs in low back pain with the changes in the emotional sphere of fertile age women accompanied by concomitant pelvic pathology. The obtained results allowed us to build a diagnostic and treatment algorithm.
Key words: low back pain (LPB), vertebral pain syndrome, chronic pain syndrome, chronic adnexitis, clinical algorithm.

Відомості про авторів:
Бельська Ірина Вікторівна - асистент кафедри неврології № 1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: 04112, Київ, вул. Ризька 1, КМКЛ №9, тел.: (044) 440-10-44.
Клименко Олександр Віталійович - к. м. н., доцент кафедри неврології №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: 04112, Київ, вул. Ризька 1, КМКЛ №9, тел.: (044) 440-10-44.
Маняк Богдан Тарасович - лікар-невропатолог Нейрохірургічного центру ДУ «Лікарня Феофанія». Адреса: ДУ «Лікарня Феофанія», вул. Заболотного, 8.

УДК 617.731-007.23:362.147

© В.А. ВАСЮТА, 2015

В.А. Васюта

АНАЛІЗ ДИСПАНСЕРИЗАЦІЇ ХВОРИХ З АТРОФІЯМИ ЗОРОВИХ НЕРВІВ

ДУ «Інститут нейрохірургії імені А.П. Ромоданова НАМН України»

Вступ. АЗН-важке інвалідізуюче захворювання. Шляхи вирішення проблеми АЗН включають, перш за все, створення чіткої системи диспансерного спостереження за пацієнтами. **Мета.** Вивчення диспансеризації в Україні на протязі досліджуваного періоду.
Матеріали та методи. Аналізувались офіційні звітні матеріали про поширеність хвороб, диспансеризацію населення України за 2014 р. у розрізі всіх регіонів (статистичні форми МОЗ України №12).
Результати. Вивчено регіональні особливості охоплення диспансерним спостереженням хворих з АЗН серед дорослого населення України на фоні показників поширеності у 2014р. Найвищі показники диспансеризації дорослого населення з АЗН реєструються у Вінницькій (150,9), Житомирській (139,1), Сумській (134,2) областях.

Висновки. В Україні існують певні проблеми у диспансерному спостереженні за хворими з АЗН, а саме: 1) невисока повнота охоплення диспансеризацією по Україні (68,4%); 2) значна різниця у охопленні диспансеризацією по областях України (мінімальна Дніпропетровська область – 46,3%, максимальна Вінницька область – 87,8%). Перспективи подальшого дослідження полягають в удосконаленні системи диспансеризації хворих з АЗН.

Ключові слова: хворі, зорові нерви, атрофія, диспансеризація, аналіз.

Вступ. Атрофія зорових нервів (АЗН) - важке інвалідизуюче захворювання. Неухильне зростання інвалідизації населення внаслідок АЗН свідчить про недостатню ефективність традиційної системи реабілітаційних заходів. Соціальної реабілітації потребують 98% інвалідів по зору з АЗН [4, 5]. Це пов'язано зі зниженням активності диспансерного спостереження, зменшенням обсягу ранньої кваліфікованої офтальмологічної допомоги, послабленням уваги офтальмологів до питань відновлювального лікування, профілактики сліпоти та слабобачення у хворих з інвалідизуючими захворюваннями очей [4]. Стан інвалідності по зору та її динаміка є важливими показниками фактичної ефективності офтальмологічної допомоги, заходів, направлених на збереження і відновлення працездатності осіб з патологією органа зору [1]. На тлі практично відсутньої офтальмологічної диспансеризації, пошук ефективних методів реабілітації даного контингенту хворих є актуальною проблемою сьогодення. Питома вага інвалідів I-II груп внаслідок АЗН при первинному встановленні інвалідності становить 60,3% серед жителів міст і 84,7% – серед сільських мешканців, при переосвідченні – 67,3 і 81,5%, відповідно. Ступінь порушення працездатності протягом перебування на інвалідності внаслідок АЗН у 73,4 % інвалідів залишається стабільною, у 23,8 % – стан працездатності погіршується і лише у 2,8 % – покращується, що свідчить про тяжкість клінічного і трудового прогнозу, несвоєчасність або відсутність необхідного лікування і диспансерного спостереження при даному захворюванні [2]. Оскільки основними причинами АЗН, що призводять до інвалідності, є загальні захворювання (75,8 %), інвалідність з дитинства (18 %) і травми (3-6,2%), профілактику інвалідності, сліпоти і слабобачення при АЗН необхідно здійснювати комплексно спеціалістами різних профілів [133]. Шляхи вирішення проблеми АЗН включають, перш за все, створення чіткої системи диспансерного спостереження за пацієнтами в поліклінічних умовах (що утруднено в зв'язку із значним навантаженням окулістів); створення більш ефективних і гнучких «денних» стаціонарів; профілізацію офтальмологів у стаціонарних очних відділеннях, зниження норм їх навантаження тощо [3].

Мета. Вивчення диспансеризації в Україні на протязі досліджуваного періоду.

Матеріали та методи. Аналізувались офіційні звітні матеріали про захворюваність, поширеність хвороб, диспансеризацію населення України за 2014 р. у розрізі всіх регіонів, заповнених за даними статистичних форм МОЗ України № 12.

Результати. Регіональні особливості охоплення диспансерним спостереженням хворих з атрофією зорового нерва серед дорослого населення України на фоні показників поширеності у 2014 р. представлено у табл.

Таблиця

Поширеність та охоплення диспансерним наглядом хворих з атрофією зорового нерва серед дорослих та підлітків України у 2014 р.

Адміністративні Території	Поширеність АЗН (на 100 тис. населення)	Частота диспансер-ного спостереження (на 100 нас.)	Повнота охоплення диспансе-ризацією (%)	Темп приросту повноти охоплення, %
Україна	**106,1**	**72,6**	68,4	+1,9
АР Крим	-	-	-	-
Вінницька	172,0	150,9	87,8	+3,9
Волинська	79,8	66,8	83,7	+8,6
Дніпропетровська	146,8	68,0	46,3	-11,4
Донецька	32,1	22,2	69,1	-5,1
Житомирська	191,2	139,1	72,7	+6,5
Закарпатська	84,2	67,3	79,9	+2,4
Запорізька	89,8	50,9	56,7	+2,5
Івано-Франківська	143,9	91,8	63,8	+3,3
Київська	85,2	65,2	76,6	+4,1
Кіровоградська	126,3	72,6	57,5	+7,3
Луганська	26,8	17,3	64,5	+18,4
Львівська	114,4	65,2	57,0	-2,3
Миколаївська	169,4	94,6	55,9	+3,8
Одеська	96,8	73,6	76,0	-6,8
Полтавська	73,0	52,5	71,9	+4,3
Рівненська	75,6	54,1	71,6	+3,0
Сумська	190,0	134,2	70,6	+5,3
Тернопільська	96,5	77,3	80,0	+13,7
Харківська	114,1	94,1	82,5	+6,8
Херсонська	105,7	81,2	76,7	-2,0
Хмельницька	131,6	104,2	79,2	+6,9
Черкаська	96,3	57,6	59,8	-3,0
Чернівецька	115,5	72,9	63,1	-4,8
Чернігівська	129,0	82,6	64,1	+4,5

Так, найвищі показники диспансеризації дорослого населення з АЗН реєструються у Вінницькій (150,9), Житомирській (139,1), Сумській (134,2) областях, що відповідає високим рівням поширеності АЗН в даних областях. В цілому коефіцієнт кореляції між рівнем поширеності АЗН та повнотою охоплення диспансерним спостереженням хворих з АЗН практично відсутній: r=-0.07 (p>0,05). Ці результати обумовлені різнонаправленими

співвідношеннями рівнів поширеності та охоплення диспансерним спостереженням хворих з АЗН. Наприклад, є регіони, де рівень поширеності АЗН вище рівня в цілому по Україні при низьких показниках охоплення диспансерним спостереженням. Наприклад, Івано-Франківська, Кіровоградська, Львівська, Миколаївська. В той же час є частина регіонів, що мають протилежне співвідношення даних показників (нижче середнього рівень поширеності при високих показниках охоплення диспансерним спостереженням): Волинська, Закарпатська, Київська, Херсонська.

Кожен хворий із встановленим діагнозом АЗН має перебувати на диспансерному обліку, тому важливим є показник повноти охоплення диспансерним наглядом цієї групи хворих, який має прагнути до 100% незалежно від рівня поширеності хвороби. Найбільшими ці показники були у Вінницькій (87,8%), Волинській (83,7), Харківській (82,5) та Тернопільській (80,0) областях. Найгірша ситуація з повною охоплення диспансеризацією склалася у Дніпропетровській (46,3), Миколаївській (55,9), Запорізькій (56,7) областях. Звертає на себе той факт, що Дніпропетровська та Миколаївські області мають доволі високий рівень поширеності АЗН (146,8 та 169,4 випадків на 100 тис. населення відповідно). Повнота охоплення диспансеризацією по Україні у 2014 році в цілому становила лише 68,4%, що є не достатньо для ефективного проведення лікувальних заходів та стабілізації патологічного процесу. Значна різниця в охопленні диспансерним наглядом за різними областями України потребує прискіпливого вивчення та удосконалення організаційних заходів. Хворі з АЗН, що не знаходяться під диспансерним наглядом, мають високий ризик прогресування атрофічного процесу у зорових нервах.

Висновки. Таким чином, на сьогоднішній день в Україні існують певні проблеми у диспансерному спостереженні за хворими з АЗН, а саме: 1) не висока повнота охоплення диспансеризацією по Україні (68,4%); 2) значна різниця у охопленні диспансеризацією по областях України (мінімальна Дніпропетровська область – 46,3%, максимальна Вінницька область – 87,8%). **Перспективи** подальшого розвитку наукового дослідження полягають в удосконаленні системи диспансеризації хворих з АЗН.

Література

1. Абрамова Л.П. Особенности организации медико-психологической помощи инвалидам по зрению пребывающим в лечебно-профилактическом учреждении широкого профиля / Л.П. Абрамова, В.А. Момот // Мед. реабилитация. – 2005. – №2. – С. 26–27.

2. Вопросы организации диспансеризации офтальмологических больных / В.Г. Ермолаев, А.В. Ермолаев, С.В. Ермолаев, Н.Г. Миронюк // Соврем. наукоемкие технологии. – 2008. – №7. – С. 9.

3. Калеева Э.В. Инвалидность вследствие болезней глаза в Российской Федерации, медико-социальные аспекты экспертизы и реабилитации при офтальмопатологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.02.06 / Калеева Эльвира Валерьевна; Федер. бюро мед.-социал. экспертизы. – М., 2010. – 29 с.

4. Современная офтальмология: руководство / под ред. В.Ф. Даниличева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. [и др.]: Питер, 2009. – 684 с.

5. Access to eye care: response of the American Academy of Ophthalmology and its members to societal needs now and in the future / P. P. Lee, H. D. Hoskins, R. E. Smith [et al.] // Arch. Ophthalmol. – 2007. – Vol. 125, N 3. – P. 403–405.

В.А. Васюта

Анализ диспансеризации больных с атрофиями зрительных нервов

ГУ «Институт нейрохирургии им. А.П. Ромоданова НАМН Украины»

Вступление. АЗН – сложное инвалидизирующее заболевание. Пути решения проблемы АЗН включают, в первую очередь, создание четкой системы диспансерного наблюдения за пациентами. **Цель.** Изучение диспансеризации в Украине на протяжении исследуемого периода (2014 год).
Материалы и методы. Анализировались официальные отчетные материалы про распространенность болезней, диспансеризации населения Украины за 2014 год в розрезе всех регионов (статистические формы МОЗ Украины №12).
Результаты. Наибольшие показатели диспансеризации взрослого населения по поводу АЗН регистрировались в Винницкой (150,9), Житомирской (139,1), Сумской (134,2) областях.
Выводы. В Украине существует ряд проблем в диспансерном наблюдении за больными с АЗН, а именно: 1) не высокая полнота охвата диспансеризацией в Украине (68,4%); 2) значительная разница в охвате диспансеризацией по областях Украины (минимальная Днепропетровская область – 46,3%, максимальная – Винницкая область – 87,8%). Перспективы дальнейшего развития научных иисследований состоят в усовершенствовании системы диспансеризации больных с АЗН.
Ключевые слова: больные, зрительные нервы, атрофия, диспансеризация, анализ.

V. A.Vasiuta

Analysis of the clinical examination of patients with optic nerve atrophy

SI "Institute of Neurosurgery named after A.P.Romodanovof the NAMS of Ukraine"

Introduction. Optic nerve atrophy (ONA) is difficult disease. The solution of the problem of ONA includes the creation of a clear system of follow-up monitoring of patients.
Aim. To investigate preventive medical examination in Ukraine during analysed period.
Materials and methods. There were analysed official report materials on the prevalence of disease, preventive medical examination of the population of Ukraine in 2014interms of all regions (statistical forms of the Ministry of Health of Ukraine No.12).
Results. The largest indices of preventive medical examination among adult population were recorded in Vinnytsia (150.9), Zhytomyr (139.1), Sumy (134.2) regions.
Conclusions. In Ukraine there are some problems in clinical monitoring of patients with ONA, namely: 1) incompletenessof coverage of preventive medical examination in Ukraine (68.4%); 2) significant difference in the coverage of preventive medical examination in regions of Ukraine (minimum Dnipropetrovsk region - 46.3%, maximum Vinnytsia region - 87.8%).
Prospect for future research is to improve the system of preventive medical examinationof patients with ONA.
Key words: patients, optic nerve, atrophy, analysis, clinical examination.

Відомості про авторів:
Васюта Віра Анатоліївна – к. мед. н., лікар-нейроофтальмолог ДУ «Інститут нейрохірургії імені А.П. Ромоданова НАМН України». Адреса: Київ, вул. Майбороди, 32, тел.: (044) 484 18 73.

УДК 616.8

© А.О.ВОЛОСОВЕЦЬ, 2015
А.О.Волосовець

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИХ ТА МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ НА ЧАС ВИНИКНЕННЯ МОЗКОВОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

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

Вступ. Важливу роль у прогнозуванні та профілактиці ішемічного мозкового інсульту відіграють різноманітні фактори, які можна розподілити на коригуємі та некоригуємі. Кількісна та якісна оцінка пацієнта згідно цих факторів дозволяє прогнозувати виникнення повторного інсульту та провести максимально можливу корекцію таких факторів. Важливо відмітити, що на сьогодні оцінка факторів ризику інсульту є загальною та не бере до уваги вплив тих чи інших факторів на час виникнення інсульту.

Мета. Оцінити вплив патофізіологічних та соціальних факторів на час виникнення мозкового ішемічного інсульту.

Матеріали і методи. Під час дослідження обстежено 120 пацієнтів, які перенесли ішемічний інсульт (чоловіків - 66, жінок - 54) віком від 42 до 84 років (середній вік – 65,2 ± 9,7 року). При обстеженні хворих застосовували клініко-неврологічні методи з використанням структурованих шкал для оцінки неврологічного статусу. Діагноз мозкового інсульту та визначення локалізації інсультного осередку проводили за допомогою клінічних методів, а також методів нейровізуалізації. Серед пацієнтів додатково проводилося дослідження поширеності ряду соціальних факторів ризику для оцінки інформативності таких показників під час прогнозування цереброваскулярної катастрофи.

Результати. Залежно від періоду виникнення інсульту хворі були розподілені на дві клінічні групи. До першої було віднесено 97 пацієнтів, мозковий інсульт у яких виникав під час денної активності. Другу групу склали 23 хворих, ішемічний інсульт у яких виник під час сну або безпосередньо після нього. Аналіз структури патофізіологічних та соціальних факторів впливу показав, що в першій групі спостерігалося достовірне превалювання таких патофізіологічних факторів як миготлива аритмія (33% проти 0%), а в другій – цукровий діабет (43,4% проти 18,5%) та ожиріння (60,8% проти 40,2%). За найвищім рівнем інформативності були обрані такі показники соціальних факторів ризику як порушення сну, стресогенність оточення, надмірна нічна активність, довготривала робота з моніторами, знижена фізична активність, погане та нерегулярне харчування, шкідливі звички (алкоголь, паління). Спектр соціальних факторів першої групи демонстрував превалювання лише у показнику поганого та нерегулярного харчування (81,4%), в той час як для другої групи превалювання спостерігалося у порушеннях сну (91,3%),надмірній нічній активності (91,3%), довготривалій роботі з моніторами (47,8%) та шкідливих звичках (82,6%).

Висновки. Дослідження показало, що спектр патофізіологічних та соціальних факторів серед пацієнтів з різними періодами виникнення ішемічного інсульту має важливі відмінності, що обумовлює необхідність індивідуалізації профілактики гострих порушень мозкового кровообігу.

Ключові слова: ішемічний інсульт, період виникнення, фактори ризику

Мозковий інсульт в даний час є однією з основних причин смертності та інвалідизації в світі. Щорічно близько 16 млн людей вперше захворюють

мозковим інсультом, а близько 7 млн - помирають внаслідок нього. Інсульт є другою, а в деяких країнах - третьою причиною смертності населення [1]. Захворюваність і смертність від мозкового інсульту широко варіюється в різних країнах світу. У середньому частота інсульту складає 150-200 випадків на 100 тис. населення. Зокрема, в Україні 100-110 тис. жителів країни щороку переносять мозковий інсульт. Третина інсультів виникає у людей працездатного віку [4]. Внаслідок інсульту щорічно вмирають 40 тис. жителів України. У найближчі десятиліття експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я припускають подальше збільшення кількості мозкових інсультів. Згідно з прогнозами, до 2030 р захворюваність інсультом зросте на 25%, що обумовлено старінням населення планети і зростанням поширеності в популяції факторів ризику мозкових інсультів [1, 3].

Знизити смертність від інсульту можна шляхом поліпшення надання медичної допомоги хворим і проведенням профілактичних заходів, спрямованих на запобігання виникнення захворювання. Стратегія профілактики інсульту базується на виявленні та корекції факторів ризику мозкового інсульту - артеріальної гіпертензії, хвороб серця, цукрового діабету, гіперхолестеринемії, гіподинамії, ожиріння, куріння, зловживання алкоголем та ін. [3, 6]. Важлива обізнаність населення про фактори ризику і перші ознаки інсульту [2]. Проте, на сьогоднішній день не існує чіткої диференціації факторів ризику для ішемічного інсульту залежно від періоду доби, коли виникла цереброваскулярна катастрофа, що робить профілактику даного захворювання уніфікованою, але не забезпечує індивідуалізованого підходу до стратегії ведення таких пацієнтів [1, 6, 7].

Мета. Оцінити вплив патофізіологічних та соціальних факторів на час виникнення мозкового ішемічного інсульту.

Матеріали і методи. Критеріями включення в дане когортне проспективне дослідження були: вік пацієнтів від 40 до 85 років; верифікований КТ/МРТ ішемічний характер вогниша інсульту; згода пацієнта або його законного представника. В ході дослідження було обстежено 120 пацієнтів, які перенесли ішемічний інсульт (чоловіків - 66, жінок - 54) віком від 42 до 84 років (середній вік – 65,2 ± 9,7 року). Загальна характеристика всіх пацієнтів показала, що основною причиною порушення мозкового кровообігу була артеріальна гіпертензія, яка виявлялась у всіх пацієнтів (100 %), у 87 (72,6 %) з них вона поєднувалася з атеросклерозом судин, у 28 (23,3 %) – з цукровим діабетом. У 98 (82,0 %) хворих при поступленні виявляли різні прояви ішемічної хвороби серця (ІХС): миготлива аритмія – у 32 (27,0 %), порушення провідності на електрокардіограмі (ЕКГ) – у 22 (18,0 %), ознаки недостатності кровообігу – у 30 (24,7 %) обстежених. Період виникнення ішемічного інсульту характеризувався наступним розподілом – у 97 (80,9 %) пацієнтів мозковий інсульт виникав у денний період, в 23 (19,1 %) – під час сну або безпосередньо після нього. Діагноз мозкового інсульту встановлювали на підставі даних неврологічної клініки, спіральної комп'ютерної томографії (СКТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку. Статистичний аналіз даних проводився шляхом проведення стандартних методів оцінки відмінностей в групах порівняння за допомогою непараметричних тестів на базі цифрових програм статистичного аналізу Microsoft Excel 2003 та програми SPSS 13.0 (Statistical Package for the Social Sciences). Статистично достовірною вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Залежно від періоду виникнення інсульту хворі були розподілені на дві групи. До першої було віднесено 97 пацієнтів, мозковий інсульт у яких виникав під час денної активності. Другу групу склали 23 хворих, ішемічний інсульт у яких виник під час сну або безпосередньо після нього. Вихідні демографічні дані, вид інсульту, локалізація осередку в обох досліджуваних групах представлені в табл.1

Таблиця 1

Характеристика пацієнтів за основними демографічними параметрами, підтипом інсульту, локалізацією осередку ураження та об`ємом неврологічного дефіциту (M±SD)

Показник	Група хворих	
	1-ша (n=97)	2-га (n=23)
Стать (n) (чол/жін)	57/40	9/14
Середній вік, роки	64,6±8,8	65,2±11,7
Підтипи інсульту:		
- атеротромботичний	57	23
- кардіоемболічний	29	-
- лакунарний	11	-
- гемодинамічний	-	-
- гемореологічний	-	-
Локалізація осередку:		
- права півкуля	49	10
- ліва півкуля	31	13
- обидві півкулі	16	-

Цікаво зазначити, що розподіл згідно статі в обох групах був не однаковий: в 2-й групі превалювали пацієнти жіночої статі (60,8%), в той час як серед хворих 1-ї групи більшість складали чоловіки (58,7 %). Дану тенденцію ми пояснювали з точки зору патофізіології виникнення нічного інсульту. Одним з основних факторів виникнення порушення мозкового кровообігу за типом ішемії в період сну є виражений вегетативний дисбаланс, так звана «вегетативна буря» - феномен різкого підвищення артеріального тиску на тлі повного спокою та сну. Наукові дослідження показали, що подібний феномен найчастіше проявляється серед осіб жіночої статі, в той час як для чоловіків основною причиною підвищення тиску є фізичне чи психо-емоційне перевантаження, що має місце вдень, за умови активної свідомості [5]. Крім того, спостереження показали, що серед пацієнтів з нічними інсультами не спостерігалося локалізації ішемії одночасно в обох півкулях, що також пояснювалося тим, що подібна локалізація можлива переважно за умови кардіоемболічного підтипу ішемічного інсульту, якого не спостерігалося серед пацієнтів другої групи.

Патофізіологічні фактори ризику для виникнення мозкового ішемічного інсульту в різні періоди доби теж мали певні відмінності (табл. 2).

Таблиця 2

Аналіз патофізіологічних факторів ризику виникнення цереброваскулярної катастрофи в обох групах пацієнтів залежно від часу виникнення інсульту (n, %)

Показник	1-ша група (n = 97)	2-га група (n = 23)
Артеріальна гіпертензія	97	23
Атеросклероз судин	67 (69,1%)	18 (73,9 %)
Цукровий діабет	18 (18,5 %)	10 (43,4 %)
Миготлива аритмія	32 (33,0 %)	-
Ожиріння	39 (40,2 %)	14 (60,8 %)

Як видно з таблиці 2, серед пацієнтів 1-ї групи було абсолютне домінування частоти миготливої аритмії та відсутність в другій групі порушення ритму серцевих скорочень під час нічного періоду і була пов'язана з переважанням функціонування парасимпатичної нервової системи під час нічної активності. Таке підґрунтя і обумовило відсутність хворих з кардіоемболічним підтипом ішемічного інсульту в групі нічного інсульту. Проте, в другій групі пацієнтів також мали місце свої особливості. Зокрема, серед цих пацієнтів переважали фактори, пов'язані з метаболічним синдромом, а саме з ожирінням ($p \leq 0,05$). та цукровим діабетом ($p < 0,05$). Клінічні спостереження показали, що саме серед пацієнтів з цукровим діабетом найчастіше зустрічалися феномени зриву судинної регуляції за типом «вегетативної бурі» та різке підвищення АТ за типом «night peacker». Такий характер патофізіологічного фону зумовив абсолютну перевагу виявлення атеротромботичного підтипу ішемічного інсульту серед пацієнтів 2-ї групи. Артеріальна гіпертензія була найбільш поширеним фактором впливу, відмічаючись у 100% випадків в обох групах. Але зазначимо, що основною метою дослідження було виявлення та оцінка медико-соціальних факторів, що призводять до виникнення інсульту в різні періоди доби, оскільки саме ці фактори легше всього скоригувати під час розробки індивідуалізованої програми профілактики цереброваскулярної патології.

Для визначення інформативності та найбільшої поширеності факторів соціального характеру серед пацієнтів, що перенесли гострий мозковий інсульт, була розроблена формалізована історія хвороби, в якій детально аналізувались понад 15 соціальних предикторів. Ці критерії підрозділяли на декілька градацій, відповідно до їх вираженості. Для контролю вказаних показників на їх наявність була проаналізовано не тільки основну групу пацієнтів А1 (n = 120), але й групу порівняння А2 (n = 45), у представників якої не було ішемічного інсульту Спочатку складали таблицю частоти виявлення предикторів із зазначенням ступеня їх вираженості (таб. 3). Для цього визначали, яка кількість хворих (A_{ij}) мала j-градацію вираженості і-предиктору

(S_{ij}), розраховували їх частоту у відсотках $P_A(Sij)$ серед загального числа обстежених (N^i_A):

$$P_A(S_{ij}) = \frac{A_{ij}}{N^i_A} \cdot 100\%$$

Таблиця 3

Соціальні фактори ризику та їх частота виявлення у хворих з гострим мозковим інсультом і без нього (%)

Соціальні фактори	Група пацієнтів	
	A1 (n = 120) %	A2 (n = 45) %
Порушення сну	100	25
Стресогенність оточення	100	30
Надмірна нічна активність	100	11
Довготривала робота з моніторами	100	35
Знижена фізична активність	86	11
Погане та нерегулярне харчування	75	25
Шкідливі звички (алкоголь, паління)	71	5
Одруженість	70	84
Фізичне перенавантаження	62	45
Перегрівання	57	40
Перенесена легенева інфекція	55	58
Несистематичний прийом гіпотензивних засобів	54	39
Часті подорожі потягом, авіаперельоти	46	23
Відсутність статевого життя	37	18
Депресія	18	10

Соціальні фактори, виявлені у хворих після мозкового інсульту були порівняні з аналогічними розладами пацієнтів без подібної патології. Слід зазначити, що цінність частоти виявлення окремих факторів була недостатньо інформативною. Тому перший етап оцінки інформативності соціальних факторів ризику інсульту у хворих передбачав визначення для кожного показника діагностичного коефіцієнту (ДК). Це величина, яка відображає кількісну оцінку впливу соціального предиктора на виникнення ішемічного інсульту в обстежених А1 і А2 групах. Розрахунки здійснювали з урахуванням імовірнісного аналізу Байеса за методикою неоднорідної послідовної процедури (Генкін А.А., Гублер Е.В., 1964), яка ґрунтується на послідовному статистичному аналізі А. Вальда:

$$ДК = 10 \lg \frac{P\,A_1(S_{ij})}{P\,A_2(S_{ij})}$$

Визначали також ДК для кожної градації кожного предиктора. Потім порівнювали величини ДК окремих соціальних факторів у пацієнтів досліджуваних груп і розташували у таблиці в порядку зменшення їх

інформативної цінності. За допомогою критерію X^2 Пірсона визначили соціальні предиктори, за якими досліджувані з груп А1 та А2 статистично значимо відрізнялись. Виявилось, що високу імовірність впливу на формування мозкового інсульту мали 7 клінічних ознак (табл. 4).

Таблиця 4

Інформативність соціальних факторів ризику розвитку ішемічного мозкового інсульту

Клінічні ознаки	ДК	p
Порушення сну	18,7	< 0,001
Стресогенність оточення	11,5	< 0,002
Надмірна нічна активність	13,2	< 0,01
Довготривала робота з моніторами	10,9	< 0,01
Знижена фізична активність	11,2	< 0,01
Погане та нерегулярне харчування	10,6	< 0,05
Шкідливі звички (алкоголь, паління)	10,1	< 0,05

Кожний із наведених параметрів мав високий рівень інформативності щодо розвитку мозкового інсульту. Інформативність розраховували з урахуванням діагностичних коефіцієнтів кожного з вказаних предикторів. Для оцінки не використовували соціальні фактори ризику з низьким рівнем інформативності. До того ж інформативність окремих предикторів не була вирішальною, а їх діагностична цінність збільшувалась лише у взаємозв'язку з іншими показниками. Проведення аналізу виявлення описаних вище соціальних модифікованих факторів серед пацієнтів з гострим ішемічним інсультом залежно від часу виникнення показало цікаві результати (табл. 5).

Таблиця 5

Аналіз соціальних факторів цереброваскулярної катастрофи в обох групах пацієнтів залежно від часу виникнення інсульту (n, %)

Показник	1-ша група (n = 97)	2-га група (n = 23)
Порушення сну	48 (49,4 %)	21 (91,3 %)
Стресогенність оточення	77 (79,4 %)	16 (69,5 %)
Надмірна нічна активність	19 (19,6 %)	21 (91,3 %)
Довготривала робота з моніторами	32 (32,9 %)	11 (47,8 %)
Знижена фізична активність	75 (77,3 %)	16 (69,5 %)
Погане та нерегулярне харчування	79 (81,4 %)	14 (60,8 %)
Шкідливі звички (алкоголь, паління)	56 (57,7 %)	19 (82,6 %)

Порівняння описаних факторів та аналіз їх впливу на виникнення інсульту в різні періоди доби показав, що основними факторами, що впливають на виникнення церебральної ішемії у нічний період, є порушення сну (91,3 %), надмірна нічна активність (91,3 %) та наявність шкідливих звичок, пов'язаних із хронічною нейроінтоксикацією (82,6 %) ($p < 0,05$). Дані спостереження дозволяють зробити заключення про те, що різкі зміни біоритму життєвого циклу людини значною мірою впливають на порушення регуляції вегето-судинної системи та призводять до зриву регуляції судинного тонусу з виникненням феноменів «вегетативної бурі» та різкого підвищення АТ за типом «night peacker». Подібний ефект спричинює і хронічна алкогольна інтоксикація, імовірно через токсичне ураження гіпоталамо-гіпофізарного комплексу внаслідок високої проникності гематоенцефалічного бар'єру в цій ділянці мозку через надмірно активну гормонально-регуляторну дифузію. В першій групі аналіз соціальних факторів впливу показав лише недостовірне превалювання поганого харчування (81,4%) та високої стресогенності оточення (79,4%), проте дані фактори були надто неспецифічними для точного аналізу, оскільки вони виявлялись за умови різних типів клінічного перебігу інсульту.

Висновки. Дане дослідження показало, що для розуміння підґрунтя ішемічного мозкового інсульту важливо не тільки аналізувати патофізіологічні фактори, але й проводити аналіз соціальних факторів впливу, адже саме ці предиктори можна змінити та модифікувати, знизивши таким чином ризик повторного інсульту та в перспективі – попередити цереброваскулярну катастрофу взагалі. Крім того, соціальні фактори неоднаково впливають на період виникнення ішемічного інсульту, що створює окремий спектр предикторів для інсультів, що трапилися в денний та нічний час. Ця інформація дозволяє нам ще глибше індивідуалізувати підхід до профілактики та стратегії ведення пацієнтів з гострим порушенням мозкового кровообігу за типом ішемії залежно від часу виникнення.

Література

1. American Heart Association. Heart disease and stroke statistics -2014 update: a report from the American Heart Association. [Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L., et al.] American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. // Circulation.-2014. - Vol. 129(3). - P. 292.

2. Hachinski V. Stroke and Vascular Cognitive Impairment: A Transdisciplinary, Translational and Transactional Approach // Stroke. 2007. - Vol. 38. -P.1396 – 1340.

3.Gensini G.F. Italian SPREAD guidelines: from past to future. / [Gensini GF, Dilaghi B, Zaninelli A. et al] // Neurol Sci. - 2006. - Vol. 27, Suppl 3. –P. 254-257.

4. Munoz R. Severe sleep apnea and risk of ischemic stroke in the elderly. / [Munoz R, Duran-Cantolla J, Martínez-Vila E et al] // Stroke.-2006. - Vol. 37(9). - P. 2317-2321.

5. Chen J.C. Sleep duration and risk of ischemic stroke in postmenopausal women. / [Chen J.C., Brunner R.L., Ren H., et al] // Stroke.-2008. - Vol. 39(12). - P. 3185-3192.

6. Culebras A. Sleep, Stroke and Cardiovascular Disease // Medicine. – 2013. - 157 p.

7. Adams H.P. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial / [Adams H.P, Bendixen B.H, Kappelle L.J.] // Stroke. – 1993. - Vol. 24. - P. 35–41.

А.А.Волосовец

Особенности влияния патофизиологических и медико-социальных факторов риска на момент возникновения мозгового ишемического инсульта

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

Введение. Важную роль в прогнозировании и профилактике ишемического мозгового инсульта играют различные факторы, которые можно разделить на корректируемые и некорректируемые. Количественная и качественная оценка пациента согласно этих факторов позволяет прогнозировать возникновение повторного инсульта и провести максимально возможной коррекции таких факторов. Важно отметить, что на сегодняшний день оценка факторов риска инсульта является общей и не принимает во внимание влияние тех или иных факторов на время возникновения инсульта.

Цель. Оценить влияние патофизиологических и социальных факторов на время возникновения мозгового ишемического инсульта.

Материалы и методы. В ходе исследования было обследовано 120 пациентов, перенесших ишемический инсульт (мужчин - 66, женщин - 54) в возрасте от 42 до 84 лет (средний возраст - 65,2 ± 9,7 года). При обследовании больных применяли клинико-неврологические методы с использованием структурированных шкал для оценки неврологического статуса. Диагноз мозгового инсульта и определения локализации инсультного организации проводили с помощью клинических методов, а также методов нейровизуализации. Среди пациентов дополнительно проводилось исследование распространенности ряда социальных факторов риска для оценки информативности таких показателей при прогнозировании цереброваскулярной катастрофы.

Результаты. В зависимости от периода возникновения инсульта больные были разделены на две клинические группы. В первую были отнесены 97 пациентов, мозговой инсульт в которых возникал во время дневной активности. Вторую группу составили 23 больных, ишемический инсульт в которых возник во время сна или непосредственно после него. Анализ структуры патофизиологических и социальных факторов влияния показал, что в первой группе наблюдалось достоверное преобладание таких патофизиологических факторов как мерцательная аритмия (33% против 0%), а во второй - сахарный диабет (43,4% против 18,5%) и ожирение (60,8% против 40,2%). По самым высоким уровням информативности были выбраны следующие показатели социальных факторов риска: нарушение сна, стрессогенность окружения, чрезмерная ночная активность, длительная работа с мониторами, сниженная физическая активность, плохое и нерегулярное питание, вредные привычки (алкоголь, курение). Спектр социальных факторов первой группы демонстрировал превалирование только в показателе плохого и нерегулярного питания (81,4%), в то время как для второй группы превалирование наблюдалось в нарушениях сна (91,3%), чрезмерной ночной активности (91,3%), длительной работе с мониторами (47,8%) и вредных привычках (82,6%).

Выводы. Исследование показало, что спектр патофизиологических и социальных факторов среди пациентов с различными периодами возникновения ишемического инсульта имеет важные отличия, обусловливает значение индивидуализации профилактики острых нарушений мозгового кровообращения.

Ключевые слова: ишемический инсульт, период возникновения, факторы риска.

A.Volosovets

Features of influence pathophysiological medical and social risk factors on the occurrence of cerebral ischemic stroke

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. An important role in the prediction and prevention of ischemic stroke play various factors that can be divided into correctable and noncorrectable. Quantitative and qualitative assessment of the patient by these factors is necessary to predict the occurrence of recurrent stroke and hold the maximum correction of such factors. It is important to note that today the overall stroke risk factors assessment is general and does not take into account the impact of various factors on the occurrence of stroke.
Objective. To evaluate the impact of pathophysiological and social factors on the occurrence of cerebral ischemic stroke.
Materials and methods. During the study we have examined 120 patients who have had an ischemic stroke (men - 66, women - 54) aged 42 to 84 years (mean age - 65,2 ± 9,7 years). When examining patients used clinical and neurological techniques using structured assessment scales for neurological status. The diagnosis of stroke and determine cell localization stroke performed using clinical methods and imaging techniques. Among patients additionally surveyed the prevalence of a number of social risk factors for the evaluation of information content of such indicators in the prediction of cerebrovascular accident.
Results. Depending on the period of stroke patients were divided into two clinical groups. The first was included 97 patients whose stroke occurred during daily activity. The second group consisted of 23 patients with ischemic stroke who originated during sleep or immediately after it. The analysis of pathophysiological and social impacts showed that in the first group patients have experienced significant prevalence of pathophysiologic factors such as atrial fibrillation (33% vs. 0%), and the second - diabetes (43.4% versus 18.5%) and obesity (60.8% vs. 40.2%). For the highest level of informativeness were selected social indicators such risk factors as sleep disturbance, stressfullt environment, excessive nocturnal activity, long-term work with monitors, reduced physical activity, poor and irregular eating, bad habits (alcohol, smoking). The range of social factors of the first group showed a prevalence only indicator of poor and irregular food (81.4%), while in second group was observed the prevalence of sleep disorders (91.3%), excessive nocturnal activity (91.3%), Long with monitors (47.8%) and bad habits (82.6%).
Conclusions. The study found that the spectrum of pathophysiological and social factors among patients with different periods of occurrence of ischemic stroke has important differences, which makes the value of individualization of prevention stroke.
Key words: ischemic stroke, the period of occurance, risk factors.

Відомості про автора:
Волосовець Антон Олександрович - к.мед.н., докторант кафедри медицини невідкладних станів НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул.. Братиславська, 3.

УДК 616.8

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Г.О.Старовойтова, Г.В.Горева, О.Т.Девін'як, Т.М.Слободін, Ю.І.Головченко

КОГНІТИВНІ ПОРУШЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ХВОРОБОЮ ПАРКІНСОНА ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК ІЗ НЕВРОЛОГІЧНИМИ І НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ

Черкаська обласна лікарня Черкаської обласної ради,
Ужгородський національний університет,
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Актуальність. Порушення когнітивних функцій є однією з немоторних ознак, які супроводжують перебіг хвороби Паркінсона (ХП). Саме тому виявлення когнітивних розладів у пацієнтів з хворобою Паркінсона є важливою складовою у прийнятті клінічних рішень.

Мета. Визначити ступінь когнітивних порушень у хворих на ХП та їх зв'язок із руховими та нейропсихологічними показниками.

Матеріали та методи. Пацієнтам було проведено загально клінічне, неврологічне обстеження, оцінка важкості стану за UPDRS, нейропсихологічне тестування (MMSE, MoCA, шкала депресії Бека, шкала тривожності Бека).

Результати. Серед обстежених хворих на ХП частка осіб із когнітивними порушеннями становить 60,7% (82 пацієнти) за тестом MMSE та 65,9% (89 пацієнтів) - за тестом MoCA, при цьому узгодженість між результатами тестів була помірною (10 пацієнтів мали MMSE<29 однак MoCA≥26; 17 пацієнтів мали MoCA<26 однак MMSE≥29; 72 пацієнти мали когнітивні розлади відповідно до обох шкал; Cohen'sκ=0,57). Оцінка прогресії когнітивних розладів як наслідку перебігу ХП вказує, що зниження когнітивних функцій внаслідок дегенеративних змін при хворобі Паркінсона за результатами тесту MMSE краще описує регресійна модель із нелінійним компонентом (p=0,041). Негативний ефект хвороби Паркінсона на когнітивні здібності пацієнтів згідно MMSE починається в середньому через три роки від початку захворювання. Зниження результатів MoCA характеризувалось лінійною залежністю від тривалості перебігу ХП з регресійним коефіцієнтом β=-0,28±0,08, p=0,0010. За результатами MoCA відмінність між чоловіками та жінками сягала статистичної значимості (Δ=-1,63±0,68, p=0,020). Спостерігалась помірна зворотна кореляція із оцінкою другого розділу шкали UPDRS, ригідністю, гіпокінезією, постуральною нестабільністю та стадією за Hoehn та Yahr. Дещо вищі значення кореляційних коефіцієнтів для MoCA у порівнянні з MMSE. Психологічні розлади, такі як депресія та тривожність, також продемонстрували слабкі та помірні рівні кореляції з показниками когнітивних функцій головного мозку. Лише окремі риси темпераменту та характеру за C.R. Cloninger проявляють слабкий або помірний кореляційний зв'язок з показниками когнітивного статусу. Дещо кращі результати Монреальського когнітивного тесту продемонстрували пацієнти з високими рівнями залежності від винагороди та самоспрямованості (кореляційний коефіцієнт Пірсона r=0,20 та r=0,22 відповідно). Зв'язок помірної сили спостерігали між кооперативністю та обома когнітивними тестами.

Висновки. Порушення когнітивних функцій при ХП має прогресуючий характер, значно переважає когнітивне зниження, обумовлене фізіологічним старінням,

має гендерні особливості. Прогресування когнітивних порушень при ХП корелює з погіршенням рухових функцій, зокрема поступальної нестійкості, а також з ступенем вираженості депресії. Подальше вивчення досліджуваних співвідношень дозволить знайти лікувальні підходи до корекції цих розладів.

Ключові слова: пацієнти, хвороба Паркінсона, неврологічні, нейропсихологічні характеристики.

Порушення когнітивних функцій є однією з немоторних ознак, які супроводжують перебіг хвороби Паркінсона. Так, серед щойно виявлених випадків хвороби Паркінсона частка осіб із наявними когнітивними порушеннями сягає 24% (тоді як у здорових осіб відповідного віку спостерігали когнітивні порушення у 4%). Якщо ж розглядати осіб з тривалим перебігом хвороби Паркінсона, то частка деменції дорівнює 78,2% [1, 2, 3]. Крім того, наявність когнітивних розладів у пацієнтів з хворобою Паркінсона без деменції пов'язана із гіршими показниками якості життя (QOL), а також функціональними розладами [1]. Саме тому виявлення когнітивних розладів у пацієнтів з хворобою Паркінсона є важливою складовою у прийнятті клінічних рішень.

Мета. Визначити ступінь когнітивних порушень у хворих на ХП та їх зв'язок із руховими та нейропсихологічними показниками.

Матеріали та методи. Найбільш поширеним інструментом для вивчення когнітивних функцій є шкала MMSE (Mini-Mental State Examination). Однак існують літературні дані, які ставлять під сумнів належну точність і чутливість цієї шкали для діагностування когнітивних порушень та деменції при хворобі Паркінсона. Беручи до уваги недоліки шкали MMSE, в якості лаконічного інструменту для скринінгу помірних когнітивних розладів було розроблено Монреальський когнітивний тест (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) [49]. MoCA складається із 7 доменів: зорово-конструктивні та виконавчі навички (5 балів), назви (3 бали), пам'ять (5 балів), увага (6 балів), мова (3 бали), абстракція (3 бали) та орієнтація (6 балів). Один бал також додається якщо опитуваний має 12 або менше років освіти. Монреальський когнітивний тест продемонстрував кращу чутливість, ніж тест MMSE при виявленні когнітивних розладів у загальній популяції, причому кількість балів для діагностування наявності когнітивного розладу обґрунтовано на рівні ≤25 [49].

Результати та їх обговорення. Серед обстежених хворих на ХП частка осіб із когнітивними порушеннями становить 60,7% (82 пацієнти) за тестом MMSE та 65,9% (89 пацієнтів) за тестом MoCA, при цьому узгодженість між результатами тестів була помірною (10 пацієнтів мали MMSE<29 однак MoCA≥26; 17 пацієнтів мали MoCA<26 однак MMSE≥29; 72 пацієнти мали когнітивні розлади відповідно до обох шкал; Cohen'sκ=0,57). Порівнюючи з даними контрольної групи (інші пацієнти неврологічного профілю), де частка осіб із когнітивними порушеннями становила 54,2% (32 пацієнти) за тестом MMSE та 47,5% (28 пацієнтів) за тестом MoCA із Cohen'sκ=0,73, можна відмітити як вищі відсотки когнітивних порушень, так і гіршу узгодженість когнітивних шкал при хворобі Паркінсона.

Оцінка прогресії когнітивних розладів як наслідку перебігу хвороби Паркінсона має труднощі, оскільки співпадає із загальнопопуляційним зниженням когнітивних функцій внаслідок природнього старіння. Існуючі літературні дані вказують, що залежність погіршення пам'яті, уваги, орієнтації від віку має нелінійний характер, що включає відсутність змін когнітивних функцій до певного індивід-залежного значення віку та наступний

прогресуючий розлад після цього віку. Тому, щоб відокремити ефект віку від ефекту тривалості захворювання нами здійснено поетапне ускладнення нелінійних регресійних моделей на основі B-сплайнів. Доцільність кожного етапу ускладнення визначали за допомогою дисперсійного аналізу відповідних регресійних моделей (табл. 1).

Таблиця 1

Дисперсійний аналіз регресійних моделей залежності когнітивних функцій від віку та тривалості хвороби Паркінсона

Регресійна модель	Сума квадратів відхилень	p-величина	Інтерпретація
$MMSE = B(вік) + \varepsilon$	1383,3		
$MMSE = B(вік) + \beta \times тривалість + \varepsilon$	1323,2	0,013	Тривалість ХП має вплив на значення MMSE (принаймні лінійний)
$MMSE = B(вік) + B(тривалість) + \varepsilon$	1258,5	0,041	Вплив тривалості ХП на MMSE є нелінійним
$MoCA = B(вік) + \varepsilon$	1707,4		
$MoCA = B(вік) + \beta \times тривалість + \varepsilon$	1570,6	0,0010	Тривалість ХП має вплив на значення MoCA (принаймні лінійний)
$MoCA = B(вік) + B(тривалість) + \varepsilon$	1547,5	0,39	Немає підстав стверджувати, що вплив тривалості ХП на MoCA є нелінійним

Результати вказують, що зниження когнітивних функцій внаслідок дегенеративних змін при хворобі Паркінсона за результатами тесту MMSE краще описує регресійна модель із нелінійним компонентом (p=0,041). Так, у лінійній частині залежності, що чітко спостерігається у проміжку 55-75 років та тривалості захворювання 3-8 років, середнє падіння MMSE за 1 рік внаслідок віку склало 0,17 балів, тоді як внаслідок захворювання – 0,41 бали (середнє річне сумарне зниження у пацієнтів з хворобою Паркінсона сягає 0,58 балів). Негативний ефект хвороби Паркінсона на когнітивні здібності пацієнтів згідно тесту MMSE починається в середньому через три роки від початку захворювання, однак, відповідно до отриманих даних, сповільнюється при тривалості захворювання більше 10 років. Варто зауважити, що сповільнення падіння оцінки за шкалою MMSE при довготривалому перебігу хвороби Паркінсона навряд чи є об'єктивним, і, швидше за все, зумовлене випадінням із спостереження більш важких пацієнтів внаслідок смерті або припинення звертання за медичною допомогою.

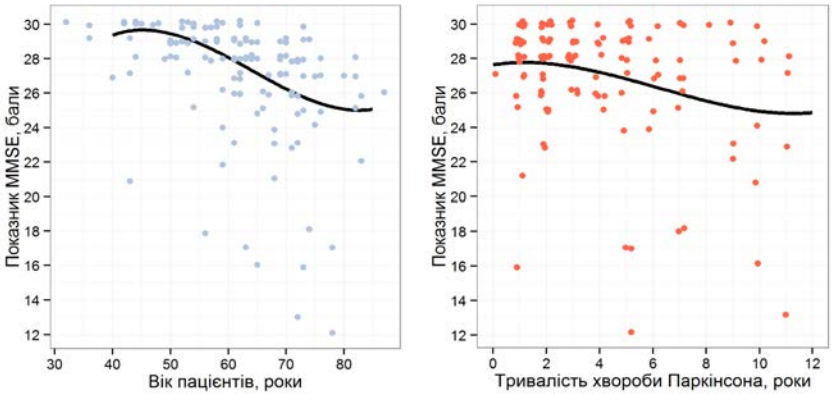


Рис. 1. Нелінійна залежність показників MMSE від віку та тривалості захворювання

Зниження результатів Монреальського когнітивного тесту характеризувалось лінійною залежністю від тривалості перебігу хвороби Паркінсона з регресійним коефіцієнтом β=-0,28±0,08, p=0,0010. Лінійна ділянка зменшення результатів тесту MoCA на графіку залежності від віку починається з 55 років та характеризується темпом 0,21 бали за рік (рис. 2.).

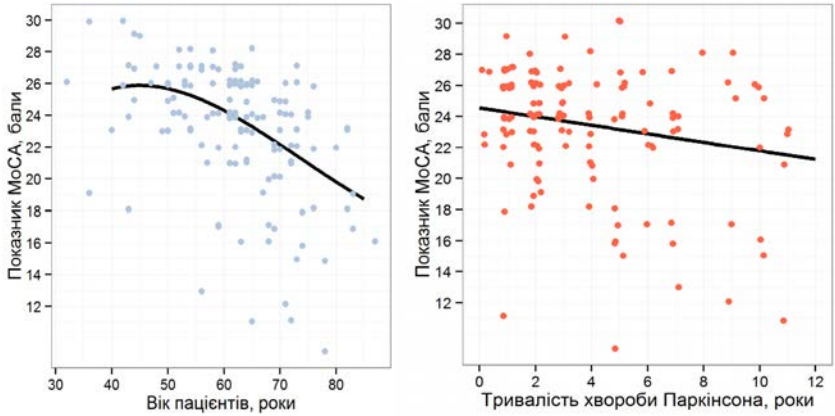


Рис. 2. Нелінійна залежність показників MoCA від віку та лінійна залежність від тривалості хвороби Паркінсона

Нами не виявлено статистично значимих гендерних відмінностей між пацієнтами з хворобою Паркінсона за результатами тесту MMSE (особи чоловічої статі демонстрували дещо слабший рівень когнітивних функцій, Δ=-0,91±0,60, p=0,13). Що ж до результатів Монреальського когнітивного тесту, то відмінність між чоловіками та жінками сягала статистичної значимості

(Δ=-1,63±0,68, p=0,020). Причина цієї відмінності перш за все вбачається у дещо легшому перебігу хвороби Паркінсона у жінок.

Спостерігалась помірна зворотна кореляція із оцінкою другого розділу шкали UPDRS, ригідністю, гіпокінезією, постуральною нестабільністю та стадією за Hoehn та Yahr (табл. 2). З іншого боку, кореляція когнітивних показників з тремором була дуже слабкою і не значимою. Основні симптоми хвороби Паркінсона розвиваються синхронно із погіршенням когнітивного статусу пацієнтів. Дещо вищі значення кореляційних коефіцієнтів для Монреальського когнітивного тесту у порівнянні з MMSE додатково свідчать про переважання тесту MoCA для дослідження когнітивного статусу пацієнтів з хворобою Паркінсона.

Таблиця 2

Зв'язок когнітивних функцій із ступенем моторних та наявністю деяких немоторних порушень у пацієнтів з хворобою Паркінсона

Показник	MMSE	MoCA
Порушення сприйняття запахів	Δ=0,8, p=0,31	Δ=0,2, p=0,83
Порушення сну	Δ=0,2, p=0,78	Δ=0,2, p=0,78
Синдром неспокійних ніг	Δ=0,1, p=0,93	Δ=0,0, p=0,98
Розділ 2 шкали UPDRS	$r=-0,35, p=2,7\times10^{-5}$	$r=-0,43, p=1,5\times10^{-7}$
Ригідність (розділ 3 шкали UPDRS)	$r=-0,43, p=2,1\times10^{-7}$	$r=-0,45, p=5,1\times10^{-8}$
Гіпокінезія (розділ 3 шкали UPDRS)	$r=-0,33, p=7,7\times10^{-5}$	$r=-0,38, p=4,8\times10^{-6}$
Тремор (розділ 3 шкали UPDRS)	r=-0,12, p=0,15	r=-0,16, p=0,06
Постуральна нестабільність (розділ 3 шкали UPDRS)	r=-0,30, p=0,0010	$r=-0,33, p=9,2\times10^{-5}$
Стадія за Hoehn та Yahr	$r=-0,36, p=2,2\times10^{-5}$	$r=-0,41, p=7,7\times10^{-7}$

Психологічні розлади, такі як депресія та тривожність також продемонстрували слабкі та помірні рівні кореляції з показниками когнітивних функцій головного мозку (рис. 3). Лише окремі риси темпераменту та характеру за C.R. Cloninger проявляють слабкий або помірний кореляційний зв'язок з показниками когнітивного статусу. Дещо кращі результати Монреальського когнітивного тесту продемонстрували пацієнти з високими рівнями залежності від винагороди та самоспрямованості (кореляційний коефіцієнт Пірсона r=0,20 та r=0,22 відповідно). Зв'язок помірної сили спостерігали між кооперативністю та обома когнітивними тестами. Однак, такий же (і навіть сильніший) зв'язок спостерігали й у контрольної групи. Таким чином, кореляція між когнітивним статусом та кооперативністю є загальною рисою щонайменше у когорті усіх хворих неврологічного профілю, а найбільш імовірно – загальною рисою людської популяції і не зумовлена хворобою Паркінсона. Загалом, нами не знайдено жодних статистично значимих відмінностей між кореляціями особистісних рис із розумовими функціями у пацієнтів з хворобою Паркінсона порівняно з іншими пацієнтами неврологічного відділення.

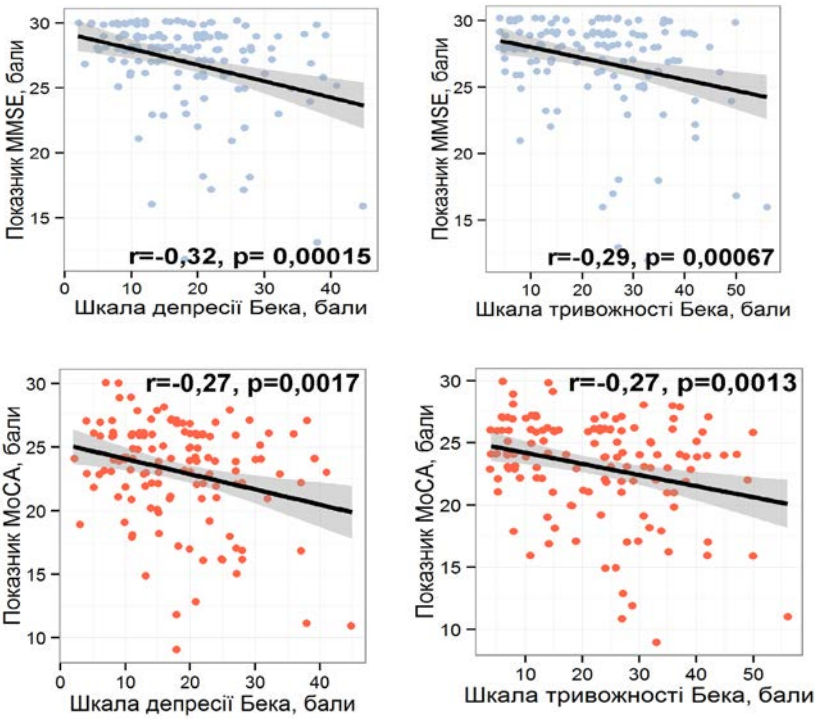


Рис. 3. Взаємозв'язок між ступенем психологічних порушень та когнітивними розладами при хворобі Паркінсона

Висновки. Порушення когнітивних функцій при ХП має прогресуючий характер, значно переважає когнітивне зниження, обумовлене фізіологічним старінням, має гендерні особливості. Прогресування когнітивних порушень при ХП корелює з погіршенням рухових функцій, зокрема поступальної нестійкості, а також з ступенем вираженості депресії. **Подальше** вивчення досліджуваних співвідношень дозволить знайти лікувальні підходи до корекції цих розладів.

Література

1. Chiara Siri, Roberto Cilia, Elisa Reali et al Long-term cognitive follow-up of Parkinson's disease patients with impulse control disorders // Movement Disorders. –2015. - Vol. 30, Is. 5. -P. 696-704.

2. Sindhu Srivatsal, Brenna Cholerton, James B. Leverenz et al Cognitive profile of LRRK2-related Parkinson's disease // Movement Disorders. –2015. - Vol. 30, Is. 5. - P.728–733.

3.Sarah Vercruysse, Inge Leunissen, Griet Vervoort Microstructural changes in white matter associated with freezing of gait in Parkinson's disease // Movement Disorders. –2015. - Vol. 30, Is. 4. – P. 567–576.

Г.А.Старовойтова, А.В.Горева, О.Т.Девиняк, Т.Н.Слободин, Ю.И.Головченко

Когнитивные нарушения у пациентов с болезнью Паркинсона и их связь с неврологическими и нейропсихологическими характеристиками

Черкасская областная больница Черкасского областного совета,
Ужгородский национальный университет,
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Актуальность. Нарушение когнитивных функций является одним из немоторных признаков, которые сопровождают течение болезни Паркинсона (БП). Именно поэтому выявление когнитивных расстройств у пациентов с БП является важной составляющей в принятии клинических решений.

Цель. Определить степень когнитивных нарушений у больных с БП и их связь с двигательными и нейропсихологическими показателями.

Материалы и методы. Пациентам было проведено общеклиническое, неврологическое обследование, оценка тяжести состояния по UPDRS, нейропсихологическое тестирование (MMSE, MoCA, шкала депрессии Бека, шкала тревожности Бека).

Результаты. Среди обследованных больных с БП доля лиц с когнитивными нарушениями составляет 60,7% (82 пациента) по тесту MMSE и 65,9% (89 пациентов) - по тесту MoCA, при этом согласованность между результатами тестов была умеренной (10 пациентов имели MMSE<29 однако MoCA≥26; 17 пациентов имели MoCA<26 однако MMSE≥29; 72 пациента имели когнитивные расстройства согласно обеих шкал; Cohen'sκ=0,57). Оценка прогрессии когнитивных расстройств как следствия течения БП указывает, что снижение когнитивных функций вследствие дегенеративных изменений при БП по результатам теста MMSE лучше описывает регрессионная модель с нелинейным компонентом (p=0,041). Негативный эффект болезни Паркинсона на когнитивные способности пациентов согласно MMSE начинается в среднем через три года от начала заболевания. Снижение результатов MoCA характеризовалось линейной зависимостью от длительности течения БП с регрессионным коэффициентом β=-0,28±0,08, p=0,0010. По результатам MoCA различие между мужчинами и женщинами достигало статистической значимости (Δ=-1,63±0,68, p=0,020). Наблюдалась умеренная обратная корреляция с баллами по второму разделу UPDRS, ригидностью, гипокинезией, постуральной нестабильностью и стадией по Hoehn и Yahr. Обнаружены несколько более высокие значения корреляционных коэффициентов для MoCA в сравнении с MMSE. Психологические расстройства, такие как депрессия и тревожность, также продемонстрировали слабые и умеренные уровни корреляции с показателями когнитивных функций головного мозга. Только отдельные черты темперамента и характера по C. R. Cloninger проявляют слабую или умеренную корреляционную связь с показателями когнитивного статуса. Несколько лучшие результаты MoCA продемонстрировали пациенты с высокими уровнями зависимости от вознаграждения и самонаправленности (корреляционный коэффициент Пирсона r=0,20 и r=0,22 соответственно). Связь умеренной силы наблюдается между кооперативностью и обеими когнитивными тестами.

Выводы. Нарушение когнитивных функций при БП имеет прогрессирующий характер (значительно преобладает когнитивное снижение, обусловленное физиологическим старением), имеет гендерные особенности. Прогрессирование когнитивных нарушений при БП коррелирует с ухудшением двигательных

функций, в частности постуральной неустойчивости, а также со степенью выраженности депрессии. Дальнейшее изучение исследуемых соотношений позволит найти лечебные подходы к коррекции этих расстройств.

Ключевые слова: пациенты, болезнь Паркинсона, неврологические, нейропсихологические характеристики.

G. O.Starovoytova, G. V.Goreva, O. T.Devinyak, T. M.Slobodin, I.I.Golovchenko

Cognitive Impairment in Patients with Parkinson's Disease and Its Relation to Neurological and Neuropsychological Characteristics

Cherkasy Regional Hospital of Cherkasy Regional Council,

Uzhgorod National University,

Shupyk National medical academy of postgraduate education

Actuality. Cognitive impairment is a non-motor symptom going along with Parkinson's disease (PD). Therefore, identifying cognitive impairment in patients with PD is important for making clinical decision.

Objective. To determine the degree of cognitive impairment in patients with PD and their relationship with motor and neuropsychological measurement.

Methods. All the patients underwent physical examination, neurological examination, neuropsychological testing (MMSE, MoCA, Beck`s depression scale, Beck`s anxiety scale); their condition severity was assessed by means of UPDRS.

Results. Among the patients with PD the proportion of people with cognitive impairment accounted for 60.7% (82 patients) by MMSE and 65.9% (89 patients) by MoCA, the consistency between the results of the tests was moderate (10 patients had MMSE<29 however, MoCA≥26; 17 patients had MoCA<26 however, MMSE≥29; 72 patients had cognitive impairment according to both scales; Cohen'sκ=0.57). Assessing the progression of cognitive decline as a consequence of PD progression indicates that the decrease of cognitive function due to degenerative changes in PD patients on the MMSE results is better described by the regression model with nonlinear component (p=0.041). According to MMSE the negative effect of Parkinson's disease on cognitive abilities of patients is observed to be three years after the onset on average. The MoCA decreased results showed a linear dependence on the PD duration with regression coefficient β=-0.28±0.08, p=0.0010. According to the MoCA score the difference between men and women was statistically significant (Δ=-1.63±0.68, p=0.020). Moderate inverse correlations of scores in the second part of the UPDRS with rigidity, hypokinesia, postural instability by Hoehn and Yahr scale were observed. A slightly higher value of the correlation coefficients for MoCA as compared with MMSE was found. Psychological disorders, such as depression and anxiety, also showed weak and moderate levels of correlation with indicators of cognitive functions. Only some characteristics of temperament and character by C. R. Cloninger show weak or moderate correlation with indicators of cognitive status. Slightly better results of the MoCA were demonstrated by the patients with high levels of dependence on remuneration and self-control (Pearson`s correlation coefficient r=0.20 and r=0,22, respectively). A moderate strength of relationship was observed between the cooperative and the two cognitive tests.

Conclusions. Cognitive decline in PD patients is progressive (considerably exceeds the cognitive decline caused by physiological aging) and has gender differences. The progression of cognitive impairment in PD patients correlates with deterioration of motor functions, in particular, postural instability, as well as with the severity of depression. A further study of the investigated relationships will allow us to find therapeutic approaches to correcting the disorders.

Key words: patients, Parkinson's disease, neurological, neuropsychological characteristics.

Відомості про авторів:
Старовойтова Г.О. – лікар-невролог, Черкаська обласна лікарня Черкаської обласної ради.
Горева Г.В. – аспірант кафедри неврології №1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Ризька, 1, тел.: (044) 440-10-40.
Девін'як О.Т. – Ужгородський національний університет.
Слободін Т.М. – д.мед.н., професор кафедри неврології №1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Ризька, 1, тел.: (044) 440-10-40.
Головченко Ю.І. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри неврології №1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Ризька, 1, тел.: (044) 440-10-40.

УДК 616.8

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

М.А.Тріщинська[1], Т.М.Рябіченко[2], Д.В.Ватліцов[1], О.М.Гурмак[2], Ю.А.Бугайов[2], О.В.Тишкевич[2]

СУДИНОРУХОВА ФУНКЦІЯ ЕНДОТЕЛІЮ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ ЦЕРЕБРО-ВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика[1],
Київська міська клінічна лікарня №9[2]

Вступ. Цереброваскулярна патологія є однією із основних причин смертності та основною причиною інвалідизації населення на Україні. Особливо актуальним питанням є пошук нових мішеній для патогенетичного лікування початкових стадій хронічних цереброваскулярних захворювань.
Мета. Вивчення стану судинорухової функції ендотелію (на тлі біохімічних маркерів) у осіб на різних стадіях цереброваскулярної недостатності.
Матеріал та методи. Нами було обстежено 295 осіб. Серед обстежених хворих було 80/295 (27,1%) чоловіків та 215/295 (72,9%) жінок. Вік хворих знаходився межах від 30 до 65 років в середньому 50,7±7,76 років (Me =51, Q_1=46; Q_3=57). За сукупністю скарг, даних анамнезу, результатами клінічного огляду у 133/295 (45,1%) хворих був виявлений симптомокомплекс, який відповідав критеріям діагнозу початкових проявів недостатності мозкового кровообігу (ППНМК), у 78/295 (26,4%) пацієнтів було діагностовано дисциркуляторну енцефалопатією I стадії (ДЕП I) та у 31/295 (10,5%) хворого – дисциркуляторну енцефалопатію II стадії (ДЕП II). Данні клініко-неврологічного та клініко інструментального обстеження свідчили про те, що у 53 (18%) обстеженої особи була вегето-судинна дистонія (ВСД). Всім хворим проводилося загально-клінічне та клініко-неврологічне дослідження. Вивчення судинорухової функції ендотелію проводилося за допомогою визначення біохімічних маркерів – нітриту (мкмоль/л) та ендотеліну-1 (нг/мл).
Результати. Однофакторний дисперсійний аналіз Краскала-Уолліса показав наявність статистично значимих відмінностей між пацієнтами у різних вікових групах за показниками концентрації нітриту та ендотеліну-1 (p<0,0001). При

Key words: patients, Parkinson's disease, neurological, neuropsychological characteristics.

Відомості про авторів:
Старовойтова Г.О. – лікар-невролог, Черкаська обласна лікарня Черкаської обласної ради.
Горева Г.В. – аспірант кафедри неврології №1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Ризька, 1, тел.: (044) 440-10-40.
Девін'як О.Т. – Ужгородський національний університет.
Слободін Т.М. – д.мед.н., професор кафедри неврології №1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Ризька, 1, тел.: (044) 440-10-40.
Головченко Ю.І. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри неврології №1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Ризька, 1, тел.: (044) 440-10-40.

УДК 616.8

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

М.А.Тріщинська[1], Т.М.Рябіченко[2], Д.В.Ватліцов[1], О.М.Гурмак[2], Ю.А.Бугайов[2], О.В.Тишкевич[2]

СУДИНОРУХОВА ФУНКЦІЯ ЕНДОТЕЛІЮ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ ЦЕРЕБРО-ВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика[1],
Київська міська клінічна лікарня №9[2]

Вступ. Цереброваскулярна патологія є однією із основних причин смертності та основною причиною інвалідизації населення на Україні. Особливо актуальним питанням є пошук нових мішеній для патогенетичного лікування початкових стадій хронічних цереброваскулярних захворювань.
Мета. Вивчення стану судинорухової функції ендотелію (на тлі біохімічних маркерів) у осіб на різних стадіях цереброваскулярної недостатності.
Матеріал та методи. Нами було обстежено 295 осіб. Серед обстежених хворих було 80/295 (27,1%) чоловіків та 215/295 (72,9%) жінок. Вік хворих знаходився межах від 30 до 65 років в середньому 50,7±7,76 років (Me =51, Q_1=46; Q_3=57). За сукупністю скарг, даних анамнезу, результатами клінічного огляду у 133/295 (45,1%) хворих був виявлений симптомокомплекс, який відповідав критеріям діагнозу початкових проявів недостатності мозкового кровообігу (ППНМК), у 78/295 (26,4%) пацієнтів було діагностовано дисциркуляторну енцефалопатією I стадії (ДЕП I) та у 31/295 (10,5%) хворого – дисциркуляторну енцефалопатію II стадії (ДЕП II). Данні клініко-неврологічного та клініко інструментального обстеження свідчили про те, що у 53 (18%) обстеженої особи була вегето-судинна дистонія (ВСД). Всім хворим проводилося загально-клінічне та клініко-неврологічне дослідження. Вивчення судинорухової функції ендотелію проводилося за допомогою визначення біохімічних маркерів – нітриту (мкмоль/л) та ендотеліну-1 (нг/мл).
Результати. Однофакторний дисперсійний аналіз Краскала-Уолліса показав наявність статистично значимих відмінностей між пацієнтами у різних вікових групах за показниками концентрації нітриту та ендотеліну-1 (p<0,0001). При

порівнянні пацієнтів груп за допомогою непараметричного критерію Краскала-Уоллеса була виявлена достовірна різниця за концентрацію нітриту ($X^2_{(3)}$=45,27; p<0,001) та за концентрацію ендотеліну-1 ($X^2_{(3)}$ =35, 75; p<0,001). Слід зазначити, що зв'язок між показниками нітриту та ендотеліну-1 у вибірці в цілому за показником рангової кореляції Спірмена склала |-0,345| (p<0,0001) – що свідчить про помірну зворотну кореляцію. При вивченні зв'язку між концентрацією ендотеліну-1 та нітриту у окремих групах показала відсутність кореляції.

Висновки. Рівень ендотеліну-1 є більш раннім маркером порушення судиннорухової функції ендотелію у пацієнтів з цереброваскулярною патологією.

Ключові слова: початкові стадії, церебро-васкулярна недостатність, судиннорухова функція ендотелію, оксид азоту, ендотелін-1.

Церебро-васкулярна патологія займає одне із перших позицій у структурі смертності населення у всьому світі та основна причина інвалідизації, особливо серед людей похилого віку. Процес ураження судин починається ще в молодому або зрілому віці, що робить особливо актуальною можливість впливу на процес ушкодження церебральних судин на самих ранніх етапах. Основними інструментами впливу на захворюваність на інсульт є виявлення, оптимізація та підтримання на цільовому рівні модифікуємих факторів ризику (артеріальна гіпертензія (АГ), дисліпідемія, гіподинамія, надмірна вага, гіперглікемія тощо). Вважається, що негативний вплив факторів ризику опосередкований активізацією вільно-радикального окислення (оксидативний стрес), першочерговою мішенню якого є судини, а саме їх внутрішній шар – ендотеліоцити. Саме фізіологічна синтетична активність ендотелію, не говорячи про його цілісність, є основною умовою стійкості судин до впливу факторів ризику та можливістю підтримувати адекватну перфузію мозку. Вважається, що одною із найважливіших регулюючих речовин, які синтезуються в ендотелії судин і виконує протективну функцію є оксид азоту[4, 7].

Оксид азоту виконує багато важливих функцій: є нейромедіатором, вазодилятатором, антиагрегантом, протизапальним і антипроліферативним фактором [3]. Він опосередковує судинорозширювальні ефекти ендотелій залежних вазодилятаторів (ацетілхоліну, брадікіну, гістаміну), гальмує утворення ендотеліального судинозвужувального фактору – ендотеліну-1 та вивільнення норадреналіну закінченнями симпатичних нейронів, перешкоджає здійсненню надлишкових ефектів інших вазоконстрикторів (ангіотензину II, тромбоксану А2), завдяки цьому NO приймає участь в регуляції судинного тонусу і кровотоку, системної гемодинаміки і мікроциркуляції [5]. Ендотелін-1 є одним із самих сильних із відомих судинозвужуючих агентів. Механізм дії заснований на стимулюванні вивільнення кальцію в клітинах мішенях – стимулюється гемостаз, починаючи з агрегації тромбоцитів та завершуючи утворенням червоного тромбу (артеріального); скорочення і проліферація гладеньких м'язів судин, які призводять до потовщення стінки судин і зменшення її діаметру – вазоконстрикції. Кінцевий ефект ендотеліну залежить від його концентрації. Так при низькій концентрації переважає судинорозширюючий ефект, завдяки взаємодії з ЕТВ на ендотелії. При більш високій концентрації ендотелін зв'язується з ЕТА рецепторами на гладеньких м'язах і викликає значне звуження судин. В нормі існує баланс між судинозвужуючими (ендотелін, ангіотензин і т.п.) і судинорозширювальними (оксид азоту, простациклін і т.п.) агентами. Саме такий баланс лежить в основі регулювання кров'яного тиску [2]. Таким чином, вивчення стану

ендотеліальної функції при цереброваскулярної патології може надати необхідні дані для попередження розвитку або гальмування прогресування цереброваскулярної патології.

Мета. Вивчення стану судинорухової функції ендотелію (на тлі біохімічних маркерів) у осіб на різних стадіях цереброваскулярної недостатності.

Матеріал та методи. Нами було обстежено 295 осіб. Серед обстежених хворих було 80/295 (27,1%) чоловіків та 215/295 (72,9%) жінок. Вік хворих знаходився межах від 30 до 65 років в середньому 50,7±7,76 років (Me =51, Q_1=46; Q_3=57). Діагноз початкових проявів недостатності мозкового кровообігу встановлювався за умови наявності у хворого факторів ризику судинного захворювання (АГ, ЦД, паління, дисліпідемія, тощо) та не менше двох із зазначених нижче скарг: головний біль, головокружіння, шум у голові, порушення запам'ятовування, зниження працездатності, порушення сну, які спостерігалися пацієнтом не менше одного разу на тиждень протягом трьох останніх місяців. Враховувалися відсутність в анамнезі черепно-мозкових травм, минущих порушень мозкового кровообігу, інфекційних захворювань ЦНС. В дослідженні не приймали участі пацієнти, які перенесли гостре порушення мозкового кровообігу, інфаркт міокарду, а також з важкою соматичною патологією. Умовою встановлення діагнозу була відсутність органічного великовогнищевого ураження головного мозку, тобто розмір вогнищ не повинен був перевищувати 3 мм в діаметрі [6].

Всім хворим проводилося загально-клінічне та клініко-неврологічне дослідження. Клініко-інструментальні методи дослідження окрім МРТ головного мозку включали ЕКГ, вимірювання артеріального тиску (АТ) та частоти серцевих скорочень (ЧСС), дуплексне сканування екстра- та інтракраніальних судин головного мозку. Діагноз артеріальної гіпертензії (АГ) та її ступінь встановлювався на тлі рекомендацій ESH/ESC 2013 року Для встановлення стадії АГ застосовувалася класифікація за ураженням органів-мішеній, розроблена експертами ВООЗ (1963-1993) -у дослідженні приймали участь пацієнти з 1-2 стадією хвороби [1].

Вивчення судинорухової функції ендотелію проводилося за допомогою визначення біохімічних маркерів, які синтезуються в ендотелії з основною метою вплинути на тонус судин. Маркером концентрації NO був вибраний більш стійкий його метаболіт – нітрит (мкмоль/л). Концентрація ендотеліну(нг/мл) визначалася методом імуноферментного аналізу за допомогою реактиву «DRGEndotelin-1 ELISA» (США). Рівень нітриту (NO2-) у сироватці крові визначали фотометричним методом за допомогою реактиву «Sigma-Aldrich» (США). Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою програми "SPSS 20.0 (IBM, США)" з використанням непараметричних методів статистики. При порівнянні пацієнтів за дослідними показниками відмінність вважалася статистично значимою при $p<0,05$.

Результати та їх обговорення. За сукупністю скарг, даних анамнезу, результатами клінічного огляду у 133/295 (45,1%) хворих був виявлений симптомокомплекс, який відповідав критеріям діагнозу початкових проявів недостатності мозкового кровообігу (ППНМК), у 78/295 (26,4%) пацієнтів було діагностовано дисциркуляторну енцефалопатією I стадії (ДЕП I) та у 31/295 (10,5%) хворого – дисциркуляторну енцефалопатію II стадії (ДЕП II). Данні клініко-неврологічного та клініко інструментального обстеження свідчили про те що у 53 (18%) обстеженої особи була вегето-судинна дистонія (ВСД).

У 194/295 (65,4%) обстежених пацієнтів спостерігалася артеріальна гіпертензія (АГ). У 118/194 (60,8%) хворих визначалася АГ I ступеня, у 76/194 (39,2%) пацієнтів – АГ II ступеня. Відповідно до зазначеної класифікації у 79/194 (40,7%) пацієнтів була I стадія АГ та у 115/194 (59,3%) II стадія АГ.У 65/295 (22,0%) пацієнтів АГ виявлено не було, в той час як у 36/295 (12,2%) спостерігалася артеріальна гіпотензія (АТ 100/70 мм рт.ст. і нижче). Однофакторний дисперсійний аналіз Краскала-Уолліса показав наявність статистично значимих відмінностей між пацієнтами у різних вікових групах за показниками концентрації нітриту та ендотеліну-1 (p<0,0001). В залежності від віку пацієнтів концентрація нітриту та ендотеліну-1 змінюється (табл. 1), а саме, спостерігається статистично значиме збільшення концентрації ендотеліну-1 з віком, тоді як тільки після 59-60 років спостерігається достовірне зменшення концентрації нітриту.

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів різних вікових категорій (згідно з класифікацією ВОЗ, 1963) за концентрацією нітриту та ендотеліну

Вік	Нітрит, мкмоль/л				Ендотелін-1, нг/мл			
	Me	Q_1	Q_3	n	Me	Q_1	Q_3	n
25-44 роки	4,899#	4,161	5,498	49	0,222*#	0,135	0,304	46
45-59 років	4,755$	3,211	5,987	83	0,395*$	0,169	1,266	64
60-74 років	1,949#$	0,649	3,894	12	2,135#$	1,905	3,135	7

*Примітка: * - p<0,05 при порівнянні пацієнтів 1-ї і 2-ї вікової груп за вказаним показником; # - p<0,05 при порівнянні пацієнтів 1-ї та 3-ї вікової груп за вказаним показником; $ - p<0,05 при порівнянні пацієнтів 2-ї та 3-ї вікової груп за вказаним показником.*

Пацієнти різної статі за концентрацією ендотеліну (нг/мл) та нітриту (мкмоль/л) не відрізнялися (p>0,05) за даними класичного критерію Пірсона X^2 . В таблиці 2 наведені дані розподілу концентрації нітриту та ендотеліну-1 серед пацієнтів з певним діагнозом. При порівнянні груп пацієнтів з різними діагнозами за допомогою непараметричного критерію Краскала-Уоллеса була виявлена достовірна різниця між пацієнтами груп за концентрацію нітриту ($X^2_{(3)}$=45,27; p<0,001) та за концентрацію ендотеліну-1 ($X^2_{(3)}$ =35, 75; p<0,001).

Як видно з таблиці 2пацієнти всіх груп відрізнялися за концентрацією нітриту та ендотеліну-1, окрім пацієнтів з ВСД та ППНМК за концентрацією нітриту-1. Така ситуація може свідчити про те, що на етапі формування цереброваскулярної патології найбільше клінічне значення має саме концентрація ендотеліну-1, а не нітриту. Слід зазначити, що зв'язок між показниками нітриту та ендотеліну-1 у вибірці в цілому за показником рангової кореляції Спірмена склала |-0,345| (p<0,0001) – що свідчить про помірну зворотну кореляцію. У пацієнтів з цереброваскулярною патологією (ППНМК, ДЕП I і ДЕП II) спостерігається помірна зворотна рангова кореляція (за Спірменомr=-0,386 (p=0,001). При вивченні зв'язку зазначених показників (концентрації ендотеліну-1 та нітриту) у окремих групах показала відсутність зв'язку, а саме в групі 1 (ППНМК) r=-0,192 (p=0,2), в групі 2 (ДЕП I) r=0,245 (p=0,26), в групі 3 (ДЕП II) r=-0,077 (p=0,856), та в групі 4 (пацієнти з ВСД)

r=0,237 (p=0,184). Така відсутність кореляційного зв'язку у групах може свідчити про те що виникнення церебро-васкулярної патології і є результуючою порушення взаємозв'язку між двома протилежно направленими чинниками.

Таблиця 2

Розподіл концентрації нітриту і ендотеліну-1 та вираженості церебро-васкулярної патології

Діагноз	Нітрит, мкмоль/л			Ендотелін-1, нг/мл		
	Me	Q_1	Q_3	Me	Q_1	Q_3
ППНМК (n=133) Група 1	5,49*$	3,88	6,21	0,301*#$	0,164	0,515
ДЕП I (n=78) Група 2	3,21*#$	2,25	4,02	0,73*#$	0,325	1,785
ДЕП II (n=31) Група 3	1,95*#$	0,65	2,75	2,353*#$	2,135	3,032
ВСД (n=53) Група 4	4,99*$	4,6	5,29	0,183*#$	0,126	0,291

*Примітка: * - рівень значимості p<0,05 – при порівнянні пацієнтів з певним діагнозом за дослідним показником за критерієм UМанна-Уітні (між групами 1 і 2 та групами 3 і 4); # - рівень значимості p<0,05 – при порівнянні пацієнтів з певним діагнозом за дослідним показником за критерієм U Манна-Уітні (між групами 1 і 4 та групами 2 і 3); $ - рівень значимості p<0,05 – при порівнянні пацієнтів з певним діагнозом за дослідним показником за критерієм UМанна-Уітні (між групами 1 і 3 та групами 2 і 4).*

Висновки. Аналіз результатів проведеного дослідження у пацієнтів на різних стадіях церебро-вакулярної патології свідчить, що рівень ендотеліну-1 є більш раннім та однозначним маркером порушення судинорухової функції ендотелію і може використовуватися для виявлення судинних захворювань в комплексі з клініко-інструметальними методами діагностики на найбільш ранніх стадіях.

Література

1. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension // Journal of Hypertension. – 2013. – Vol. 31. – P.1281–1357.

2. Barton M, Yanagisawa M, Endotelin: 20 years from discoveryt ot herapy // Can. J. Pharmocol.-2008.-Vol.86.-P.485-498.

3. Calver A., Collier J. And Vallance P. Nitricoxide and cardiovascular control // Exp. Physiol. - 1993. - Vol.78. - P. 303-326.

4. Ignaro L.G., Buga G.M., Wood K.S. Endothelium derivedrelaxing factor produced and released from artery and veinisnitricoxide.// Proc. Nat. Acad. Shi. USA.-1987.-Vol. 84.-P. 9265-9269.

5. Ignarro L.J., Cirino G., Casini A., and Napoli C. Nitricoxideas a signaling molecule in the vascular system: anoverview // J. Cardiovasc. Pharmacol. - 1999. - Vol. 34. - P. 879-886.

6. Pantoni L. The Lancet Neurology. – 2010. - Vol. 9, Is. 7. – P. 689 – 701.

7. Ruschitzka F. T., Wenger R. H., Stallmach T. Et al. Nitricoxidep revents cardiovascular disease and determines survival in polyglobulic miceoverex pressingery thropoietin // PNAS. - 2000. - Vol. 97.-№. 21. - P. 11609-11613.

М.А.Трещинская, Д.В.Ватлицов, Т.М.Рябиченко, О.А.Ключникова, Е.М.Гурмак, Ю.А.Бугайов, Е.В.Тишкевич

Сосудодвигательная функция эндотелия на разных стадиях церебро-васкулярной патологии

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

Киевская городская клиническая больница №9

Вступ. Церебро-васкулярная патология является одной из основных причин смертности и основной причиной инвалидизации населения во всем мире. Особенно актуальным вопросом является поиск новых мишеней для патогенети ческоголеченияначальныхстадийцеребро-васкулярнойнедостаточности.

Цель. Изучение состояния сосудодвигательной функции эндотелия на основании биохимических маркеров у лиц на разных стадиях цереброваскулярной недостаточности.

Материал и методы. Нами было обследовано 295 человек. Среди обследованных было 80 (27,1%) мужчин и 215 (72,9%) женщин. Средний возраст которых, находился в пределах от 30 до 65 лет (в среднем 50,7±7,76 лет).На основании жалоб, данных анамнеза и результатов клинического осмотра у 133 (45,1%) пациентов был установлен диагноз начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения, у 78 (26,4%) больных была диагностирована дисциркуляторная энцефалопатия I стадии, у 31 (10,5%) пациента – дисциркуляторная энцефалопатия II стадии, у 53 (18%) лиц – вегето-сосудистая дисфункция. Всем пациентам проводились стандартные общеклинические и клинико-неврологические обследования. Оценка состояния сосудодвигательной функции эндотелия проводилось с помощью биохимических маркеров – уровня в сыворотку крови нитрита и эндотелина -1.

Результаты. Однофакторный дисперсионный анализ Краскала-Уоллиса показал наличие статистически значимых отличий между пациентами в разных возрастных группах по уровню нитрита и эндотелина-1 ($p<0,0001$).При сравнении групп пациентов с различными стадиями церебро-васкуляроной патологии была выявлена статистически значимая разница по концентрации нитрита ($X^2_{(3)}=45,27$; $p<0,001$) и концентрации эндотелина-1 ($X^2_{(3)}=35, 75$; $p<0,001$). В целом, в выборке была выявлена умеренная прямая кореляционная связь между уровнем нитрита и эндотелина-1 - |-0,345| ($p<0,0001$) по Спирмену. При изучении связей между указанными показателями в отдельных группах корреляций выявлено не было.

Выводы. Уровень эндотелина-1 является более точным маркером нарушения сосудодвигательной функции эндотелия у пациентов с цереброваскулярной патологией.

Ключевые слова: начальные стадии. церебро-васкулярная недостаточность, сосудо-двигательная функция, эндотелия, оксид азота, эндотелин-1.

M.Trishchynska, T.Ryabichenko, D.Vatlitsov, O.Kluchnikova, O.Gurmak, U.Bugajov, O.Tyshkevich

Vasomotor Function of Endothelium in Patients with Cerebrovascular Pathology

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate education, Clinical City Hospital №9

Introduction. Cerebrovascular pathology is one of the major causes of death rate and the leading cause of disability of population in the whole world. Search of new targets for nosotropic treatment of the initial stages of cerebrovascular diseases is especially actual.

The aim of our study was to examine the state of endothelial vasomotor function on the basis of biochemical markers in patients at different stages of cerebrovascular pathology.

Material and methods. We examined 295 people. Among the examined there were 80 (27.1%) men and 215 (72.9%) women. The mean age ranged from 30 to 65 years (average 50,7 ± 7,76 years).On the basis of the complaints, history and the clinical findings in 133 (45.1%) the patients were diagnosed to have early manifestations of cerebrovascular pathology, in 78 (26.4%) patients it was diagnosed stage I encephalopathy, in 31 (10.5%) patients it was diagnosed stage II encephalopathy, in 53 (18%) patients it was diagnosed a vegetative-vascular dysfunction. All the participants underwent a standard general-clinical, clinical and neurological examination. Assessing the state of endothelial vasomotor function was performed using biochemical markers - level in serum of nitrite and endothelin-1.

Results. The Kruskal–Wallis one-way analysis of variance showed the presence of statistically significant differences as for the level of nitrite and endotelin-1 ($p<0,0001$) among the patients of different age groups. Having compared the groups of patients with different stages of cerebrovascular disorders we found a statistically significant difference in the concentration of nitrite ($X^2_{(3)}=45,27$; $p<0.001$) and the concentration of endothelin-1 ($X^2_{(3)}=35,75$; $p<0.001$). Overall, the sample was identified to have a moderate direct correlation between the level of nitrite and endothelin-1 - |-0,345| ($p<0.0001$) by Spearmen. Having studied the relationships between the mentioned values in the individual groups we did not find any correlations.

Key words: initial stages of cerebrovascular insufficiency, vasomotor function of the endothelium, NO, endotelin-1.

Відомості про авторів:

Трещинская Марина Анатоліївна – к.мед.н., доцент кафедри неврології №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Ризька, 1.

Рябіченко Тетяна Михайлівна - завідуюча відділенням неврології КМКЛ №9. Адреса: м. Київ, вул. Ризька, 1.

Гурмак Олена Михайлівна - лікар-невропатолог відділення неврології КМКЛ №9.

Бугайов Юрій Анатолійович - лікар-невропатолог відділення неврології КМКЛ №9.

Тишкевіч Олена Василівна- лікар-невропатолог відділення неврології КМКЛ №9.

ГЕМАТОЛОГІЯ І ТРАНСФУЗІОЛОГІЯ

УДК 616.1-36.865.008

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

[1]Н.М. Беляєва, [1]І.В.Куриленко, [1]О.Б.Яворовенко, [2]Г.В.Павліченко, [1]О.Ф.Проскуріна

СУЧАСНИЙ СТАН МЕДИКО-СОЦІАЛЬНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ІНВАЛІДІВ З ХВОРОБАМИ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ

[1] НДІ реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова,

[2] Вінницька обласна кардіологічна МСЕК

Вступ. В Україні з 2007 р. йде процес формування ІПР інвалідам, але якість роботи не аналізувалась. Існує необхідність в оцінці потреб інвалідів з хворобами системи кровообігу в заходах медико-соціальної реабілітації, які сформовані фахівцями МСЕК на даний час.

Мета. Аналіз досвіду роботи МСЕК по формуванню ІПР та визначенню потреб інвалідів з хворобами системи кровообігу (ХСК) в різних видах реабілітації.

Матеріали і методи. Проведений аналіз 53412 ІПР інвалідів із ХСК (шифр J00-J99, крім J60-J69, J71-J83) за даними 22 областей України. Використані статистичний, аналітичний, мета-аналіз за даними ІПР.

Результати. Виявлено, що потреба інвалідів з ХСК в медичній реабілітації склала 93,44%, фізичній - 43,40%; професійній та трудовій - 33,84%; психолого-педагогічній - 10,39%; соціально-побутовій - 2,54%; потреба у технічних засобах реабілітації (ТЗР) - 19,43%. Отримані дані свідчать про наявність різноманітних потреб інвалідів з ХСК в заходах медико-соціальної реабілітації та існуючу на даний час недооцінку ролі методів фізичної, психологічної, соціальної, ТЗР в усуненні обмежень життєдіяльності, для соціальної адаптації, покращення якості життя інвалідів з ХСК. Це потребує удосконалення організаційної та методичної роботи МСЕК при формуванні ІПР.

Ключові слова: хвороби системи кровообігу, інваліди, медико-соціальна реабілітація.

Вступ. В даний час медико-соціальна реабілітація інвалідів з хворобами системи кровообігу є однією з актуальних проблем охорони здоров'я, що пов'язане з покращенням якості життя хворих та інвалідів. Реалізація соціальної політики у сфері реабілітації інвалідів здійснюється за допомогою індивідуальної програми реабілітації (ІПР), основною функцією якої є забезпечення процесу комплексної реабілітації конкретного інваліда. В реабілітаційний комплекс вводять послуги медичної психолого-педагогічної, фізичної, професійної, фізкультурно-спортивної, соціально-побутової реабілітації, технічні засоби, вироби медичного призначення. Законодавством

формування ІПР покладено на медико-соціальні експертні комісії (МСЕК). Для проведення якісної медико-соціальної реабілітації необхідне реальне уявлення потреби інвалідів в реабілітаційних заходах на підставі експертно-реабілітаційної діагностики, визначення реабілітаційного потенціалу, прогнозу, оцінки обмежень життєдіяльності, побажань інваліда. Потреби інвалідів в різних видах реабілітації являються основним системним і структурно утворюючим фактором медико-соціальної реабілітації.

За даними літератури потреба інвалідів з серцево-судинними хворобами в медичній допомозі відповідала 100,0%, санаторно-курортному лікуванні - 87,4-89,7%, медичному спостереженні 69,3-100,0%, психотерапії - 39,8-75,13%, диспансерному спостереженні - 89,0%, професійно-трудовій 59,0-68,5%, соціальній реабілітації – 58,4-92,4% [1, 2, 3, 4, 5]. В Україні з 2007р. йде процес формування ІПР інвалідам, але якість роботи не аналізувалась. Нами здійснена спроба оцінки потреб інвалідів з хворобами системи кровообігу (ХСК) в заходах медико-соціальної реабілітації, які сформовані фахівцями МСЕК на даний час.

Мета. Аналіз досвіду роботи МСЕК по формуванню ІПР та визначенню потреб інвалідів з хворобами системи кровообігу в різних видах реабілітації.

Матеріали та методи. Проведений аналіз 53412 ІПР інвалідів із ХСК (шифр J00-J99, крім J60-J69, J71-J83) за даними 22 областей України. Використані статистичний, аналітичний, мета-аналіз за даними ІПР.

Результати та їх обговорення. На 01.01.2013р. в 22 областях України надано ІПР 53412 інвалідам з ішемічною, гіпертонічною хворобами, хронічними ревматичними хворобами серця, з них осіб молодого віку було 13,8%, середнього - 71,5%, похилого 14,7%, інвалідів I - 6,1%, II - 30,5%, III - 63,4%. За даним ІПР потреба інвалідів у видах реабілітації була наступною: в медичній - 93,44%, зокрема у відновному лікуванні - 92,61%, профілактичних заходах - 62,65%, санаторно-курортному лікуванні - 38,82%, реконструктивній хірургії - 2,06%, психіатричній допомозі - 0,10%, медичному спостереженні - 62,65%; психолого-педагогічній - 10,39%; фізичній - 43,40%; професійній - 33,84%; трудовій - 33,84%; фізкультурно-спортивній - 0,24%; соціально-побутовій реабілітації - 2,54%; технічних засобах реабілітації - 19,43%; виробах медичного призначення - 1,89%. В залежності від віку потреби інвалідів з ХСК представлені в табл. 1.

Згідно даних табл. 1 для осіб молодого віку найбільші показники потреб спостерігались в медичній, трудовій, професійній, фізичній реабілітації; для осіб середнього віку - в медичній, фізичній, професійно-трудовій реабілітації; для осіб похилого віку - в медичній, фізичній реабілітації, технічних засобах реабілітації. З віком зменшуються потреби у відновному лікуванні, профілактичних заходах, санаторно-курортному лікуванні, реконструктивній хірургії, збільшуються в медичному спостереженні. Низькі показники потреб незалежно від віку в соціально-побутовій, фізкультурно-спортивній реабілітації, у виробах медичного призначення, у осіб молодого та середнього віку - в технічних та інших засобах реабілітації.

Потреби інвалідів з ХСК в залежності від групи інвалідності представлені в табл. 2. Згідно даних табл. 2 для всіх інвалідів всіх груп найбільші показники потреб мають місце в послугах медичної реабілітації, для інвалідів I групи із заходів медичної реабілітації має суттєве значення відновна терапія,

профілактичні заходи, медичне спостереження, значно менше - санаторно-курортне лікування, реконструктивна хірургія. У інвалідів II групи визначені потреби в тих самих заходах медичної реабілітації, але потреби в санаторно-курортному лікуванні, реконструктивній хірургії суттєво вищі порівняно з показниками інвалідів з I групою інвалідності ($p<0,05$). У інвалідів III групи спостерігаються більші показники потреб у відновному та санаторно-курортному лікуванні, ніж при I і II групах інвалідності. Потреби інвалідів II-III груп в санаторно-курортному лікуванні були достовірно вищими, ніж у I групи ($p<0,05$). Крім медичної реабілітації інваліди I групи потребують забезпечення технічними та іншими засобами реабілітації, в основному засобами пересування, протезними виробами; інваліди II групи - послугами фізичної, професійної; інваліди III групи - фізичної, професійної та трудової реабілітації.

Таблиця 1

Потреби інвалідів при хворобах системи кровообігу (шифр I00-I99, крім I60-I69, I71-I83) в заходах медико-соціальної реабілітації в залежності від віку

Послуги, засоби, вироби	Потреби інвалідів		
	Вік		
	18-44	45-60	61 і >
I. Послуги			
1. Медична реабілітація	97,62	94,14	89,03
– відновна терапія	97,42	92,65	87,85
– профілактичні заходи	62,82	63,26	60,58
– реконструктивна хірургія	6,44	1,41	1,07
– санаторно-курортне лікування	56,54	37,51	28,44
– психіатрична допомога	0,20	0,08	0,12
– медичне спостереження	60,00	63,04	67,19
2. Психолого-педагогічна реабілітація	10,24	10,93	14,10
3. Фізична реабілітація	75,31	71,22	49,28
4. Професійна реабілітація	69,12	56,71	16,77
5. Трудова реабілітація	89,25	52,06	14,63
6. Фізкультурно-спортивна реабілітація	1,01	0,14	0,01
7. Соціальна та побутова реабілітація	2,01	1,91	6,32
II. Технічні та інші засоби реабілітації	33,32	13,00	58,54
1. Засоби пересування:	13,32	6,69	33,74
2. Спеціальні засоби для орієнтування, спілкування та обміну інформацією:	0,36	0,04	0,14
3. Спеціальні засоби для самообслуговування:	0,20	0,16	0,89
4. Спеціальні засоби для догляду:	0,40	0,36	4,60
5. Спеціальні засоби для освіти і занять трудовою діяльністю:	0,01	0,01	0,04
6. Протезні вироби:	19,00	5,72	21,68
7. Спеціальне фізкультурно-спортивне обладнання і спорядження, спортивний інвентар:	0	0	0
III. Вироби медичного призначення	8,63	1,79	2,04

Таблиця 2

Потреби інвалідів при хворобах системи кровообігу (шифр I00-I99, крім I60-I69, I71-I83) в заходах медико-соціальної реабілітації в залежності від групи інвалідності

Послуги, засоби, вироби	Потреби інвалідів		
	Групи		
	I	II	III
I. Послуги			
1. Медична реабілітація	91,87	95,10	94,88
• відновна терапія	91,04	91,52	93,28
• профілактичні заходи	67,72	66,34	60,39
• реконструктивна хірургія	0,62	3,40	1,55
• санаторно-курортне лікування	5,75	38,33	42,21
• психіатрична допомога	0,22	0,18	0,05
• медичне спостереження	65,25	66,09	61,66
2. Психолого-педагогічна реабілітація	3,95	15,06	10,19
3. Фізична реабілітація	44,57	73,14	68,68
4. Професійна реабілітація	2,31	54,21	56,60
5. Трудова реабілітація	30,08	35,78	61,43
6. Фізкультурно-спортивна реабілітація	0	0,14	0,31
7. Соціальна та побутова реабілітація	27,12	2,82	0,10
II. Технічні та інші засоби реабілітації	100,0	24,13	9,93
1. Засоби пересування:	88,97	12,57	3,70
2. Спеціальні засоби для орієнтування, спілкування та обміну інформацією:	0,71	0,03	0,08
3. Спеціальні засоби для самообслуговування:	2,34	0,41	0,01
4. Спеціальні засоби для догляду:	13,06	0,53	0,03
5. Спеціальні засоби для освіти і занять трудовою діяльністю:	0,09	0,01	0,01
6. Протезні вироби:	51,71	9,52	6,08
7. Спеціальне фізкультурно-спортивне обладнання і спорядження, спортивний інвентар:	0	0	0
III. Вироби медичного призначення	1,79	5,21	1,88

В усіх групах інвалідності низький показник потреб в виробах медичного призначення, II-III групи інвалідності - фізкультурно-спортивній, соціально-побутовій реабілітації, технічних засобах реабілітації, I групи - в професійній реабілітації.

Висновки. Отримані дані свідчать про наявність різноманітних потреб інвалідів з патологією системи кровообігу в заходах медико-соціальної реабілітації, найбільше - в послугах медичної, фізичної, професійної, трудової; менше - психолого-педагогічної, соціально-побутової реабілітації;

технічних засобах реабілітації, медичних виробах та недооцінку ролі методів фізичної, психологічної, соціальної, технічних засобів реабілітації в усуненні обмежень життєдіяльності, соціальної адаптації, покращення якості життя інвалідів з хворобами системи кровообігу, що потребує удосконалення організаційної та методичної роботи МСЕК при формуванні ІПР.

Література

1. Организация санаторного этапа реабилитации инвалидов трудоспособного возраста с заболеваниями сердечно-сосудистой системы / И.А. Соколова, Н.К. Гусева, В.А. Соколов [и др.] // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - 2013. - №2. - С. 17-19.

2. Потребность больных ишемической болезнью сердца в различных видах медико-социальной реабилитации / С.И. Пузин, Л.Е. Кузьмишин, А.А. Бетремеев // Медико-социальная экспертиза и реабил. – 2003. – №4. – С. 29-30.

3. Подходы к решению проблем профессиональной реабилитации инвалидов в Воронежской области / О.В. Сергеева, А.И. Филимонов, С.И.Кузнецов [и др.] II Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2009. – №3. - С. 12-14.

4. Саидов М.Б. Инвалидность вследствие болезней системы кровообращения в трудоспособном возрасте и особенности медико-социальной реабилитации / М.Б. Саидов // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. - Москва, 2006. - 14 с.

5. Кондратьева Л.М. Закономерности формирования инвалидности вследствие гипертонической болезни в Российской Федерации и медико-социальная реабилитация: Автореф. дис. ... кандидата медицинских наук / Кондратьева Л.М. – Москва, 2011. – 19 с.

Н.М. Беляева, И.В. Куриленко, О.Б. Яворовенко, Г.В. Павличенко, О.Ф. Проскурина

Современное состояние медико-социальной реабилитации инвалидов с болезнями системы кровообращения

НИИ реабилитации инвалидов Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова, Винницкая областная кардиологическая МСЭК

Вступление. В Украине с 2007 г. идет процесс формирования ИПР инвалидам, но качество работы не анализировалось. Необходима оценка потребностей инвалидов с болезнями системы кровообращения в мероприятиях медико-социальной реабилитации, которые сформированы специалистами МСЭК в данное время.

Цель. Анализ опыта работы МСЭК по формированию ИПР и определению потребностей инвалидов с болезнями системы кровообращения (БСК) в различных видах реабилитации.

Материалы и методы. Проведен анализ 53412 ИПР инвалидов с БСК (шифр J00-J99, кроме J60-J69, J71-J83) по данным 22 областей Украины. Использованы статистический, аналитический методы, мета-анализ по данным ИПР.

Результаты. Выявлено, что потребность инвалидов с БСК в медицинской реабилитации составила 93,44%, физической – 43,40%; профессиональной и трудовой – 33,84%; психолого-педагогической – 10,39%; социально-бытовой – 2,54%; потребность в технических средствах реабилитации (ТСР) – 19,43%.

Полученные данные свидетельствуют о наличии различных потребностей инвалидов с БСК в мероприятиях медико-социальной реабилитации и существующей в настоящее время недооценке роли методов физической, психологической, социальной реабилитации, ТСР в устранении ограничений жизнедеятельности, для социальной адаптации, улучшения качества жизни инвалидов с БСК. Это требует совершенствования организационной и методической работы МСЭК при формировании ИПР.

Ключевые слова: болезни системы кровообращения, инвалиды, медико-социальная реабилитация.

N.M. Beliaeva, I.V. Kurilenko, O.B. Yavorovenko, G.V. Pavlichenko, O.F.Proskurina

Current state of medical and social rehabilitation of disabled with diseases of the circulatory system

Ukrainian Research Institute of Rehabilitation of the disabled people of Vinnitsa National Pirogov Medical University, Vinnitsa Regional Cardiology Medical Social Expert Commission

Introduction. In Ukraine since 2007 the process of developing IRP (individual rehabilitation program) of the disabled has been under discussion, but the quality of work hasn't been analyzed. It is necessary to assess the needs of people with diseases of the circulatory system in the activities of MSEC specialists concerning medical and social rehabilitation at present.

Aim. To analyze MSEC experience about developing IPR and define needs of disabled people with diseases of the circulatory system in different types of rehabilitation.

Materials and Methods. There was performed an analysis of 53412 of IRP of the disabled with diseases of the circulatory system (code J00-J99, except J60-J69, J71-J83) according to data from 22 regions of Ukraine. We used statistical, analytical methods, meta-analysis on IRP data.

Results. It was revealed that need of the disabled with diseases of the circulatory system for medical rehabilitation was 93.44%, in physical – 43.40%; in professional and labor – 33.84%; in psychological and educational – 10.39%; in social – 2.54%; the need for technical means of rehabilitation – 19.43%. The findings suggest that there are different needs of the disabled with diseases of the circulatory system. Currently, there is insufficient assessment of the importance of physical, psychological, social rehabilitation, technical means of rehabilitation in the elimination of disability, for social adaptation, improving the quality of life of the disabled. This requires improving the organizational and methodical work of MSEC at developing IRP.

Key words: circulatory system disease, disabilities, medical and social rehabilitation.

Відомості про авторів:

Беляєва Наталія Миколаївна - к. м. н., ст. н. сп., завідувач клініко-експертним відділом НДІ реабілітації інвалідів (ННЛК) ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 104, тел.: (0432) 51-11-17.

Куриленко І.В. - к. м. н., с. н.с. клініко-експертного відділу НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 104, тел.: (0432) 51-11-17.

Яворовенко Оксана Борисівна - зав. орг.-метод. відділом НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 104, тел.: (0432) 51-12-60.

Павліченко Галина Володимирівна - голова обласної кардіологічної МСЕК. Адреса: Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 92, тел.: (0432) 69-70-43.

Проскуріна Ольга Федорівна - лікар експертного відділення НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 104.

УДК 616.155+616.155.342+616-037+616-036.82

© Н.В. ГОРЯІНОВА, 2015

Н.В. Горяінова

БЕЗПОДІЙНА ВИЖИВАНІСТЬ ХВОРИХ НА ГОСТРУ МІЄЛОЇДНУ ЛЕЙКЕМІЮ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ПРОГНОСТИЧНИХ ЧИННИКІВ

ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України»

Вступ. Можливість подовження безподійної виживаності хворих на гостру мієлоїдну лейкемію (ГМЛ) значно підвищується завдяки індивідуалізації терапевтичних підходів із врахуванням прогностичних чинників.

Мета. Встановити вплив окремих прогностичних факторів на трьохрічну виживаність хворих на ГМЛ.

Матеріали і методи. Під спостереженням знаходились 97 пацієнтів з ГМЛ. Вік пацієнтів з ГМЛ коливався від 17 до 73 років (середній вік – (42,8±14,3) р.), 58 чоловіків і 39 жінок. Варіанти ГМЛ визначали за критеріями ФАБ-класифікації: переважали пацієнти з М2, М4, М5 варіантами (23, 34, 29 відповідно); М0, М6 діагностовано по 3 випадки, М1 виявлено у 7 пацієнтів.

Результати. В результаті статистичного аналізу отриманих даних встановлено, що найвищу статистичну значущість має результативність індукційного лікування у першому гострому періоді (p=0,001): вірогідність безподійної трьохрічної виживаності є набагато більшою у пацієнтів з констатованою ремісією після 1-го або 2-го курсу хіміотерапії (ХТ), ніж у хворих з відсутністю позитивної відповіді на лікування у декретовані строки. Також вірогідно вищий рівень трьохрічної виживаності спостерігався у пацієнтів з концентрацією у сироватці крові сироваткової тимідинкінази нижче 20 од/л та необтяженим хронічними захворюваннями коморбідним статусом.

Висновок. На рівень трьохрічної безподійної виживаності дорослих хворих на ГМЛ найбільш значущий вплив мають: відповідь на індукційне лікування у першому гострому періоді; рівень сироваткової тимідинкінази у дебюті захворювання; коморбідний статус.

Ключові слова: гостра мієлоїдна лейкемія, прогноз, виживаність, ризик.

Вступ. Положення про прогностичні фактори та необхідність їх ідентифікації в лейкозології було розроблено після втілення в клінічну практику адекватної хіміотерапії (ХТ), що дало можливість виявляти онкогематологічних хворих з певними клінічними, морфологічними, цитогенетичними та іншими характеристиками захворювання для вчасної корекції терапевтичних підходів [1-5, 7, 8] з метою досягнення довготривалої виживаності.

Мета. Встановити вплив окремих прогностичних факторів на трьохрічну виживаність хворих на гостру мієлоїдну лейкемію (ГМЛ).

Матеріали і методи. Під спостереженням знаходились 97 пацієнтів з ГМЛ, які перебували на лікуванні в гематологічному відділенні №1 Київської міської клінічної лікарні № 9, що є клінічною базою відділення захворювань системи крові ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України». Діагноз встановлювався на підставі клінічної картини, цитоморфологічного аналізу периферичної крові (ПК) й цитологічного дослідження кісткового мозку (КМ). Вік пацієнтів з ГМЛ коливався від 17 до 73 років (середній вік – (42,8±14,3) р.), 58 чоловіків і 39 жінок. Старших за 60 років хворих було 40,2% (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл хворих на ГМЛ за віком і статтю

Кількість хворих, n (%)	Вік хворих (роки)									
	17–27		28–38		39–49		50–60		> 60	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Жінки: n=39 (40,2)	2	2,1	2	2,1	9	9,3	11	1,3	15	15,5
Чоловіки: n=58 (59,8)	3	3,1	4	4,1	12	12,4	15	5,5	24	24,7
Всього: n=97 (100)	5	5,2	6	6,2	21	21,7	26	26,8	39	40,2

Захворювання класифікували відповідно до Міжнародної статистичної класифікації захворювань 10-го перегляду (World Health Organization: 1992). Мієлоїдна належність бластів виявлялась за допомогою цитохімічного дослідження КМ і ПК. Варіанти ГМЛ визначали за критеріями ФАБ-класифікації: переважали пацієнти з М2, М4, М5 варіантами (23, 34, 29 відповідно); М0, М6 діагностовано по 3 випадки, М1 виявлено у 7 пацієнтів.

Результати та їх обговорення. Клінічна картина у хворих на ГМЛ була різноманітною. Основними проявами, що спостерігались у половини пацієнтів були інтоксикація; анемічний, геморагічний та інфекційний синдроми. Основні лабораторні показники представлені в табл. 2.

Таблиця 2

Ініціальні значення основних лабораторних показників хворих на ГМЛ

Показник	Середнє значення, M ± m	Довірчий інтервал (ДІ)	
		– 95 %	+ 95 %
Еритроцити, $x10^{12}$/л	2,3 ± 0,1	2,1	3,1
Гемоглобін, г/л	75,1 ± 2,5	36,0	94,6
Лейкоцити, $x10^{9}$/л	26,6 ± 5,8	9,6	54,9
Тромбоцити, $x10^{9}$/л	87,5 ± 11,6	5,4	141,0
Бласти ПК, %	42,8 ± 4,5	14,9	81,9
Бласти КМ, %	62,3 ± 3,7	27,8	91,9

Хворі на ГМЛ, залежно від отриманих результатів лікування, були розподілені на групи:

1 — з повною ремісією після 1-го курсу ХТ (n = 24; 24,7 %);

2 — з повною ремісією після 2-го курсу ХТ (n = 38; 39,2 %);

3 — первинно-резистентні до ХТ (n = 23; 23,7 %);

4 — з ранньою смертю (n = 12; 12,4 %).

Статистичну обробку даних виконували з використанням сучасних принципів математичного аналізу медико-біологічних досліджень [6] за

допомогою програм Statistica 6,0, Excel. Аналіз безподійної виживаності проводили за методом Каплан-Мейера в залежності від ініціальних характеристик пацієнтів і відповіді на лікування для визначення впливу прогностичних чинників на вірогідність виживання. Для аналізу безподійної виживаності були взяті всі хворі на ГМЛ, у якості цензурованих подій розглядались: смерть, рецидив, пацієнт жив. Часовий інтервал розраховували з моменту встановлення діагнозу до моменту настання події, а для смерті в період проведення індукційної хіміотерапії вважали таким, що дорівнював нулю.

Функцію виживання розраховували за формулою:

$$S(t) = M[(n-x)/(n-x+1)\delta(x)],$$

де: S(t) — оцінка функції виживання, n — загальне число подій (об'єм виборки), x — порядковий за хронологією номер окремої події, δ(x) дорівнює 1, якщо подія x означає смерть, δ(x) дорівнює 0, якщо подія x означає вибуття спостереження (індикатор цензурування), M — множник за всіма спостереженнями x, що завершилися до моменту t.

Для оцінки статистичної значимості відмінностей показників вижи-ваності використовувався розрахунок стандартної похибки та лог-лінійний тест. Статистично достовірними вважались результати при $p \leq 0,05$, коли вірогідність відмінностей перевищувала 95 %. Результати з $p \leq 0,001$ розглядали як статистично високозначимі. У результаті статистичного аналізу отриманих в процесі дослідження даних встановлено, що на рівень трьохрічної виживаності не впливали наступні прогностичні фактори: вік, стать, ініціальний рівень лейкоцитів ПК, β2-мікроглобулін у сироватці крові, морфологічний варіант захворювання. При цьому показники безподійної виживаності були достовірно вище у пацієнтів зі змінами в каріотипі, які за класифікацією ВООЗ редакції 2008 року віднесені до сприятливих (зі збалансованими хромосомними аберраціями: inv 16, t(8;21); t(15;17) та ін.). Також вірогідно вищий рівень трьохрічної виживаності спостерігався у пацієнтів з концентрацією у сироватці крові сироваткової тимідинкінази нижче 20 од/л та необтяженим хронічними захворюваннями коморбідним статусом (табл. 3).

При аналізі безподійної виживаності хворих, що отримували різні схеми ХТ, доведена статистично значимо більша вірогідність трьохрічної виживаності серед пацієнтів, які лікувалися за схемою FLAG ($p = 0,0452$). Однак найвищої статистичної значущості набули результативність індукційного лікування у першому гострому періоді ($p = 0,001$), обтяженість коморбідного статусу ($p = 0,003$), а також рівень тимідинкінази у сироватці крові на момент встановлення діагнозу ($p = 0,004$). Вірогідність безподійної трьохрічної виживаності є набагато більшою у пацієнтів з констатованою ремісією після 1-го або 2-го курсу ХТ, ніж у хворих з відсутністю позитивної відповіді на лікування у декретовані строки. Таким чином, доведено, що реакція на лікування є найважливішим прогностичним чинником перебігу захворювання та ймовірності виживання, який може нівелювати наявні несприятливі фактори прогнозу в дебюті захворювання. Отримані дані співпадають з результатами інших дослідників.

Таблиця 3

Рівень безподійної виживаності хворих на ГМЛ у залежності від прогностичних чинників

Прогностичний чинник	Кількість пацієнтів, абс., %	Безподійна виживаність, %±ДІ з P=0,95	
		Трьохрічна виживаність	P Log-Rank
Стать			
жінки	54	44,1±11,4	**0,445**
чоловіки	43	42,3±10,9	
Вік			
до 60 років	69	47,3±11,8	**0,101**
старші за 60 років	28	37,2±12,1	
Кількість лейкоцитів			
менше 3,0x10^9/л	34	31,9±11,2	**0,176**
від 3,0 до 30,0x10^9/л	27	40,5±13,3	
більше 30,0x10^9/л	38	47,6±9,8	
Каріотип			
нормальний або невизначений	57	38,5±9,7	**0,012**
сприятливий	18	69,8±8,9	
несприятливий	22	29,0±4,3	
CD117+	39	29,6±5,6	**0,765**
CD34+	29	31,3±5,4	**0,356**
Pgp170+	15	39,9±8,7	**0,675**
β_2-мікроглобулін вище 2,0 мг/мл	33	44,4±12,6	**0,232**
Тимідинкіназа			
менше 20,0 од/л	58	71,2±6,7	**0,004**
більше 20,0 од/л	39	29,2±13,2	
Коморбідний індекс за Чарлсон			**0,003**
0 – 2 бали	45	28,6±9,9	
3 – 5 бали	52	67,8±11,1	
Морфологічний варіант			
M0			**0,138**
M1	3	28,6±15,7	
M2	7	30,7±12,1	
M4	23	34,3±13,1	
M5	34	56,3±15,9	
M6	29	58,4±16,2	
	3	29,1±18,4	
Лікування за схемою			
«7+3»	58	42,1±10,5	**0,0452**
FLAG	41	66,7±11,1	
Відповідь на лікування			
ремісія після 1-го курсу ХТ	24	69,9±4,5	**0,001**
ремісія після 2-го курсу ХТ	34	64,3±5,2	
відсутність ремісії після 1-го або 2-го курсу ХТ	39	28,8±11,8	

Висновок. На рівень трьохрічної безподійної виживаності дорослих хворих на ГМЛ найбільш значущий вплив мають: відповідь на індукційне лікування у першому гострому періоді; рівень сироваткової тимідинкінази у дебюті захворювання; коморбідний статус.

Література

1. Глузман Д.Ф. Диагностическая онкогематология / Глузман Д.Ф., Скляренко Л.М., Надгорная В.Г. – К.: ДИА, 2011. – 254 с.

2. Горяінова Н.В. Визначення експресії CD117 на бластних клітинах при гострій мієлобластній лейкемії /Горяінова Н.В., Кубарова В.О.// Охорона та захист людини в умовах сьогодення: мат. наук.-практ. конф. (7-8 листоп.).-К., 2014.-С. 18-19.

3. Гостра мієлобластна лейкемія: деякі аспекти прогнозу / Третяк Н.М., Горяінова Н.В., Миронова О.В., Кисельова О.А. // Науковий вісник НМУ ім. О.О.Богомольця. – 2007. – № 3. - С.85-89.

4. Прогностичні ознаки перебігу гострих мієлобластних лейкемій / Третяк Н.М., Коваль А.І., Аношина М.Ю. [та ін.] // Крымский терапевтический журнал. – 2010. – № 11. – С. 34-37.

5.Радиоиммунологические методы в контролировании течения острого миелобластного лейкоза / Е.В. Миронова, Горяинова Н.В., А.Г. Мазур, Н.Н. Третяк // Променева діагностика, променева терапія. – 2010. – № 1. – С. 23 -26.

6.Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2006. – 312 с.

7. Савченко В.Г. Лечение острых лейкозов / Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 224 с.

8. Сучасні погляди на прогнозування гострої мієлобластної лейкемії / Третяк Н.М., Горяінова Н.В., Миронова О.В. [та ін.] // Онкология. – 2007. – Т. 9, № 4. – С. 292-297.

Н.В. Горяинова

Бессобытийная выживаемость больных с острой миелоидной лейкемией в зависимости от прогностических факторов

ГУ «Институт гематологии и трансфузиологии НАМН Украины»

Введение. Возможность продления бессобытийной выживаемости больных острой миелоидной лейкемией (ОМЛ) значительно повышается благодаря индивидуализации терапевтических подходов с учетом прогностических факторов.

Цель. Определить влияние отдельных прогностических факторов на трехлетнюю выживаемость больных ОМЛ.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 97 пациентов с ОМЛ. Возраст пациентов с ОМЛ колебался от 17 до 73 лет (средний возраст - (42,8 ± 14,3) г., 58 мужчин и 39 женщин. Варианты ОМЛ определяли по критериям ФАБ-классификации: преобладали пациенты с М2, М4, М5 вариантами (23 , 34, 29 соответственно); М0, М6 диагностировано по 3 случая, М1 выявлено у 7 пациентов.

Результаты. В результате статистического анализа полученных данных установлено, что наивысшую статистическую значимость имеет результативность индукционного лечения в первом остром периоде (p = 0,001): вероятность бессобытийной трехлетней выживаемости намного больше у пациентов с констатированной ремиссией после 1-го или 2-го курса ХТ, чем у больных с отсутствием положительного ответа на лечение в декретированные сроки. Также достоверно высший уровень трехлетней выживаемости наблюдался у

пациентов с концентрацией в сыворотке крови тимидинкиназы ниже 20 ед/л и неотягощенным хроническими заболеваниями коморбидным статусом.
Вывод. На уровень трехлетней бессобытийной выживаемости взрослых больных ОМЛ наиболее значимое влияние имеют: ответ на индукционное лечение в первом остром периоде; уровень сывороточной тимидинкиназы в дебюте заболевания; коморбидный статус.
Ключевые слова: острый миелоидный лейкоз, прогноз, выживаемость, риск.

N.V. Goriainova

Event-free survival of patients with acute myeloid leukemia depending on prognostic factors

SI "Institute of Hematology and Transfusion of NAMS of Ukraine"

Introduction. Renewable event-free survival of patients with acute myeloid leukemia (AML) is significantly enhanced by the individualization of therapeutic approaches in view of prognostic factors.
Aim. To determine the effect of individual prognostic factors to three-year survival of patients with AML.
Methods. 97 patients with AML have been under observation. The age of patients with AML ranged from 17 to 73 years (meanage - (42,8 ± 14,3), 58 men and 39 women. AML variants were determined by FAB-classification criteria: patients with predominant M2, M4, M5 variants (23, 34, 29, respectively); M0, M6 were diagnosed in 3 cases, M1 was detected in 7 patients.
Results. As a result of the statistical analysis of the data there was revealed that the highest statistical significance is the impact of induction treatment in the first acute period (p = 0.001), the event-free three-year survival probability is higher in patients with remission after 1st or 2nd year of chemotherapy than in patients with absence of a positive response to treatment in decreed terms. Also significantly higher level of the three-year survival was observed in patients with serum concentration of thymidine kinase below 20 IU/L and without any chronic diseases.
Conclusion. The level of three year event-free survival of adult patients with AML is the most significantly influenced by: response to induction treatment in the first acute period; serum thymidine kinase in on set of the disease; comorbid status.
Key words: acute myeloid leukemia, prognosis, survival, risk.

Відомості про автора:
Горянова Надія Валеріївна – заступник директора з наукової роботи. Адреса: Київ, вул. М. Берлинського, 12, тел.: +38 (044) 4405477.

УДК 615.387:611-018.51

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Т.О. Калиниченко, М.Ю. Аношина, М.К. Алгазінова

ВПЛИВ СКЛАДУ КРІОКОНСЕРВАНТУ НА ЯКІСТЬ РОЗМОРОЖЕНОГО ЕРИТРОЦИТАРНОГО КОМПОНЕНТУ ПУПОВИННОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ

ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України»

Вступ. Еритроцитарні компоненти пуповинної крові (ПК) мають перспективу клінічного застосування, зокрема, для корекції газотранспортної функції крові у ранньому дитячому віці.

пациентов с концентрацией в сыворотке крови тимидинкиназы ниже 20 ед/л и неотягощенным хроническими заболеваниями коморбидным статусом.
Вывод. На уровень трехлетней бессобытийной выживаемости взрослых больных ОМЛ наиболее значимое влияние имеют: ответ на индукционное лечение в первом остром периоде; уровень сывороточной тимидинкиназы в дебюте заболевания; коморбидный статус.
Ключевые слова: острый миелоидный лейкоз, прогноз, выживаемость, риск.

N.V. Goriainova

Event-free survival of patients with acute myeloid leukemia depending on prognostic factors

SI "Institute of Hematology and Transfusion of NAMS of Ukraine"

Introduction. Renewable event-free survival of patients with acute myeloid leukemia (AML) is significantly enhanced by the individualization of therapeutic approaches in view of prognostic factors.
Aim. To determine the effect of individual prognostic factors to three-year survival of patients with AML.
Methods. 97 patients with AML have been under observation. The age of patients with AML ranged from 17 to 73 years (meanage - (42,8 ± 14,3), 58 men and 39 women. AML variants were determined by FAB-classification criteria: patients with predominant M2, M4, M5 variants (23, 34, 29, respectively); M0, M6 were diagnosed in 3 cases, M1 was detected in 7 patients.
Results. As a result of the statistical analysis of the data there was revealed that the highest statistical significance is the impact of induction treatment in the first acute period (p = 0.001), the event-free three-year survival probability is higher in patients with remission after 1st or 2nd year of chemotherapy than in patients with absence of a positive response to treatment in decreed terms. Also significantly higher level of the three-year survival was observed in patients with serum concentration of thymidine kinase below 20 IU/L and without any chronic diseases.
Conclusion. The level of three year event-free survival of adult patients with AML is the most significantly influenced by: response to induction treatment in the first acute period; serum thymidine kinase in on set of the disease; comorbid status.
Key words: acute myeloid leukemia, prognosis, survival, risk.

Відомості про автора:
Горянова Надія Валеріївна – заступник директора з наукової роботи. Адреса: Київ, вул. М. Берлинського, 12, тел.: +38 (044) 4405477.

УДК 615.387:611-018.51

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Т.О. Калиниченко, М.Ю. Аношина, М.К. Алгазінова

ВПЛИВ СКЛАДУ КРІОКОНСЕРВАНТУ НА ЯКІСТЬ РОЗМОРОЖЕНОГО ЕРИТРОЦИТАРНОГО КОМПОНЕНТУ ПУПОВИННОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ

ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України»

Вступ. Еритроцитарні компоненти пуповинної крові (ПК) мають перспективу клінічного застосування, зокрема, для корекції газотранспортної функції крові у ранньому дитячому віці.

Мета. Вивчити вплив кріоконсервантів на якість розмороженої еритроцитарної зависі з пуповинної крові при її глибокому заморожуванні до температури мінус 196°С.
Методи. Низькотемпературне зберігання еритроцитів ПК здійснювали під захистом сумішей внутрішньоклітинних (диметилсульфоксид - ДМСО, гліцерин) та екстрацелюлярного (полівінілпіролідон – ПВП) кріопротекторів. Використані морфологічні, біохімічні, статистичні методи дослідження.
Результати. Найбільша збереженість еритроцитів після розморожування встановлена при застосуванні комбінації 9% ПВП і 5% ДМСО (вміст еритроцитів - $(3,11\pm0,56)\times10^9$/мл, вільного гемоглобіну - $(0,20\pm0,02)\times10^{-11}$ г), що значно ($p<0,001$) відрізнялось від результатів кріоконсервування інших груп.
Висновки. Комбінація кріопротекторів різного механізму дії ПВП та ДМСО у низькій концентрації ефективно захищає еритроцити ПК при швидкому заморожуванні до наднизької температури.
Ключові слова: кріоконсервування, еритроцити, пуповинна кров, перекисне окислення ліпідів, комбіновані кріозахисні розчини.

Вступ. Одним з основних завдань сучасної виробничої трансфузіології є створення запасів компонентів крові за допомогою кріогенного обладнання, що дозволяє зберігати якість протягом тривалого часу. Основним компонентом консервованої крові є еритроцитарна маса. Її використовують як джерело гемоглобіну для корекції газотранспортної функції крові при травмах і багатьох захворюваннях. Окрім периферичної крові, перспективу застосування у ранньому дитячому віці має еритроцитарний компонент пуповинної крові (ПК), що залишається після народження дитини в судинах плаценти та пуповини [1-3]. На сьогодні основою розробки методів кріоконсервування еритроцитів лишаються дослідження дії кріопротекторів та їх комбінацій. Особливо активно ведуться дослідження в напрямку застосування сумішей кріозахисних речовин, що відрізняються за здатністю молекул проникати всередину клітини, тобто в силу своїх фізико-хімічних якостей відрізняються механізмами дії [4, 5].

Мета. Вивчити вплив складу кріоконсерванту на якість розмороженої еритроцитарної зависі, отриманої з пуповинної крові людини, та досягти найбільшої збереженості клітин за умови підбору найнижчої дієвої концентрації кріозахисних речовин.

Матеріали і методи. Об'єкт досліджень – еритроконцентрат (ЕК) ПК людини. Заготівлю ПК здійснювали в «замкненій» системі пластикових мішків за умови додержання етичних вимог. ЕК отримували методом прискореної седиментації еритроцитів. До готового ЕК додавали один із кріопротекторних розчинів: 40% гліцерин (кріоконсервант ЦНІІГПК115-М), 18% низькомолекулярний полівінілпіролідон (ПВП) (молекулярна маса 8000, кріоконсервант КІПК), 10 або 20% диметилсульфоксид (ДМСО) у плазмозаміннику «Реополіглюкін». Окрім того, використовували суміші кріопротекторів: 18% ПВП із 10% ДМСО або 18% ПВП із 20% гліцерину. У підготовленому до заморожування ЕК робоча концентрація кріопротекторів знижувалась вдвічі. Отриману зависьеритроцитів (ЗЕ) розливали у кріопробірки ємністю 4,5 мл і заморожували до температури мінус 196°С шляхом швидкого занурення у рідкий азот. Розморожування проводили на водяній бані при температурі (39±1) °С. Видалення внутрішньоклітинних кріопротекторів – гліцерину (у кінцевій концентрації 20%) і ДМСО (у кінцевій концентрації 10%) здійснювали методом серійного центрифугування з використанням сольових гіпертонічних розчинів. Для відмивання зразків ЗЕ, що заморожували під захистом ПВП, використовували ізотонічний сольовий

розчин. Відмиті еритроцити розводили у зважуючому 0,9% розчині NaCl. Оцінку якості розморожених відмитих еритроцитів (РВЕ) здійснювали за показниками: гематокриту (Ht), кількості еритроцитів, їх осмотичної резистентності, вільного гемоглобіну (Hbv) [6, 7], активності перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) - за модифікованим спектрофотометричним методом І.А. Волчегорського зі співавт. [8]. Визначали вміст ізольованих подвійних зв'язків (ІПЗ), дієнових, триєнових, оксодієнових кон'югатів (ДК, ТК, ОДК відповідно), кінцевих продуктів ПОЛ типу шифових основ (ШО). Статистичну обробку проводили методом варіаційної статистики з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel XP.

Результати та їх обговорення. Використані в дослідженні кріопротектори є речовинами, що мають різну кріопротекторну дію. Так, полімер ПВП є речовиною, що не проникає до клітини, а обволікає її, тоді як кріопротекторна дія ДМСО і гліцерину ґрунтується на їх здатності проникати всередину клітини. Результати заморожування з розчинами, що містять одну із зазначених речовин, використовували в якості базового контролю. При застосуванні «коктейлів» кріопротекторів покращення результату збереженості еритроцитів відбулось тільки у групі зразків, що заморожували при поєднанні ПВП і ДМСО. Так, вміст еритроцитів у 1 мл відмитої клітинної суспензії в цьому випадку суттєво ($p<0,001$) перевищували результати кріоконсервування зразків інших груп (рис.). Вживання комбінації ПВП з гліцерином не продемонструвало ефективного захисту.

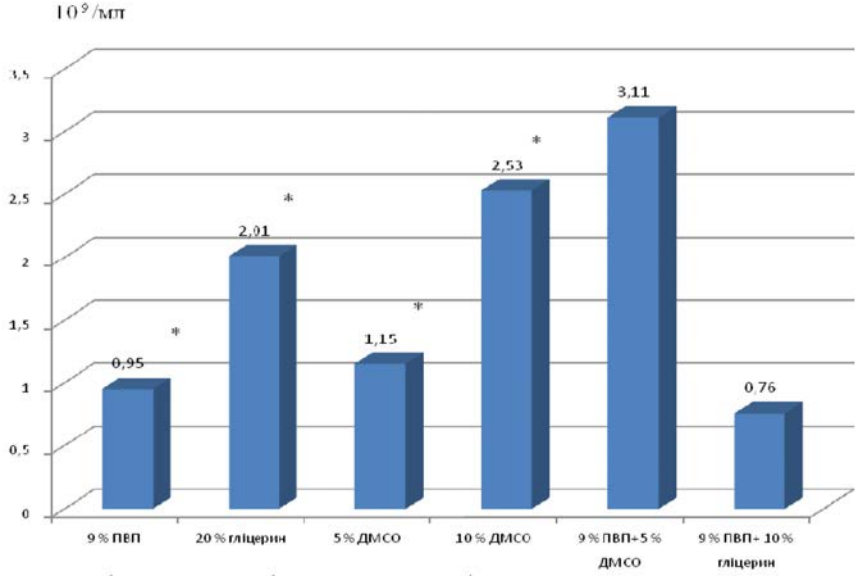


Рис. Вміст еритроцитів у 1 мл зразка після розморожування та відмивання
*Примітка: * - вірогідна різниця між показниками груп зразків, що заморожували з одним кріопротектором та групою зразків, що зберігались під захистом суміші кріопротекторів ПВП і ДМСО.*

Показники вмісту Hbv у зразках, що заморожували під захистом окремо гліцерину або ДМСО у кінцевих концентраціях відповідно 20% і 10% були нижчими відносно інших груп (відповідно (0,78±0,13)×10^{-11} г та (0,34±0,09) ×10^{-11}г). Так, при використанні 9% ПВП та зниженні концентрації ДМСО до 5% вміст Hbv зростав відповідно до (7,26±0,75)×10^{-11} і (12,94±1,12)×10^{-11}г ($p<0,001$). Змішування базового розчину ПВП низької концентрації з ендоцелюлярними ДМСО або гліцерином покращувало ($p<0,001$) даний показник до (0,20±0,02) ×10^{-11} г та (2,51±0,10) ×10^{-11} г. Не встановлено достовірної різниці у показниках осмотичної резистентності РВЕ різних груп: (68,9±2,7)% – для групи під захистом суміші ПВП і ДМСО, (70,0±5,4)% – ПВП і гліцерину, (64,3±5,6)% – окремо гліцерину, (74,0±2,0)% – окремо 5% ДМСО. Показники Ht зразків після заморожування з 20% гліцерином, 10% ДМСО, а також із сумішшю ПВП і ДМСО (відповідно - (0,41±0,01); (0,42±0,02); (0,46±0,05) були вищими ($p<0,001$) відносно базових розчинів кріопротекторів ДМСО (кінцева концентрація 5%) і ПВП (відповідно – (0,23±0,04); (0,24±0,03). Гарну збереженість мембрани еритроцитів за показниками ПОЛ спостерігали у зразках, що заморожували з базовими розчинами гліцерину та 10% ДМСО. У групі зразків РВЕ, що зберігали під захистом комбінації ПВП та ДМСО, рівень ІПЗ, ДК, ТК і ОДК, а також різниця показників (Δ) до та після розморожування були вірогідно найнижчими (табл.).

Таким чином, у нашому дослідженні були використані в якості контрольних базові розчини 20% ДМСО і 40% гліцерину, що мають свої, пов'язані із застосуванням відносно високих концентрацій цих речовин недоліки: токсичність ДМСО, трудомісткість та тривалість процесу введення та видалення кріопротекторів з трансфузійного середовища. З іншого боку, недостатня ефективність захисної дії екстрацелюлярного ПВП спричинена надмірною дегідратацією клітин, інтенсивністю осмотичного стресу [4, 5]. Одним із шляхів уникнення перелічених моментів є використання комбінацій кріопротекторних речовин різного механізму дії у найнижчих дієвих концентраціях, що на сьогоднішній день широко застосовують при низькотемпературному зберіганні різних біологічних об'єктів, призначених для клінічного застосування [8]. Ефективність кріоконсервантів, що вміщують одночасно проникаючий кріопротектор і полімер, пояснюється доповненням та врівноваженням дії кожного з них, перш за все, послабленням осмотичного стресу при заморожуванні. Цей ефект веде до значного покращення кріозахисної ефективності у разі застосування запропонованої суміші ПВП і ДМСО у сумарній низькій концентрації 15%.

Слід зазначити, що наслідки кріоконсервування при змішуванні кріопротекторів різного механізму дії залежать від природи, а також властивостей компонентних речовин. Недостатня кріозахисна ефективність другого «коктейлю» спричинена, скоріш за все, конкурентною дією ПВП, що обволікає мембрану клітини, та гліцерину, що має «спорідненість» до ліпідів мембрани, взаємодіє з ліпідним бішаром, а також здатності його розчинів до високого осмотичного тиску [9]. Механізми кріозахисту комбінованих кріопротекторних розчинів потребують додаткових ґрунтовних досліджень.

Таблиця

Показники перекисного окислення ліпідів в еритроцитарній завісі ПК на етапах консервування з кріопротекторами різного механізму дії (M±m)

Групи	Показники пероксидації нейтральних ліпідів, од. на $1 \cdot 10^{-9}$					
		ІПЗ	ДК	ТК	ОДК	ШО
I	a	2,15±0,28	1,49±0,25	0,37±0,07	0,51±0,10	0,04±0,01
	b	8,64±2,01[1]	5,25±1,26[1]	1,41±0,35[1]	1,66±0,41[1]	0,13±0,02[1]
II	a	2,24±0,31	1,36±0,22	0,36±0,07	0,42±0,08	0,04±0,01
	b	3,40±0,42[3]	2,10±0,24[3]	0,56±0,07[3]	0,66±0,08[3]	0,07±0,01[3]
III	a	2,99±0,53	1,90±0,40	0,48±0,11	0,59±0,15	0,03±0,01
	b	12,03±2,76[2]	6,16±1,48[2]	1,51±0,36[2]	1,91±0,49[3]	0,17±0,04[1]
IV	a	3,64±0,41	1,97±0,28	0,47±0,08	0,56±0,09	0,03±0,01
	b	3,23±0,34	1,61±0,14	0,39±0,03	0,46±0,04	0,06±0,01[2]
V	a	2,66±0,24	1,19±0,24	0,29±0,07	0,34±0,08	0,02±0,01
	b	1,59±0,21[1]	0,97±0,14[3]	0,24±0,04[2]	0,29±0,04[3]	0,02±0,01
VI	a	1,68±0,33	0,69±0,09	0,16±0,02	0,19±0,03	0,02±0,01
	b	4,33±0,44[1]	2,55±0,27[1]	0,66±0,08[1]	0,81±0,09[1]	0,15±0,03[1]
Групи	Показники пероксидації фосфоліпідів, од. на $1 \cdot 10^{-9}$					
		ІПЗ	ДК	ТК	ОДК	ШО
I	a	8,79±1,02	2,52±0,51	1,63±0,16	1,04±0,11	0,15±0,01
	b	18,75±3,48[1]	9,38±1,88 [1]	4,99±1,02[1]	3,32±0,67[1]	0,64±0,10[1]
II	a	2,63±0,29	1,90±0,40	0,98±0,12	0,65±0,08	0,23±0,03
	b	3,67±0,33[3]	1,37±0,18	1,49±0,30	1,01±0,18	0,41±0,06[2]
III	a	8,76±0,97	3,51±0,54	1,45±0,18	1,00±0,13	0,17±0,03
	b	27,83±5,70[1]	11,17±2,21[1]	3,45±0,71[2]	2,41±0,49[2]	1,11±0,27[1]
IV	a	9,93±0,99	7,13±0,61	1,40±0,21	0,95±0,14	0,18±0,01
	b	6,50±0,45[2]	4,47±0,51[1]	0,79±0,10[2]	0,55±0,06[2]	0,22±0,01[3]
V	a	5,42±0,64	5,26±0,77	0,90±0,10	0,64±0,07	0,14±0,03
	b	2,69±1,51[1]	0,73±0,15[1]	0,31±0,05[1]	0,24±0,04[1]	0,15±0,03
VI	a	3,81±0,45	2,65±0,56	0,66±0,09	0,46±0,06	0,12±0,03
	b	14,73±3,65[3]	3,99±0,56[3]	1,48±0,29[1]	1,12±0,21[1]	1,02±0,19[1]

Примітка: 1,2,3 – вірогідна різниця показників до (a) та після (b) розморожування (відповідно p<0,001; p<0,01; p<0,05); I група – зразки, що кріоконсервували під захистом ПВП у кінцевій концентрації 9% (n = 15); II група – під захистом гліцерину у кінцевій концентрації 20% (n=35); III група – під захистом ДМСО у кінцевій концентрації 5% (n=35); IV група – під захистом ДМСО у кінцевій концентрації 10% (n=35); V група – під захистом суміші ПВП із ДМСО у кінцевих концентраціях відповідно 10% і 5% (n=8); VI група – під захистом суміші ПВП із гліцерином (обидва кріопротектори - у кінцевих концентраціях 10%) (n=8).

Висновки. Комбінація обволікаючого низькомолекулярного ПВП і ендоцелюлярного ДМСО у сумарній кінцевій концентрації 15% демонструє високі параметри кріозахисту еритроцитів ПК. При цьому підвищення кількісно-якісних характеристик РВЕ ПК відбувається, в тому числі, і за рахунок мінімізації можливості токсичних впливів ДМСО на клітини при зниженні його дольового вмісту у суміші до 1/3. Слабка кріозахисна ефективність комбінації протекторів різного механізму дії – ПВП і гліцерину щодо зберігання еритроцитів ПК при ультранизькій температурі може пояснюватись їх конкурентним впливом на клітинну мембрану.

Література

1. Орлик В.В. Основи трансфузійної медицини / Орлик В.В. – Львів: Видавництво «Квадрат», 2012. – 446 с.

2. Опыт применения аутологичной эритроцитарной массы, полученной из пуповинной крови для терапии анемии у новорожденных / Федорова Т.А., Аппалуп М.В. [и др.] // Вестник службы крови России. -2007. – №1. – С. 24-26.

3. Сенкевач О.А. Влияние коррекции ранней анемии недоношенных препаратами аллогенной крови на состояние клеточного иммунитета детей с очень низкой массой тела при рождении / Сенкевач О.А., Сметанина Е.А., Дорофеев Е.Е. // Дальневосточный медицинский журнал.-2012. –№1. –С. 71-74.

4. Рамазанов В.В. Осмотические свойства эритроцитов, замороженных в средах с непроникающими и проникающими криопротекторами / Рамазанов В.В. // Проблемы криобиологии. – 2010. – № 1. – С. 47-58.

5. Пахомова Ю.С. Криозащитные свойства растворов на основе непроникающего ОЭГ n=25 в комбинации с проникающими криопротекторами при замораживании эритроцитов человека / Ю.С. Пахомова, В.В. Чеканова, А.М. Компаниец // Проблемы криобиологии и криомедицины.-2013.-№1.-С. 26-39.

6. Технология заготовки и создания запасов лейкофильтрованных карантинизированных эритроцитов для обеспечения иммунологической и инфекционной безопасности их трансфузий: Медицинская технология ФС №2011/177 от 06.2011 г.

7. Определение свободного гемоглобина плазмы крови гемиглобинцианидным методом / Савельев О.Н., Сухоруков В.П., Киселева А.В., Королева Г.А. // Лабораторное дело. – 1990. – №10. – С. 45-47.

8. Аношина М.Ю. Оцінка перекисного окислення ліпідів у зразках кріоконсервованої пуповинної крові / Аношина М.Ю., Калиниченко Т.О., Глухенька Г.Т. // Укр. журнал гематології та трансфузіології. – 2011. – №3. – С. 12-15.

9. Simplified method for cryopreservation of islets using hydroxyethyl starch and dimethyl sulfoxide as cryoprotectants / Maruyama M., Kenmochi T., Sakamoto K. [et al.] // Transplant. Proc. – 2004. – Vol. 36, № 4. – P. 1133-1134.

Т.А. Калиниченко, М.Ю. Аношина, М.К. Алгазинова

Влияние состава криоконсерванта на качество размороженного эритроцитарного компонента пуповинной крови человека

ГУ «Институт гематологии и трансфузиологии НАМН Украины»

Введение. Эритроцитарные компоненты пуповинной крови (ПК) имеют перспективу клинического применения, в частности, для коррекции газотранс-

портной функции крови в раннем детском возрасте.
Цель. Изучить влияние криоконсервантов на качество эритроцитарной массы пуповинной крови при ее замораживании до температуры минус 196°С.
Методы. Низкотемпературное хранение эритроцитов ПК осуществляли под защитой смесей внутриклеточных (диметилсульфоксид - ДМСО, глицерин) и экстраселлюлярного (поливинилпирролидон - ПВП) криопротекторов. Использованы морфологические, биохимические, статистические методы исследования.
Результаты. Наибольшая сохранность эритроцитов после размораживания установлена при применении комбинации 9% ПВП и 5% ДМСО (содержание эритроцитов - $(3,11\pm0,56)\times10^9$/мл, свободного гемоглобина - $(0,20\pm0,02)\times10^{-11}$г), что значительно ($p<0,001$) отличалось от результатов криоконсервирования других групп.
Выводы. Комбинация криопротекторов с разными механизмами действия -ПВП и ДМСО при их низкой концентрации эффективно защищает эритроциты ПК в условиях быстрого замораживания до сверхнизкой температуры.
Ключевые слова: криоконсервирование, эритроциты, пуповинная кровь, перекисное окисление липидов, комбинированные криозащитные растворы.

T.O. Kalynychenko, M. Yu. Anoshyna, M.K. Algazinova

The impact of the cryoprotectant composition on the quality of the thawed human umbilical cord blood erythrocyte component

SI "Institute of Hematology and Transfusiology of NAMS of Ukraine", Kyiv

Introduction. The umbilical cord blood erythrocyte components are the perspective applications, in particular, for the correction of the gas transport function of the blood during the early childhood.
Aim. To study the impact of the cryoprotectant on the quality of the cord blood erythrocyte mass when frozen to the temperature of minus 196 °C.
Methods. The low-temperature storage of the erythrocytes was carried out with the intracellular (dimethyl sulfoxide - DMSO, glycerol) and extracellular (polyvinylpyrrolidone - PVP) cryoprotectants. The morphological, biochemical, statistical research methods were used.
Results. The greatest safety of the erythrocytes was established at the freezing to the combination of 9 % PVP and 5 % DMSO (the contents of the erythrocytes - $(3.11 \pm 0.56)\cdot10^9$/ml and the free hemoglobin - $(0,20 \pm 0,02)\cdot10^{-11}$ g) was significantly different from the results of other groups cryopreservation.
Conclusion. The combination of the cryoprotectants with the different mechanisms of the action - PVP and DMSO protects the red blood cells of UCB effectively subject to the low concentrations of the cryoprotectants and the rapid freezing speeds up to the ultralow temperatures.
Key words: cryopreservation, erythrocytes (red blood cells), umbilical cord blood, lipid peroxide oxidation, combined cryoprotective solutions.

Відомості про авторів:
Калиниченко Тетяна Олексіївна - к. м. н., ст. наук. співроб., завідувач лабораторії кріоконсервування гемопоетичних клітин ДУ „ІГТ НАМН". Адреса: Київ, вул. Максима Берлинського, 12, тел.: 044/440-31-55, 044/440-21-96; 050-447-86-46.
Аношина Мілітіна Юріївна - к. б. н., ст. наук. співроб., провідний науковий співробітник, керівник групи біохімії ДУ «ІГТ НАМН». Адреса: Київ, вул. Максима Берлинського, 12, тел.: 044/440-21-18.
Алгазінова Маргарита Костянтинівна - лікар- трансфузіолог вищої категорії відділу гемофілії та інших коагулопатій ДУ „ІГТ НАМН". Адреса: Київ, вул. Максима Берлинського, 12, тел.: 044/440-31-55.

УДК 617-001.36-08

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

В.В. Ніконов, К.І. Лизогуб, С.В. Курсов, О.Е. Феськов

ПЕРФУЗІЙНИЙ ІНДЕКС ЯК ДОДАТКОВИЙ ІНСТРУМЕНТ ЕКСТРЕНОЇ ОЦІНКИ ТЯЖКОСТІ КРОВОВТРАТИ

Харківська медична академія післядипломної освіти

Вступ. Перфузійний індекс (ПІ), який відбиває інтенсивність периферичного кровообігу, розглядається як компонент екстреної оцінки стану хворих, що допомагає встановити ступень тяжкості шоку, крововтрати та визначити ризик виникнення ускладнень, які зумовлені тканинною гіпоперфузією. **Мета.** Вивчення величини ПІ у постраждалих з політравмою на ранньому шпитальному етапі та відповідності ПІ ступеню тяжкості травматичного шоку й крововтрати.

Матеріали і методи. На ранньому шпитальному етапі обстежено 68 пацієнтів з політравмою, які мали ознаки травматичного шоку. Визначали показники центральної гемодинаміки та насичення капілярної крові киснем разом із величиною ПІ за методикою компанії Masimo.

Результати. Виявлено, що ступінь зменшення ПІ відповідав ступеню тяжкості крововтрати та ступеню тяжкості гіповолемічного шоку. При обсязі крововтрати, що становив 20-35% об'єму циркулюючої крові (ОЦК) величина ПІ становила 0,6 – 1,5% (шок I-IIступеня тяжкості). При крововтраті в обсязі 35-40% ОЦК і більше, значення показника ПІ знаходилися в межах 0,25 – 0,5% (шок III-IVступеня тяжкості). При крововтраті, що не перевищувала 15% ОЦК та при відсутності ознак шоку, ПІ звично коливалася в межах 1,5-2,0%. Отже ПІ може служити в якості додаткового інструмента при швидкому оцінюванні тяжкості крововтрати. Проте, потрібно пам'ятати, що величина ПІ визначається не тільки ОЦК, а ще продуктивністю серця та станом тонусу периферичних судин в умовах тяжкої стресової реакції.

Ключові слова: перфузійний індекс, тяжкість, крововтрата, додатковий інструмент, екстрена оцінка.

Вступ. Екстрена оцінка обсягу крововтрати на до шпитальному та ранньому шпитальному етапах є важливим компонентом визначення тяжкості стану постраждалих з травматичними ушкодженнями та заходом для визначення алгоритмів тактики хірургічної корекції та інтенсивної терапії. Найбільш швидкими заходами для об'єктивної оцінки обсягу крововтрати є констатація локалізації ушкоджень із відповідним припусканням втраченого об'єму крові, визначення показників частоти пульсу, артеріального тиску (АТ), індексу Альговера, реакції на вертикалізацію (якщо допускає стан пацієнта). Інші методи, що включають оцінку показників гемоконцентрації, введення індикаторних розчинів, інтегральну кондуктометрію та ін. є більш повільними. На сучасному етапі в експериментах та клінічних дослідженнях для швидкої оцінки волемії намагаються використовувати перфузійний індекс, який визначають фотоплетизмометричним методом одночасно із пульсоксиметрією [1, 2]. **Мета.** Вивчення величини перфузійного індексу у постраждалих з політравмою на ранньому шпитальному етапі та відповідності його до ступеня тяжкості травматичного шоку.

Матеріали і методи. Постраждалі з політравмою в стані травматичного шоку числом 68, яких було госпіталізовано до КЗОЗ «Харківська міська клінічні лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги» із наданням допомоги в умовах реанімаційної зали приймального відділення. Визначення показників центральної гемодинаміки (ЦГД): частоти пульсу, АТ, центрального венозного

тиску (ЦВТ), насичення капілярної крові киснем (SpO2), перфузійного індексу (ПІ). Тяжкість крововтрати визначали відповідно до класифікації Американської Колегії Хірургів та Рекомендацій AdvancedTraumaLifeSupport з урахуванням значення індексу Альговера. Для визначення величини ПІ використовували фотоплетизмометричну методику компанії Masimo. Проспективне дослідження 2014-2015 рр.

Результати та їх обговорення. Оскільки головним синдромом шоку є синдром системної тканинної гіпоперфузії, а величина ПІ відбиває інтенсивність периферичного кровообігу, ступінь зниження ПІ має відповідати ступеню тяжкості шоку. Як і очікували, у постраждалих з політравмою показник ПІ віддзеркалював тяжкість перебігу травматичного шоку [2, 3]. Пацієнти з ознаками компенсованого шоку (I-II ступеня тяжкості), наявність якого є притаманною для крововтрати в обсязі 20-35% об'єму циркулюючої крові (ОЦК) та показниками систолічного АТ на рівні 100-70 мм Hgпри величині індексу Альговера, що не перевищувала 1,5, мали ПІ в межах 0,6 – 1,5%. Таким чином, при масивній крововтраті та формуванні некомпенсованого шоку діагностична цінність шокового індексу суттєво зменшується. У постраждалих з ознаками декомпенсованого шоку (III-IVступеня тяжкості), ризик формування якого значно зростає при обсягу крововтрати, що перевищує 35-40% ОЦК, й рівнем систолічного АТ, що становив 60 мм Hg та менше, значення показника ПІ знаходилися в межах 0,25 – 0,5%. Величина ж індексу Альговера при наявності чітких ознак декомпенсованого шоку перевищувала значення 1,5 не більше, ніж у 25% постраждалих.

Показник ЦВТ у всіх постраждалих з політравмою, які мали суттєву крововтрату та ознаки гіповолемічного шоку, наближався до 0. Отже, він не допомагав у визначенні ступеня тяжкості крововтрати. При особливо значній крововтраті (численні переломи кісток тазу, неконтрольована значна внутрішньочеревна крововтрата, високий темп крововтрати при травмі голови) та в умовах виникнення серйозної гіповентиляції (тяжка черепно-мозкова травма з масивною аспірацією крові до дихальних шляхів) показник ПІ наближався до 0, а іноді технічно його було визначити зовсім неможливо. Інтенсивна рідинна ресусцитація із струмінним в/в введенням плазмозамінників та перевід хворих на штучну вентиляцію легенів (ШВЛ) після інтубації трахеї сприяли відновленню можливості визначення показника ПІ та його зростанню. Застосування інотропної підтримки та вазопресорів (допамін, адреналін) при особливо критичних розладах ЦГД не заважали визначенню показника ПІ. Констатовано наявність прямого тісного кореляційного зв'язку між величиною систолічного та середнього АТ і величиною ПІ. Величина ПІ також зростала разом із збільшенням показника SpO2. Як ПІ, так і SpO2 зростали після переводу хворих на ШВЛ, проведення санації трахеї і бронхів та введення препаратів для нервово-вегетативної блокади на фоні струминної інфузіїплазмозамінників та дії препаратів для інотропної підтримки. У тих постраждалих, яких було доставлено до реанімаційної зали без ознак шоку, рівнем систолічного АТ 110 мм Hg або більшим, з вірогідним обсягом крововтрати, що не був більшим за 15% ОЦК, величина ПІ звично коливалася в межах 1,5-2,0%. При наявності незначної за обсягом крововтрати, що була не більше 500 мл, величина ПІ становила 2,0-2,5%, а іноді сягала 3,0%.

Висновок. Одержані результати дозволяють стверджувати, що значення ПІ може бути успішно використано в якості орієнтиру для швидкого визначення об'єму крововтрати у постраждалих із травмою на шпитальному та ранньому шпитальному етапі. Проте, потрібно враховувати, що значення ПІ, яке відбиває інтенсивність периферичного кровообігу, визначається не тільки величиною ОЦК. Серйозний вплив на величину ПІ оказують продуктивність серця та стан тонусу артеріол, який суттєво змінюється в ситуаціях, що притаманні до стресу, разом із звільненням у кров судиннотонізуючих сполук. Отже, величну ПІ при проведенні ургентної оцінки стану волемії можна використовувати тільки в якості додаткового інструмента діагностики.

Література

1. Moulton Steve Running on Empty? The Compensatory Reserve Index [електронний ресурс] / Режим доступу: 3.Moulton Running -on- Empty.6.29.13- PDF-XChangeViewer

2. Peripheral Perfusion Index as an Early Predictor for Central Hypovolemia in Awake Healthy Volunteers / M.E. van Genderen, S.A. Bartels, A.Lima [et al] // Anesthesia & Analgesia. – 2013. – Vol.116, №2. – P.351-356.

3. Prediction of ATLS Hypovolemic Shock Class in Rats Using the Perfusion Index and Lactate Concentration / S.B.Choi, J.S.Park, J.W.Chung [et al] //Shock.– 2015. – Vol.43, №4. – P.61-68.

В.В. Никонов, К.И. Лизогуб, С.В. Курсов, А.Э. Феськов

Перфузионный индекс как дополнительный инструмент экстренной оценки тяжести кровопотери

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Введение. Перфузионный индекс (ПИ), отражающий интенсивность периферического кровотока, рассматривается как компонент экстренной оценки состояния больных, который помогает установить степень тяжести шока, кровопотери и обозначить риск возникновения осложнений, обусловленных тканевой гипоперфузией. **Цель.** Изучение величины ПИ у пострадавших с политравмой на раннем госпитальном этапе и соответствия ПИ степени тяжести травматического шока и кровопотери.

Материалы и методы. На раннем госпитальном этапе обследовано 68 пациентов с политравмой с признаками травматического шока. Определяли показатели центральной гемодинамики и насыщение капиллярной крови кислородом вместе с величиной ПИ по методике компании Masimo.

Результаты. Выявлено, что степень снижения ПИ соответствовала степени тяжести кровопотери и степени тяжести гиповолемического шока. При объеме кровопотери 20-35% объема циркулирующей крови (ОЦК) величина ПИ была 0,6-1,5% (шок I-II степени тяжести). При кровопотере в объеме 35-40% ОЦК и больше, значение ПИ находилось в пределах 0,25-0,5% (шок III-IV степени тяжести). При кровопотере, не превышающей 15% ОЦК и отсутствии признаков шока, ПИ обычно достигал 1,5-2,0%. Таким образом, ПИ может служить в качестве дополнительного инструмента при быстрой оценке тяжести кровопотери. Однако необходимо помнить, что величина ПИ определяется не только ОЦК, но еще производительностью сердца и состоянием тонуса периферических сосудов в условиях тяжелой стрессовой реакции.

Ключевые слова: перфузионный индекс, тяжесть, кровопотеря, дополнительный инструмент, экстренная оценка.

V.V. Nikonov, K.I. Lyzogub, S.V. Kursov, O.E. Feskov

Perfusion Index as the Supplemental Tool for Urgent Blood Loss Estimating

Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Perfusion index (PI) reflecting the intensity of peripheral blood flow is considered as a component of an urgent estimation of the state of the patients. It contributes to the assessment of shock severity, hemorrhage and to the indication of the risk of the complications emergence caused by the tissue hypoperfusion. There search **aims** at studying PI value at the patients with polytrauma at a nearly hospital stage as well as the correspondence of PI to the severity of a wound shock and hemorrhage.
Materials and methods. There have been examined 68 patients with polytrauma with the symptoms of a wounds hock at an early hospital stage. The indices of central hemodynamics and the saturation of capillary blood with oxygen with the PI value have been determined according to the Masimo company techniques.
Results. The rehas been revealed that the PI reduction degree corresponds to the hemorrhage and hypovolemic shock severity. At the volume of the hemorrhageof 20-35% of the total blood volume (TBV), PI value is equal to 0.6-1.5% (shock of I-II severity degree). At the hemorrhage in the volume of 35-40% of TBV and more, PI index falls within 0.25-0.5% (shock of III-IV severity degree). When the hemorrhage does not exceed 15% of TBV and the shock symptoms are absent, PI index usually reaches the level of 1.5-2.0%. The refore, PI can be a complementary instrument in an urgent assessment of the hemorrhage severity. How ever it is necessary to remember that PI value is determined not only with TBV but with the cardiac efficiency and the tonus state of peripheral vessels under the condition of a severe stress reaction as well.
Key words: perfusion Index, severity, blood loss, supplemental tool, urgent.

Відомості про авторів:
Ніконов Вадим Володимирович – д. мед. н., професор, завідувач кафедри медицини невідкладних станів та медицини катастроф Харківської медичної академії післядипломної освіти.
Курсов Сергій Володимирович – професор кафедри медицини невідкладних станів і медицини катастроф Харківської медичної академії післядипломної освіти, доктор медичних наук, лікар-анестезіолог вищої категорії. Адреса: Харків, пров. Самеровський 3-Є, тел.: (057) 349-83-65.

УДК 615.256.4:547.816.3]:340.627

Л.І. Осипчук, І.Й. Галькевич

ВПЛИВ РН СЕРЕДОВИЩА НА ІЗОЛЮВАННЯ СИЛДЕНАФІЛУ З ПЛАЗМИ Н-КЛИНОПТИЛОЛІТОМ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Мета. Розробити оптимальні умови ізолювання силденафілу з плазми крові методом твердофазної екстракції модифікованим клиноптилолітом. Вивчити вплив pH середовища проби на ступінь вивільнення препарату.
Методи і матеріали. Оптимальні умови виділення силденафілу розробляли на модельних сумішах, що містили 2 мл плазми крові, в які вносили різні кількості препарату (від 15 до 50 мкг). Екстракція твердою фазою проводилась у статичних та динамічних умовах. Через Н-клиноптилоліт пропускали проби плазми з різним

V.V. Nikonov, K.I. Lyzogub, S.V. Kursov, O.E. Feskov

Perfusion Index as the Supplemental Tool for Urgent Blood Loss Estimating

Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Perfusion index (PI) reflecting the intensity of peripheral blood flow is considered as a component of an urgent estimation of the state of the patients. It contributes to the assessment of shock severity, hemorrhage and to the indication of the risk of the complications emergence caused by the tissue hypoperfusion. There search **aims** at studying PI value at the patients with polytrauma at a nearly hospital stage as well as the correspondence of PI to the severity of a wound shock and hemorrhage.
Materials and methods. There have been examined 68 patients with polytrauma with the symptoms of a wounds hock at an early hospital stage. The indices of central hemodynamics and the saturation of capillary blood with oxygen with the PI value have been determined according to the Masimo company techniques.
Results. The rehas been revealed that the PI reduction degree corresponds to the hemorrhage and hypovolemic shock severity. At the volume of the hemorrhageof 20-35% of the total blood volume (TBV), PI value is equal to 0.6-1.5% (shock of I-II severity degree). At the hemorrhage in the volume of 35-40% of TBV and more, PI index falls within 0.25-0.5% (shock of III-IV severity degree). When the hemorrhage does not exceed 15% of TBV and the shock symptoms are absent, PI index usually reaches the level of 1.5-2.0%. The refore, PI can be a complementary instrument in an urgent assessment of the hemorrhage severity. How ever it is necessary to remember that PI value is determined not only with TBV but with the cardiac efficiency and the tonus state of peripheral vessels under the condition of a severe stress reaction as well.
Key words: perfusion Index, severity, blood loss, supplemental tool, urgent.

Відомості про авторів:
Ніконов Вадим Володимирович – д. мед. н., професор, завідувач кафедри медицини невідкладних станів та медицини катастроф Харківської медичної академії післядипломної освіти.
Курсов Сергій Володимирович – професор кафедри медицини невідкладних станів і медицини катастроф Харківської медичної академії післядипломної освіти, доктор медичних наук, лікар-анестезіолог вищої категорії. Адреса: Харків, пров. Самеровський 3-Є, тел.: (057) 349-83-65.

УДК 615.256.4:547.816.3]:340.627

Л.І. Осипчук, І.Й. Галькевич

ВПЛИВ РН СЕРЕДОВИЩА НА ІЗОЛЮВАННЯ СИЛДЕНАФІЛУ З ПЛАЗМИ Н-КЛИНОПТИЛОЛІТОМ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Мета. Розробити оптимальні умови ізолювання силденафілу з плазми крові методом твердофазної екстракції модифікованим клиноптилолітом. Вивчити вплив pH середовища проби на ступінь вивільнення препарату.
Методи і матеріали. Оптимальні умови виділення силденафілу розробляли на модельних сумішах, що містили 2 мл плазми крові, в які вносили різні кількості препарату (від 15 до 50 мкг). Екстракція твердою фазою проводилась у статичних та динамічних умовах. Через Н-клиноптилоліт пропускали проби плазми з різним

значенням pH. Опрацьовано умови кондиціонування сорбенту. Оптимальним елюентом є 5% розчин аміаку в 96% етанолі. Кількісне визначення виділеного силденафілу проводили методом УФ-спектрофотометрії.

Результати. Встановлено, що питомий показник поглинання силденафілу в 5% розчині аміаку в 96% етанолі при 289 нм становить 235,76±2,42. Встановлено, що з допомогою Н-клиноптилоліту з плазми (при pH 7,4) в динамічних умовах можна ізолювати до 80% силденафілу, а в статичних умовах – до 70% препарату. З кислих проб плазми ізолюється до 59% силденафіла в динамічних умовах та до 49% - в статичних умовах. З лужних проб плазми силденафіл Н-клиноптилолітом практично не ізолюється (2-4%).

Ключові слова: силденафіл, твердофазна екстракція, Н-клиноптилоліт.

Вступ. Силденафілу цитрат відноситься до інгібіторів фосфодіестерази 5-го типу, що використовується в медичній практиці для лікування еректильної дисфункції [1, 3]. Інгібітори фосфодіестерази проявляють судинорозширювальний ефект, результатом якого є зниження кров'яного тиску. Цим пояснюється властивість силденафілу посилювати гіпотензивну дію органічних нітратів. Одночасне використання цього препарату з органічними нітратами приводить до важкої гіпотензії, інколи з летальними наслідками [4]. Тому розробка нових та удосконалення вже існуючих методів ізолювання силденафілу з біологічних рідин організму є актуальним завданням. В даний час для виділення та очищення речовин широко використовується метод твердофазної екстракції (ТФЕ) [4, 6]. Перспективними сорбентами для виділення та очистки лікарських препаратів з біологічного матеріалу є природні цеоліти. Іонообмінні властивості цеолітів визначаються особливостями хімічної спорідненості іонів з кристалічною структурою цеоліту [2]. Враховуючи цей фактор ми розробили умови твердофазної екстракції силденафілу з плазми модифікованим клиноптилолітом.

Мета. Розробити оптимальні умови ізолювання силденафілу з плазми крові методом твердофазної екстракції модифікованим клиноптилолітом. Вивчити вплив pH середовища проби на ступінь вивільнення препарату.

Матеріали та методи. Використовувався клиноптилоліт із родовища с. Сокирниця Хустського р-ну Закарпатської області України. Для дослідження відібрана фракція із розміром зерен 0,22-0,23 мм. Н-клиноптилоліт отримували шляхом обробки природного цеоліту 1 М розчином HCl протягом 6 год. Після чого сорбент промивали водою до негативної реакції на хлорид-іони, висушували при 60оС та зберігали в ексикаторі. Оптимальні умови виділення силденафілу розробляли на модельних сумішах, що містили 2 мл плазми крові, в які вносили різні кількості препарату (від 15 до 50 мкг). Екстракція твердою фазою проводилась у статичних та динамічних умовах. Для цього застосовували по 0,6 г Н-клиноптилоліту. Наважку сорбенту поміщали у хімічні стакани або готували сорбційні колонки у медичних шприцах ємністю 2 мл (внутрішній діаметр 10 мм). Для виділення максимальної кількості силденафілу вивчався вплив pH плазми на ступінь ізолювання силденафілу. Для цього через сорбент пропускали модельні зразки плазми, з різними значеннями pH, що містили силденафіл.

Підготовка проби плазми: до 2 мл плазми вносили 1мл води дистильованої і доводили до необхідного значення pH розчинами 1 М хлоридної кислоти або 0,1 М натрію гідроксиду, після чого пробу пропускали через сорбент. При проведенні досліджень у статичних умовах Н-клиноптилоліт, поміщений в хімічний стакан, кондиціонували 3мл 96% етанолу та 4мл води дистильованої.

Збовтували підготовлену пробу плазми з сорбентом протягом 10 хв, після чого промивали сорбент 4мл води та 2мл водно-етанольної суміші (1v: 1v). Для елюювання силденафілу Н-клиноптилоліт двічі збовтували з 5% розчином аміаку в 96% етанолі порціями по 2мл протягом 10хв. При необхідності об'єм елюату доводили цим же розчином до 4мл. В динамічних умовах Н-клиноптилоліт, що знаходився у сорбційних колонках, кондиціонували 3мл 96% етанолу та 4мл води дистильованої. Пропускали підготовлену пробу плазми з препаратом, після чого сорбент промивали 4мл води та 2мл водно-етанольного розчину (1v: 1v). Елюювали силденафіл 4мл 5% розчину аміаку в 96% етанолі. При необхідності об'єм елюату доводили цим же розчином до 4мл. Всі розчини та проби плазми через сорбційну колонку пропускали із швидкістю 1мл/хв. Також була проведена екстракція силденафілу твердою фазою з водних розчинів при pH, що відповідав максимуму екстракції препарату з плазми Н-клиноптилолітом. Кількісне визначення виділеного силденафілу в елюатах проводили методом УФ-спектрофотометрії. Оптичну густину отриманих розчинів виміряли на спектрофотометрі СФ-56 при довжині хвилі 289нм (кювета 10мм).

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що питомий показник поглинання силденафілу ($A_{1cm}^{1\%}$) в 5% розчині аміаку в 96% етанолі при 289нм становить 235,76±2,42. Встановлено, що Н-клиноптилолітом при pH=7,4 із водних розчинів в статичних умовах сорбується 96,5-97,8% силденафілу, а в динамічних умовах - 99,7-99,9% відповідно. Із сорбенту за допомогою 5% розчину аміаку в 96% етанолі елююється до 85% силденафілу в статичних умовах і до 94,8% - в динамічних. При дослідженні проб плазми із препаратом ступінь ізолювання залежить від pH досліджуваної біологічної рідини (таблиця 1).

Таблиця 1

Результати ізолювання силденафілу з плазми Н-клиноптилолітом в залежності від pH (n=5)

Проби плазми	Внесено силденафіла, мкг	Ізольовано силденафіла			
		в динамічних умовах		в статичних умовах	
		мкг	%	мкг	%
pH 2	50,0	29,5	59,0	24,5	49,0
pH 7,4	50,0	40,0	80,0	35,0	70,0
pH 10	50,0	2,0	4,0	1,01	2,0

Як показують результати, наведені в таблиці 1, при застосуванні твердофазної екстракції Н-клиноптилолітом з плазми при pH 7,4 в динамічних умовах можна ізолювати до 80% силденафілу, а в статичних умовах – до 70% препарату. З кислих проб плазми ізолюється до 59% силденафіла в динамічних умовах та до 49% - в статичних умовах. З лужних проб плазми силденафіл Н-клиноптилолітом практично не ізолюється (2-4%). В динамічних умовах силденафіл ізолюється у вищих кількостях (на 10-12%). Проте, частина препарату залишається у зв'язаному вигляді із білками плазми (до 20%). Вивчена залежність результатів визначення силденафілу

у пробах плазми при pH 7,4 в залежності від кількості препарату. Для цього готували модельні проби, що містили у 2мл плазми 15,0; 20,0; 30,0; 40,0 та 50,0мкг силденафіла. Дослідження проводили за описаною схемою в динамічних умовах. Результати представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Метрологічні характеристики УФ-спектрофотометричного методу кількісного визначення силденафілу у плазмі (n=5 для кожної із концентрацій)

Взято силденафілу, мкг	Виділено силденафілу з плазми		Метрологічні характеристики
	мкг	%	
15	11,37	75,8	$\bar{X}$ =77,98 %
20	15,22	76,1	S =1,92
30	23,58	78,6	$S_{\bar{X}}$ =0,86
40	31,76	79,4	$\bar{X} \pm \Delta X$ =77,98±2,39
50	40,00	80,0	ε=±3,06 %

Висновки. Вивчено вплив pH середовища проби плазми на ступінь ізолювання силденафілу Н-клиноптилолітом. Встановлено, що найвищий ступінь ізолювання спостерігається при pH=7,4, при якому в динамічних умовах із плазми виділяється до 80% силденафілу, а в статичних умовах - до 70% препарату. Для кількісного визначення виділеного силденафілу запропонований метод УФ-спектрофотометрії. Питомий показник поглинання силденафілу в 5% розчині аміаку в 96% етанолі становить 235,76±2,42. Відносна похибка визначення силденафілу в плазмі складає ±3,06%. Всі результати досліджень є надійними, оскільки вкладаються в границі довірчого інтервалу.

Література

1. Компедиум 2006-лекарственные препараты / под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова.-К.: Морион, 2006. – С. 2270.

2. Примиська С.О. Вивчення структури пір природніх цеолітів / Примиська С.О, Решетіловський В.П. // Восточно-Европейский журнал передовых технологий – 2013. – Т. 2, №6 – С. 62-64.

3. Andersson K.E. Mechanisms of penile erection and basis for pharmacological treatment of erectile dysfunction / K.E. Andersson // Pharmacol. Res. – 2011. – Vol. 63, №4 – P. 811-859.

4. Screening of synthetic PDE-5 inhibitors and their analogues as adulterants: analytical techniques and challenges / D.N. Patel, L. Li, C.L. Kee [et al.] // J. Pharm. Biomed. Anal. – 2014. – Vol. 87, №1. – P. 176–190.

5. Time-dependent interactions of the hypotensive effects of sildenafil citrate and sublingual glyceryl trinitrate / J. Oliver, M. Debra, D. Webb // British Journal of Clinical Pharmacolog. – 2009. – Vol. 67, №4 – P. 403-412.

6. Validated UPLC-MS/MS assay for the determination of synthetic phosphodiesterase type-5 inhibitors in postmortem blood samples / P. Proença, C. Mustra, M. Marcos // J. Forensic Leg Med. – 2013. – Vol. 20, №6 – P. 655 – 658.

Л.И. Осипчук, И.И. Галькевич

Влияние pH среды на изолирование силденафила из плазмы H-клиноптилолитом

Львовский национальный медицинский университет имени Д.Галицкого

Цель. Разработать оптимальные условия изолирования силденафила из плазмы крови методом твердофазной экстракции модифицированным клиноптилолитом. Изучить влияние pH среды пробы на степень изолирования препарата.
Методы и материалы. Оптимальные условия выделения силденафила разрабатывали на модельных смесях, содержащих 2 мл плазмы крови, в которые вносили различные количества препарата (от 15 до 50мкг). Экстракция твердой фазой проводилась в статических и динамических условиях. Через H-клиноптилолит пропускали пробы плазмы с разным значением pH. Обработаны условия кондиционирования сорбента. Оптимальным элюентом является 5% раствор аммиака в 96% этаноле. Количественное определение выделенного силденафила проводили методом УФ-спектрофотометрии.
Результаты. Установлено, что удельный показатель поглощения силденафила в 5% растворе аммиака в 96% этаноле при 289 нм составляет 235,76±2,42. Установлено, что с помощью H-клиноптилолита из плазмы (при pH 7,4) в динамических условиях можно изолировать до 80% силденафила, а в статических условиях - до 70% препарата. Из кислых проб плазмы изолируется до 59% силденафила в динамических условиях и до 49% - в статических условиях. Из щелочных проб плазмы силденафил H-клиноптилолитом практически не изолируется (2-4%).
Ключевые слова: силденафил, твердофазная экстракция, H-клиноптилолит.

L. Osypchuk, I. Halkevych

Effect of pH on sildenafil isolation from plasma by H-clinoptilolite

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv

Aim. To develop optimal conditions for sildenafil isolation from plasma by solid phase extraction with modified clinoptilolite. To study the pH influence on the preparation degree release.
Materials and methods. The investigation involved determination of optimal conditions for sildenafil isolation on model mixtures containing 2 ml of blood plasma, by adding different quantities of the drug (15 to 50 mg). The solid phase extraction was carried out in static and dynamic conditions. The requirements to sorbent conditioning were elaborated. The plasma samples with different values of pH were passed though H-clinoptilolite. 5% ammonia solution in 96% ethanol is found to be an optimal eluent. Quantification of isolated sildenafil was performed by the UV-spectrophotometry.
Results. It was found that the specific rate of sildenafil absorption in 5% ammonia solution of 96% ethanol at 289 nm is 235.76±2.42.
It was revealed that H-clinoptilolite of plasma (at pH 7.4) in the dynamic conditions facilitates isolation of up to 80% of sildenafil, and in static conditions - up to 70% of the preparation. In dynamic conditions 59% of sildenafil is isolated from acid samples of plasma, and up to 49% - in static conditions. Sildenafil is not virtually isolated (2-4%) by H-clinoptilolite from alkaline samples of plasma.
Key words: sildenafil, solid phase extraction, H-clinoptilolite.

Відомості про авторів:
Осипчук Людмила Іванівна – здобувач, ст. лаборант кафедри токсикологічної та аналітичної хімії ЛНМУ імені Д. Галицького. Адреса: Львів, вул. Пекарська, 69.
Галькевич Ірина Йосипівна - к. фарм. н., зав. кафедри, доцент кафедри токсикологічної та аналітичної хімії ЛНМУ ім. Данила Галицького. Адреса: Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (032) 275-76-32.

УДК 616. 08 – 035

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

А.В. Старіков, В.І. Семеняка, Л.В. Баронська

ФІБРИНОЛІТИЧНА АКТИВНІСТЬ КРОВІ ПРИ ІНТЕНСИВНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ГЕМОБЛАСТОЗИ

ДУ «Інститут гематології та інтенсивної терапії АМН»

Актуальність. Проведення високодозової хіміотерапії у онкогематологічних хворих супроводжується чисельними побічними діями, зокрема порушеннями фібринолізу та тромбогеморагічними ускладненнями.

Мета. Вивчити зміни ряду показників фібринолітичної системи крові у хворих на гострі лейкози та виявити їх взаємозв'язок з терапевтичними заходами.

Матеріали і методи. Обстежено 15 хворих на гострі лейкози, яким проводилася інтенсивна терапія при наявності коагулогічних порушень. Фібринолітичну активність крові досліджували за допомогою визначення показників вмісту фібриногену, концентрації продуктів деградації фібриногену, мономерних розчинних комплексів, активності плазміногену в крові.

Результати. Проведення інтенсивної терапії в комплексному лікуванні хворих на гемобластози сприяло зростанню рівня фібриногену, зниженню продуктів деградації фібриногену, рівня активності плазміногену, що може свідчити про зниження внутрисудинної активації крові внаслідок проведеного лікування. Спостерігалось покращення клінічного стану хворих.

Висновки. Застосування методів інтенсивної терапії у хворих на гемобластози на тлі плазмаферезу сприяє зменшенню проявів фібринологічної активності крові, що сприяє редукції розвитку тромбогеморагічних проявів.

Ключові слова: гемобластози, інтенсивна терапія, порушення фібринолізу.

Актуальність питання інтенсивної терапії при гематологічній патології обумовлена інтенсифікацією методів терапії захворювань системи крові, в тому числі гемобластозів, депресуючим впливом на кровотворення багатьох терапевтичних заходів, які використовуються. Крім того внаслідок основного лікування та використання препаратів із цитостатичною та аналгезуючою дією, відмічаються функціональні і морфологчні порушення з боку нирок, печінки, інтими судин, інших органів та тканин, що задіяні в процесах біосинтезу компонентів системи гемостазу. Відомі кореляційні взаємозв'язки між вмістом маркерів інтоксикації та змінами системи гемостазу, що має особливо важливе значення для пацієнтів із онкогематологічними захворюваннями [1, 2]. Проведення високодозової хіміотерапії у онкогематологічних хворих згідно до сучасних протоколів дозволяє, з одного боку, отримувати повні клініко-гематологічні ремісії, а в перспективі і досягнути видужування, але з іншої сторони, проведення таких протоколів супроводжується чисельними побічними діями, які суттєво знижують якість життя хворих. Корекція патологічних змін в системі гемостазу у цих хворих пов'язана із значними труднощами, в зв'язку з чим виявлення механізмів дисбалансу гемостазіологічних реакцій та пошук нових засобів їх корекції має актуальне значення. Нами проаналізовані літературні дані та власний досвід з інтенсивної терапії гемореологічних порушень у хворих з гематоонкологічною патологією [2, 3, 4]. Результати досліджень свідчать, що у хворих з лейкозами існує схильність до розвитку тромбогеморагічних ускладнень. Виявлено порушення у фібринолітичній

системі та високу схильність рецепторів бластних клітин до тканинного фактору, що може сприяти розвитку ДВС синдрому та кровотечі. Виходячи з особливостей гемобластозів, які можуть супроводжуватися анемією, тромбоцитопенією, коагулопатією, нами були проаналізовані особливості змінряду показників фібринолітичної системи крові при проведенні інтенсивної терапії у хворих з гематоонкологічною патологією.

Мета. Вивчити зміни ряду показників фібринолітичної системи крові у хворих на гострі лейкози та виявити їх взаємозв'язок з терапевтичними заходами.

Матеріали і методи. Обстежено 15 хворих на гострі лейкози віком від 20 до 60 років. Розподіл хворих за нозологічними групами був наступний: з гострим мієлобластним лейкозом (ГМЛ) – 8 осіб, гострим лімфобластним лейкозом (ГЛЛ) – 7 осіб. Усім хворим проводилася інтенсивна терапія при наявності коагулогічних порушень (носові та гастроінтестинальні кровотечі, підшкірні гематоми). Хворі отримували інфузійну детоксікаційну терапію, в склад якої входили кристалоїди (фізіологічний 0,9% розчин та розчини Рінгера і Гартмана). При токсичному гепатиті в детоксікаційну терапію був включений розчин реосорбілакта в об'ємі 250 мл. який, як відомо, суттєво не впливає на судинно-тромбоцитарну гілку системи гемостазу. Анемію коригували замісною терапією еритроцитовмісними середовищами для підтримання гематокриту на рівні 25-30%, тромбоцитопенію – замісною терапією концентратом тромбоцитів до досягнення безпечної кількості кров'яних пластинок у крові. Зважаючи на наявність порушень фібринолітичної активності крові,до терапевтичних заходів включали лікувальний плафмаферез в об'ємі до 800,0 мл з компенсацією вилученої плазми свіжозамороженою плазмою. Фібринолітичну активність крові досліджували за допомогою визначення показників вмісту фібриногену, концентрації продуктів деградації фібриногену, мономерних розчинних комплексів, активності плазміногену в крові [6].

Результати і їх обговорення. Результати дослідження фібринолітичної активності крові у хворих на гострий лейкоз при проведенні інтенсивної терапії представлені в табл. Як видно, призначення відповідної інтенсивної терапії на основі детоксикаційних інфузійних розчинів та плазмаферезу сприяло достовірному зниженню досліджуваних параметрів , що приводило до зменшення частоти розвитку ДВЗ синдрому або суттєво ослаблювало його прояви. Визначено, що проведення інтенсивної терапії в комплексному лікуванні хворих на гемобластози сприяло зростанню рівня фібриногену в 2 рази, що супроводжувалося зниженням продуктів деградації фібриногену в крові та рівня активності плазміногену на 1,6 рази. Відбувалося зменшення концентрації розчинних фібринмономерних комплексів, які зв'язують частини фібриногену та ранні продукти фібринолізу, що може свідчити про зниження внутрішньосудинної активації крові в наслідок проведеного лікування [7].

Після проведення інтенсивної терапії спостерігалось покращення клінічного стану хворих, що проявлялося зменшенням таких геморагічних проявів, як носові, гастроентестинальні кровотечі, відбувалася редукція підшкірних висипів.

Таблиця

Динаміка показників фібринолітичної активності крові у обстежених хворих (M±m), n=15

Показники фібринолітичної активності	До лікування	Після лікування
Фібриноген, г/л	0,62± 0,03	1,20 ± 0,04*
Продукти деградації фібриногену, г/ л	0,40±0,04	0,1 ±0,05*
Концентрація розчинних мономерних комплексів, г / л	0,08±0,03	0,03 ± 0,04
Активність плазміногену в крові, %	153,0±0,2	96,1 ± 0,1*

*Примітка: *значення результатів дослідження після лікування, різниця між якими, та тими, що спостерігалися до лікування була достовірна (p<0,05).*

Висновки. Застосування методів інтенсивної терапії у хворих на гемобластози на тлі плазмаферезу сприяє зменшенню проявів фібринологічної активності крові за рахунок зниженням рівня активності плазміногену. Спостерігається зменшення вмісту продуктів деградації фібриногену/фібрину, що може сприяти редукції розвитку тромбогеморагічних проявів.

Література

1. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы.-М.-1988.-526 с.

2. Громашевская Л.Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Громашевская Л.Л. // Лабораторная диагностика. – 2006. - №1. – С. 3-13.

3. Yona Nadir, Tomar Katz. Hemostatic balance on the surface of leukemic cells: the role of tissue factor and urokinase plasminogen activator receptor // The hematology journal. – 2006. – N 11. –1549 – 1557.

4. Hoffman M, Monroe D. A cell based model of hemostasis // Trombhemost. - 2006. – Vol. 85. – 958 –965.

5. Hair GA, Padula S, Zeff B et al. Tissu factor expression in human leukemic cells. // Leuc Res. – 2003. -№ 20. – P. 1–11.

6. Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот - М.: Ньюдиамед АО, 2001. - 296 с.

7.Бокарев И.Н. Диссеминированное и постоянное распространённое внутрисосудистое свёртывание крови. Синдром ДВС и понятие ПВС / И.Н. Бокарев // Кровообіг та гемостаз. – 2003. – №1. – С. 78–81.

А.В. Стариков, В.И. Семеняка, Л.В. Баронская

Фибринолитическая активность крови при интенсивной терапии больных гемобластозами

ГУ «Институт гематологии и интенсивной терапии АМН»

Актуальность. Проведение высокодозовой химиотерапии у онкогематологических больных сопровождается многочисленными побочными действиями, в частности

нарушениями фибринолиза и тромбогеморагічними осложнениями. Цель. Изучить изменения ряда показателей фибринолитической системы крови у больных острыми лейкозами и выявить их взаимосвязь с терапевтическими мерами.
Материалы и методы. Обследовано 15 больных острыми лейкозами, которым проводилась интенсивная терапия при наличии коагулогических нарушений. Фибринолитическую активность крови исследовали с помощью определения показателей содержания фибриногена, концентрации продуктов деградации фибриногена, мономерных растворимых комплексов, активности плазминогена в крови.
Результаты. Проведение интенсивной терапии в комплексном лечении больных гемобластозами способствовало росту уровня фибриногена, снижение продуктов деградации фибриногена, уровня активности плазминогена, что может свидетельствовать о снижении внутрисосудистой активации крови вследствие проведенного лечения. Наблюдалось улучшение клинического состояния больных.
Выводы. Применение методов интенсивной терапии у больных гемобластозами на фоне плазмафереза способствует уменьшению проявлений фибринологической активности крови, что способствует редукции развития тромбогеморагических проявлений.
Ключевые слова: гемобластозы, интенсивная терапия, нарушения фибринолиза.

A.V.Staricov, V.I.Semeniaka, L.V.Baronskaya

Fibrenolytic activity of blood in the patients with hemoblastosis in intensive treatment

SI "Institute of Hematology and Intensive Therapy of AMS»

Introduction. Conducting high-dose chemotherapy in hematological patients is accompanied by numerous side effects, particularly impaired fibrinolysis and thrombogenicity complications. To examine the changes of some parameters of the fibrinolytic system of blood in patients with acute leukemia and to identify their relationship to therapeutic measures.
Materials and methods. We examined 15 patients with acute leukemia who underwent intensive therapy in the presence the deviation ofcoagulation. The fibrinolytic activity of blood was investigated by determining the fibrinogen, the concentration of degradation products of fibrinogen, soluble monomeric complexes, the activity of plasminogen in the blood.
Results. For intensive therapy in complex treatment of patients with hemoblastosiscontributed to the increase in fibrinogen level, reduction of degradation products of fibrinogen, activity ofplasminogenlevel, which may indicate a decrease intravascular activation of blood due to treatment. Was observed clinical improvement in patients.
Conclusions. The application of methods of intensive therapy in patients with hemoblastosis in the background of plasmapheresis reduces manifestations fibrinogen activity of blood that contributes to the reduction of development thrombohemorrhagic manifestations.
Key words: hemoblastosis, intensive therapy, disorders of fibrinolysis.

Відомості про авторів:
Стариков Анатолій Володимирович – професор відділу трансфузіології та інтенсивної терапії ДУ «Інститут гематології та інтенсивної терапії АМН». Адреса: Київ, вул. Максима Берлинського, 12, тел.: (044) 440-27-22.
Семеняка Володимир Іванович – д. мед. н. відділу трансфузіології та інтенсивної терапії ДУ «Інститут гематології та інтенсивної терапії АМН». Адреса: Київ, вул. Максима Берлинського, 12, тел.: (044) 440-27-22.
Баронська В.В. – к. м. н. відділу трансфузіології та інтенсивної терапії ДУ «Інститут гематології та інтенсивної терапії АМН». Адреса: Київ, вул. Максима Берлинського, 12, тел.: 440-23-63-47.

УДК 616.151.514-097 -575.113

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

[1]О.В. Стасишин, [2]О.І. Терпиляк, [1]В.В. Красівська, [2]М.Я.Тиркус

РОЗПОДІЛ АЛЕЛІВ HLA II КЛАСУ У ХВОРИХ НА ГЕМОФІЛІЮ А ЗАЛЕЖНО ВІД ІНГІБІТОРУ

[1]ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України»,

[2]ДУ « Інститут спадкової патології НАМН України»

Вступ. Поява інгібіторних антитіл до фактора VIII у хворих на гемофілію А значно ускладнює проведення замісної терапії. Одними з основних факторів ризику появи інгібітору є генетичні, зокрема МНС I та II класу. **Мета.** Дослідити можливий зв'язок між алелями HLA II класу і появою інгібітору та його типом у хворих на гемофілію А. **Матеріали та методи.** В дослідження включені 47 пацієнтів з гемофілією А, які були розділені на три групи: I– хворі на гемофілію без інгібіторних антитіл (n=13); II – хворі з постійним інгібітором (n=20); III – пацієнти з транзиторним інгібітором (n=14). Кількісне визначення активності інгібітору до ФVIII (IX) проведено за методикою Kasper. Досліджувану ДНК виділяли з лейкоцитів периферичної крові методом висолювання. Генотипування DRB1, DQA1 та DQB1 проводили за допомогою ПЛР. **Результати.** Виявлено алелі, асоційовані з інгібітором у хворих на гемофілію А, зокрема алелі DRB1*1501-1502 (χ^2=4,61, p<0,05), DQB1*0602 (χ^2=4,61, p<0,05) можна розглядати як алелі – агресори, а DQB1*0302 (χ^2=6,14, p<0,05), навпаки, як алель-протектор. Носійство DRB1*1501-1502 та DQB1*0602 підвищує ризик розвитку інгібітору у хворих на гемофілію у 10 разів кожна (OR=10,7; CI 95%: 0,58-198,91) на противагу носійству DQB1*0302, яке знижує ризик розвитку інгібітору в 5 разів (OR=5,5; CI 95%: 1,29-23,17).

Ключові слова: гемофілія А, інгібітор, МНС II класу, HLA – типування.

Гемофілія – це пов'язане з Х-хромосомою, вроджене захворювання, основним проявом якого є підвищена схильність до кровотеч, зумовлена відсутністю або молекулярним дефектом фактора зсідання крові VIII (ФVIII) або IX (ФIX). 80-85% від загальної кількості хворих припадає на гемофілію А (дефіцит ФVIII). Незважаючи на значні досягнення у лікуванні гемофілії А, які пов'язані з розвитком замісної трансфузійної терапії, залишаються ще далекими до вирішення питання розвитку ускладнень, найтяжчим з яких є поява інгібіторних антитіл до ФVIII. Імунні інгібітори з'являються у 15-35% хворих на гемофілію А, частіше у дитячому віці, навіть вже після 10-20 експозиційних днів введення препаратів ФVIII. Причини, які призводять до розвитку інгібіторних антитіл до дефіцитного прокоагулянту, умовно можна розділити на дві групи: внутрішні, пов'язані з пацієнтом та зовнішні, пов'язані з лікуванням. Багаточисельні дослідження довели роль генетичних факторів у розвитку інгібітору, зокрема типу мутацій гену ФVIII - чим більший дефект (великі делеції, нонсенс-мутації, інтрон 22 інверсія), тим більший ризик появи інгібіторних антитіл. Відмінності в показниках частоти інгібітору в різних расових та етнічних групах (частка хворих на гемофілію з інгібітором серед афроамериканців вдвічі більша, ніж в осіб кавказької раси) наводить на думку про роль інших генетичних факторів, зокрема основного комплексу гістосумісності (МНС). Ця проблема була висвітлена в дослідженнях останніх

років [1-7, 9, 10], які показали, що окремі алелі HLA класу II пов'язані з високим ризиком утворення інгібітору, в той час, як інші можуть бути захисними.

Мета. Дослідити можливий зв'язок між алелями HLA II класу і появою інгібітору та його типом у хворих на гемофілію А.

Матеріали та методи. В дослідження були включені 47 пацієнтів з гемофілією А, чоловічої статі, віком від 3 до 65 років (13 дітей та 34 дорослих), які знаходяться на диспансерному обліку в ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м. Львів. У 33 пацієнтів було діагностовано тяжку форму гемофілії А (рівень фактора VIII<1,0%), в 1 – форму середньої тяжкості (рівень фактора VIII-1,1 -5,0%) та у 3 – легку форму (рівень фактора VIII 5,1-10,0%). Контрольну групу складали 34 здорові чоловіки –донори, віком від 25 до 46 років. Визначення активності дефіцитного фактора зсідання проводили за уніфікованою одностадійною методикою визначення ФVIII і виражали у відсотках від їх вмісту у нормальній плазмі. Якісний (скринінговий) тест на наявність інгібітору фактора згортання проводили на основі активованого парціального тромбопластинового часу (АЧТЧ); кількісне визначення активності інгібітору до ФVIII (IX) проводили за методикою Kasper (1975) і виражали в Бетесда од/мл (БО/мл) [6]. Досліджувану ДНК виділяли з лейкоцитів периферичної крові методом висолювання. Генотипування DRB1, DQA1 та DQB1 проводили за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на термоциклері «Терцик» («ДНК-технология», РФ) в автоматичному режимі за відповідною програмою. Для типування алелів зазначених генів використано набір реагентів «GenPak HLA- DRB1 PCR test», «GenPak HLA- DQA1 PCR test» «GenPak HLA- DQB1 PCR test» (ООО «Лаборатория Изоген, РФ). Набори реагентів, призначених для ампліфікації ДНК методом ПЛР, містили сиквенс-специфічні праймерами. Алелі детектували шляхом проведення електрофорезу в 3%-му агарозному гелі, забарвленому бромистим етидієм в УФ-світлі за довжини хвилі 302 нм.

Статистичне опрацювання результатів проводили з використанням критерію Пірсона χ^2. Для всіх видів аналізу критичний рівень значущості для статистичних критеріїв приймали як $p<0,05$. Асоціацію генотипів та алелів з ризиком інгібітору оцінювали, розраховуючи коефіцієнт шансів (Odds ratio, OR) з 95%-м довірчим інтервалом.

Результати та їх обговорення. Напрямок пошуку зв'язків між молекулами HLA класу II і появою інгібіторних антитіл можна пояснити важливістю цих алелей в презентації білка ФVIII в Т-клітинах. Спостереження показують, що формування інгібітору в пацієнтів з гемофілією А залежить від адекватної відповіді Т- клітин на введений з препаратом (екзогенний) ФVIII [3, 5, 9]. Активація ФVIII - специфічних Т- клітин вимагає відповідного представлення ФVIII, який переходить з пептидів HLA молекул на поверхні антиген - представляючих клітин та необхідних костимулюючих сигналів. Тому, враховуючи позаклітинний характер антигену, виникає особливий інтерес до вивчення ролі алелей HLA класу II у формуванні інгібітору. В нашому дослідженні пацієнти з гемофілією А, які підлягали генотипуванню за локусами DR і DQ системи HLA II класу були розділені на три групи: I група – хворі на гемофілію без інгібіторних антитіл (n=13); II група – хворі з постійним інгібітором (n=20); III група – пацієнти з транзиторним інгібітором (n=14). Транзиторними (переважно в низькому титрі) ми вважали інгібітори,

які зникають «спонтанно» з часом, незважаючи на триваючий вплив екзогенного ФVIII [9]. У 34 пацієнтів II та III груп титр інгібітору становив від 0,88 до 102 БО, у 28 з них виявлено високий (≥5 БО/мл) і у 5 хворих - низький титр інгібітору (<5 БО/мл). Досліджено 16 алелів гена HLA-DRB1, 10 алелів гена HLA-DQA1 і 19 алелів гена HLA-DQB1. Охарактеризовано алельні поліморфізми та генотипи у межах цих генів. Проведено статистичний аналіз отриманих даних в досліджуваних групах відносно наявності інгібітору та його характеру порівняно з контролем. Одержані результати щодо розподілу частот алельних варіантів досліджуваних генів різнилися у групі хворих без інгібітору (I група) та хворих з транзиторним інгібітором (III група) у порівнянні з групою хворих з постійним інгібітором (II група) (табл.). Зокрема, в межах локусу DRB1 встановлено підвищену частоту алелі DRB1*1501-1502 у осіб II групи порівняно з III групою (15,7 проти 0 %), DRB1*0701-0702 (17,5 проти 3,3 % в I групі) та знижену (стосовно хворих III групи частоту алеля DRB1*0101-0103 (7,5 проти 21,4%). Як видно з таблиці 1, в межах локусу DQA1 в групі хворих з постійним інгібітором підвищеною виявилася частота алелі DQA1*0103 відносно хворих III групи (10,0 проти 0%) та DQA1*0201 відносно хворих на гемофілію без інгібітору (17,5 проти 3,8%). Для локусу DQB1 у II групі хворих підвищеною була частота алелі DQB1*0602 (15,0 проти 0% в III групі та проти 7,7% в I групі) та знижена – частота алеля DQB1*0302 (7,5 проти 30,7% в I групі). В обох групах хворих з інгібітором (II та III групи) виявлено ідентичний розподіл частот таких алельних варіантів: DRB1*0701-0702 (17,5 і 17,9% проти 3,3% в I групі) та DQB1 *0302 (7,5 та 3,8 % проти 30,7% у хворих без інгібітору).

Статистичне опрацювання результатів дозволило виокремити алелі, асоційовані з інгібітором у хворих на гемофілію А. Як видно з даних таблиці вірогідно значуще підвищення встановлено для алелей DRB1*1501-1502 (χ^2=4,61, p<0,05), DQB1 *0602 (χ^2=4,61, p<0,05), а вірогідно значуще зниження для DQB1*0302 (χ^2=6,14, p<0,05). Це означає, що алелі DRB1*1501-1502 та DQB1*0602 можна розглядати як алелі – агресори, а алель DQB1 *0302, навпаки, як алель-протектор. Встановлено десятикратне зростання носійства алельної групи DRB1*1501-1502 та DQB1*0602 (OR=10,7; CI 95%: 0,58-198,91), що підвищує ризик розвитку інгібітору у хворих на гемофілію, проте довірчий інтервал не відповідає вірогідному рівню, що може бути зумовлено невеликою вибіркою та відсутністю пацієнтів з таким генотипом в групі без інгібітору. На противагу цьому носійство DQB1*0302 достовірно в 5 разів менше у хворих з інгібітором (OR=5,5; CI 95%: 1,29-23,17), що може бути підтвердженням того, що наявність цього маркеру може впливати на зниження ризику розвитку інгібітору, Слід відзначити, що отримані нами результати щодо асоціації проаналізованих алелей з розвитком інігібітору співставні з даними інших дослідників [3-10]. Зокрема, у дослідженні Нау та ін. у 176 хворих на гемофілію, проведеному в Англії, виявлено більш високу частоту HLA-DRB1*15:01 / DQB1*6:02 / DQA1 * 1:02 гаплотипів у пацієнтів з інгібіторами, але тільки частота HLA-DQA1 * 01: 02 алелі була статично значущою (OR = 2,7, 95% CI: 1.2-5.9) [5]. HLA-DQA1*1:02, HLA-DQB1*6:02 і HLA-DRB1*15 алелі у більш високих частотах були виявлені у пацієнтів з інгібіторами по Ольденбург і співавт. у Німеччині [9]. Незважаючи на слабку асоціацію гаплотипу з інгібітором в цих дослідженнях, більш пізні дослідження показали істотний зв'язок для II класу молекул HLA. Зокрема, в контрольованому дослідженні в 260 тяжких хворих на гемофілію з

Німеччини виявили позитивну асоціацію DRB1*15:01 / DQB1*6:02 гаплотипу з утворенням інгібіторів (p = 0,0423; OR = 1,9, 95% CI: 1.01-3.57) [9]. В іншому з досліджень у 57 хворих на гемофілію з Таїланду виявили більш високу частоту DRB1*15 аллелі у пацієнтів з інгібіторами (30,6%), ніж у пацієнтів без інгібіторів (19,2%) (p=0,021; OR = 0,021, 95% ДІ: 1.16-6.47) [7] . Недавно, в дослідженні, проведеному на півдні Бразилії у 171 хворого з тяжкою формою гемофілії виявлено високу частоту HLA-DRB*14 алелі у пацієнтів з інгібіторами в порівнянні без інгібіторів. HLA-DRB1*14 алель частіше зустрічається у білих бразильців, ніж у осіб білої раси в цілому; як вважають автори, це може бути пов'язано з великим змішання рас населення [3].

Таблиця

Розподіл алельних варіантів генів HLA-DRB1, HLA-DQA1, HLA-DQB1 у хворих на гемофілію А залежно від інгібітору

Алелі	Хворі на ГА без інгібітора (13 чоловіків; 26 алеля), I група		Хворі на ГА з постійним інгібітором, (20 чоловіків; 40 алелей), II група		Хворі на ГА з транзиторним інгібітором (14 чоловіків, 28 алелей), III група		Чоловіки контрольної групи (34 чоловік; 68 алелей)	
	n	Частота %	n	Частота %	n	Частота, %	n	Частота, %
DRB1 *1501-1502	3	11,5	13	65,7*	0	15,7	9	13,24
DRB1 *0101-0103	2	7,7	3	7,5	6	21,4	8	11,76
DRB1 *1601-1602	2	7,7	1	2,8	3	10,7	2	2,94
DRB1 *0701-0702	1	3,3#	7	17,5&	5	17,9	16	23,53
DQB1 *0602	2	7,7	6	15,0*	0	0	7	10,29
DQB1 *0302	8	30,7	3	7,5&	1	3,8^	4	5,88
DQA1 *0103	4	15,4^	4	10,0*	0	0	5	7,35
DQA1 *0201	1	3,8 #	7	17,5&	4	14,2	15	22,06

*Примітка: #– достовірно між I групою і контролем; & – достовірно між I та II групою; * – достовірно між II та III групою; ^ – достовірно між I та III групою.*

Як відомо, здатність розпізнавати і взаємодіяти з пептидами ФVIII визначається числом молекул HLA класу II в кожного пацієнта індивідуально. Найчастіше в різних популяціях виявляється алель-агресор HLA-DRB*15, яка має велику питому поверхню контуру пептида, що містить амінокислоти 1706-1721 легкого ланцюга ФVIII і, як вважають, бере участь у формуванні інгібітору ФVIII у хворих з вродженою гемофілії А, у яких відсутній ендогенний синтез

білка ФVIII [2,5]. Очевидно, що наявність 13 потенційних послідовностей впізнавання у HLA- DRB1*1501 для ФVIII, порівняно з 2 послідовностями впізнавання у HLA- DRB1*1101 для цього ж фактора, зумовлює його більш важливу роль у формуванні інгібітору. Нами встановлено деякі відмінності, зокрема, виявлена в грецькій дитячій популяції хворих на тяжку гемофілію А алель – агресор DRB1*0101-0103 [8] за нашими даними виявилася збільшеною тільки в пацієнтів з транзиторним інгібітором (21,4% проти 7,5 %; χ^2=2,78, p<0,1), а частота алелі DRB1*1601-1602 у хворих всіх груп порівняно з контролем та між собою суттєво не відрізняється. Хоча проведені дослідження показали, що система HLA, зокрема HLA класу II, може мати істотне значення в розвитку інгібіторів, асоціація між HLA і формуванням інгібіторів ФVIII коливається між різними етнічними групами і залежить від географічного регіону, а також виявлено деякі відмінності в розподілі алельних поліморфізмів. Ці дані можуть слугувати підставою для виявлення груп з високим ризиком виникнення інгібіторів в різних популяціях.

Висновки. Проведено комплексний аналіз розподілу та частоти алельних варіантів генів HLA-DRB1, HLA-DQA1, HLA-DQB1 II класу MHC людини у хворих на гемофілію А. Встановлено, що їх розподіл залежить у цих пацієнтів від наявності та характеру інгібітору. Виявлено, що наявність алелі DQB1*0302 в 5 разів (OR=5,5; CI 95%: 1,29-23,17) зменшує ризик появи інгібітору у хворих на гемофілію А, а що дає підставу виділити цю алель як алель-протектор. Для підтвердження значення алелей DRB1*1501-1502 та DQB1*0602 у підвищенні ризику розвитку інгібітору необхідно збільшити вибірку досліджуваних хворих. В подальшому доцільно продовжити дослідження алельних поліморфізмів II класу MHC людини у хворих на гемофілію у більш численних групах з метою встановлення можливих характерних для певних етнічних груп алелей-агресорів та алелей–протекторів та вивчення їх ролі в появі інгібітору.

Література

1. Стасишин О.В. Аналіз розподілу алельних варіантів генів HLA-DRB1, HLA-DQA1, HLA-DQB1 у хворих на гемофілію А /О.В. Стасишин, О.І. Терпиляк, В.В. Красівська, Г.В. Макух // Гематологія і переливання крові: Міжвід. зб.- Київ, 2014.- Вип.37.- С.232-237.

2. Bril W. S. HLA class II genotype and factor VIII inhibitors in mild haemophilia A patients with an Arg593to Cys mutation / W. S. Bril, P. E. Maclean, P. H. P. Kaijen, E. N. Van Den Brink, N. M. Ladry, K. Fijnvandraat, M. Peters and J. Voorberg // Haemophilia .-2004.-Vol. 10.- P. 509–514.

3. De Alenca J. B. Importance of immune response genes in hemophilia A/J. B. de Alenca, L. C. Macedo, M. F. de Barros, C. Rodrigues, R. C. Cadide, A. M. Sell, J. Eliete, L. Visentainer // Rev Bras Hematol Hemoter. - 2013. - Vol. 35(4).- P. 280-286.

4. MHC class II proteins and disease: a structural perspective / E.Y. Jones, L. Fugger, J.L. Strominger, C. Siebold // Nat. Rev. Immunol. -2006.- Vol. 6.- P. 271-282.

5. Hay C. R. HLA class II profile: a weak determinant of factor VIII inhibitor development in severe haemophilia A/ C.R. Hay, W. Ollier, L. Pepper // UKHCDO Inhibitor Work- ing Party. Thromb Haemost.- 1997.- Vol. 77.- P. 234–237.

6. Kitchen S. Diagnosis of haemophilia and other bleeding disorders / S. Kitchen, A. McCraw, M. Echenagucia. - Montreal: World Federation of Hemophilia (WFH), 2 nd Ed. – 2010. – 144 p.

7. Nathalang O. The Association Between HLA Class II Alleles and the Occurrence of Factor VIII Inhibitor in Thai Patients with Hemophilia A / O. Nathalang, P. Sriwanitchrak, W. Sasanakul, A. Chuansumrit // Turk. J. Hematol.- 2012.-Vol.29.- P.34-39.

8. Pergantou H. Impact of HLA alleles and cytokine polymorphisms on inhibitors development in children with severe haemophilia A / H. Pergantou, I. Varela, O. Moraloglou, M. Economou, K. Spanou, Z. Kapsimali, N. Constantinidou, H. Platokouki // Haemophilia.-2013. - Vol. 19. - P.706–710.

9. Oldenburg J. Inhibitor development in correlation to factor VIII genotypes / J. Oldenburg, O. El-Maarri, R. Schwaab // Haemophilia.- 2002.- Vol. 8 (Suppl. 2). - P. 23-29.

10. Oldenburg J. Genetic risk factors for inhibitors to factors VIII and IX / J. Oldenburg, A. Pavlova // Haemophilia .-2006.- Vol.12 (Suppl. 6).- P.15–22.

А.В. Стасишин, О.И. Терпыляк, В.В. Красивская, М.Я.Тыркус

Распределение аллелей HLA II в класса у больных гемофилией А в зависимости от ингибитора

ГУ «Институт патологии крови и трансфузионной медицины АМН Украины»,

ГУ «Институт наследственной патологии НАМН Украины»

Вступление. Появление ингибиторных антител к фактору VIII у больных гемофилией А значительно затрудняет проведение заместительной терапии. Одним из основных факторов риска развития ингибитора являются генетические факторы, в частности МНС I и II класса. **Цель.** Исследовать возможную связь между аллелями HLA II класса, появлением ингибитора и его типом у больных гемофилией А.

Материалы и методы. В исследование включены 47 пациентов с гемофилией А, которые были разделены на три группы: I-больные гемофилией без ингибиторных антител (n=13); II - больные с постоянным ингибитором (n=20); III - пациенты с транзиторным ингибитором (n=14).. Количественное определение активности ингибитора в ФVIII по методике Kasper. Исследуемую ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови методом высаливания. Генотипирование DRB1, DQA1 и DQB1 проводили с помощью ПЦР.

Результаты. Выявлены аллели, ассоциированные с ингибитором у больных гемофилией А, в частности аллели DRB1*1501-1502 (χ^2 = 4,61, p <0,05), DQB1 * 0602 (χ^2=4,61, p <0,05) можно рассматривать как аллели - агрессоры, а DQB1*0302 (χ^2 = 6,14, p <0,05), наоборот, как аллель-протектор. Носительство DQB1*0302 снижает риск развития ингибитора в 5 раз (OR = 5,5; CI 95%: 1,29-23,17).

Ключевые слова: гемофилия А, ингибитор, HLA II класса.

A.V.Stasyshyn, O.I. Terpyliak, V.V. Krasivska, M.Y Tyrkus

Distribution of HLA class II alleles in patients with hemophilia A, depending on the inhibitor

SI "Institute of Blood Pathology and Transfusion Medicine of AMS Of Ukraine",

SI "Institute of Hereditary Pathology of NAMS of Ukraine"

Introduction. The appearance of factor VIII inhibitory antibodies in patients with hemophilia A significantly complicates the replacement therapy. One of the major risk factors for inhibitor is genetic factors, in particular MHC class I and II. **Aim.** To

investigate a possible link between HLA class II alleles and the inhibitor and its type in patients with hemophilia A.
Materials and Methods. The study included 47 hemophilia A patients who were divided into 3 groups: I-hemophiliacs without inhibitors (n = 13); II - inhibitor patients (n = 20); III - transient inhibitor patients (n = 14). Determination of FVIII activity was carried out by a one-step method. The determination of FVIII inhibitors by the method of Kasper. The studied DNA was extracted from peripheral blood leukocytes by salivary. Genotyping of DRB1, DQA1 and DQB1 was performed by using PCR.
Results. Identified alleles associated with the inhibitor in patients with hemophilia A, in particular allele DRB1 * 1501-1502 (χ^2 = 4,61, p <0,05), DQB1 * 0602 (χ^2 = 4,61, p <0,05) can be regarded as alleles - aggressors and DQB1 * 0302 (χ^2 = 6,14, p <0,05), on the contrary, as the allele-protector. Carriage of DQB1 * 0302 5 times reduces the risk of inhibitor development (OR = 5,5; CI 95%: 1,29-23,17).
Key words: hemophilia A, inhibitor, HLA class II.

Відомості про авторів:
Стасишин Олександра Василівна - провідний науковий співробітник відділення хірургії та клінічної трансфузіології, к. мед. н., с. н. с. Адреса: Львів, вул. Генерала Чупринки,45, тел.: 237-87-32.
Красівська Валерія Валеріївна – ст. н. сп. лабораторії імуноцитології та генетики пухлин крові, к. б. н. Адреса: Львів, вул. Генерала Чупринки, 45, тел.: 237-87-32.
Терпиляк Ореста Ігорівна – ст. н. с. відділення діагностики спадкової патології, к. б. н. Адреса: Львів, вул. Генерала Чупринки, 45, тел.: 237-87-32.
Тиркус Марта Ярославівна – ст. н. с. відділення діагностики спадкової патології, к. б. н. Адреса: Львів, вул. Генерала Чупринки, 45, тел.: 237-87-32.

УДК 616.1+616-08-039.73

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Л.О. Таршинова, Т.В. Єльчиць, Д.В. Зайцев

МЕТОД ОБ'ЄМНОГО ПНЕВМОПРЕСИНГУ В ЛІКУВАННІ ЛІМФЕДЕМИ КІНЦІВОК

Інститут технологій оздоровлення «Нове у медицині»

Вступ. Переміжна пневматична компресія – визнаний метод консервативної терапії лімфедеми. В умовах вдосконалення медичної апаратури та клінічних можливостей методу традиційні погляди на його роль в консервативній терапії потребують поглибленого аналізу та перегляду.
Мета. Вивчити і теоретично обґрунтувати вплив об'ємного пневмопресингу на клінічний стан хворих з лімфедемою кінцівок різного генезу.
Матеріали і методи. Виконана серія дослідницьких робіт за участю більше 600 пацієнтів з різними формами лімфедеми кінцівок, в лікуванні яких застосовувався об'ємний пневмопресинг за методом І.В. Таршинова з використанням фізіотерапевтичного апаратного комплексу «Біорегулятор-004М» і його модифікацій.
Результати. Показано, що об'ємний пневмопрессинг не є локальною процедурою і має багатогранний вплив на організм, спрямований як на вирішення окремих клінічних проблем, так і на неспецифічну стимуляцію саногенезу. Метод поєднує переваги еластичного бинтування і ручного лімфодренажного масажу, сприяє функціональній спроможності і компенсаторній ремодуляції мікросудинного русла. Методика, розроблена доктором технічних наук, професором, академіком Європейської академії природничих наук І.В. Таршиновим, дозволила значно підвищити ефективність лікування і при цьому мінімізувати ризик побічних

investigate a possible link between HLA class II alleles and the inhibitor and its type in patients with hemophilia A.
Materials and Methods. The study included 47 hemophilia A patients who were divided into 3 groups: I-hemophiliacs without inhibitors (n = 13); II - inhibitor patients (n = 20); III - transient inhibitor patients (n = 14). Determination of FVIII activity was carried out by a one-step method. The determination of FVIII inhibitors by the method of Kasper. The studied DNA was extracted from peripheral blood leukocytes by salivary. Genotyping of DRB1, DQA1 and DQB1 was performed by using PCR.
Results. Identified alleles associated with the inhibitor in patients with hemophilia A, in particular allele DRB1 * 1501-1502 (χ^2 = 4,61, p <0,05), DQB1 * 0602 (χ^2 = 4,61, p <0,05) can be regarded as alleles - aggressors and DQB1 * 0302 (χ^2 = 6,14, p <0,05), on the contrary, as the allele-protector. Carriage of DQB1 * 0302 5 times reduces the risk of inhibitor development (OR = 5,5; CI 95%: 1,29-23,17).
Key words: hemophilia A, inhibitor, HLA class II.

Відомості про авторів:
Стасишин Олександра Василівна - провідний науковий співробітник відділення хірургії та клінічної трансфузіології, к. мед. н., с. н. с. Адреса: Львів, вул. Генерала Чупринки,45, тел.: 237-87-32.
Красівська Валерія Валеріївна – ст. н. сп. лабораторії імуноцитології та генетики пухлин крові, к. б. н. Адреса: Львів, вул. Генерала Чупринки, 45, тел.: 237-87-32.
Терпиляк Ореста Ігорівна – ст. н. с. відділення діагностики спадкової патології, к. б. н. Адреса: Львів, вул. Генерала Чупринки, 45, тел.: 237-87-32.
Тиркус Марта Ярославівна – ст. н. с. відділення діагностики спадкової патології, к. б. н. Адреса: Львів, вул. Генерала Чупринки, 45, тел.: 237-87-32.

УДК 616.1+616-08-039.73

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Л.О. Таршинова, Т.В. Єльчиць, Д.В. Зайцев

МЕТОД ОБ'ЄМНОГО ПНЕВМОПРЕСИНГУ В ЛІКУВАННІ ЛІМФЕДЕМИ КІНЦІВОК

Інститут технологій оздоровлення «Нове у медицині»

Вступ. Переміжна пневматична компресія – визнаний метод консервативної терапії лімфедеми. В умовах вдосконалення медичної апаратури та клінічних можливостей методу традиційні погляди на його роль в консервативній терапії потребують поглибленого аналізу та перегляду.
Мета. Вивчити і теоретично обґрунтувати вплив об'ємного пневмопресингу на клінічний стан хворих з лімфедемою кінцівок різного генезу.
Матеріали і методи. Виконана серія дослідницьких робіт за участю більше 600 пацієнтів з різними формами лімфедеми кінцівок, в лікуванні яких застосовувався об'ємний пневмопресинг за методом І.В. Таршинова з використанням фізіотерапевтичного апаратного комплексу «Біорегулятор-004М» і його модифікацій.
Результати. Показано, що об'ємний пневмопрессинг не є локальною процедурою і має багатогранний вплив на організм, спрямований як на вирішення окремих клінічних проблем, так і на неспецифічну стимуляцію саногенезу. Метод поєднує переваги еластичного бинтування і ручного лімфодренажного масажу, сприяє функціональній спроможності і компенсаторній ремодуляції мікросудинного русла. Методика, розроблена доктором технічних наук, професором, академіком Європейської академії природничих наук І.В. Таршиновим, дозволила значно підвищити ефективність лікування і при цьому мінімізувати ризик побічних

явищ і ускладнень. При використанні інтенсивних режимів компресії набряк при лімфедемі I ступеня зменшувався в середньому на 96%, при II ступені – на 75-85%, при III ступені – на 10-12%. При м'яких режимах при I ступені лімфедеми набряк зменшувався в середньому на 65-70%, при II ступені – на 30-35%.

Висновки. На сьогодні найбільш доцільною модифікацією переміжної пневматичної компресії при роботі з пацієнтами, що мають лімфостази кінцівок різної етіології, є об'ємний пневмопресинг.

Ключові слова: лімфедема, об'ємний пневмопресинг.

Вступ. Переміжна пневматична компресія загальновідома як метод консервативної терапії лімфедеми, ефективний як у складі комплексної терапії, так і в якості монотерапії [2]. Лімфедема є одним з основних показань до призначення пневмокомпресії, щонайменше, протягом півстоліття. Спільно з доглядом за шкірою, лікувальною фізкультурою, еластичним бинтуванням і ручним лімфодренажним масажем пневмокомпресію включають до «золотого стандарту» консервативної терапії [4, 5]. За даними літератури, призначення пневмокомпресії при лімфедемі доцільне завжди, починаючи з доклінічних розладів лімфовідтоку і закінчуючи лікуванням ускладнень і випадків неефективності інших методів «золотого стандарту» [2]. Робота пневмокомпресійних апаратів базується на створенні об'емного тиску в манжеті з герметично ізольованими відсіками. Протягом лікувального сеансу пневмоманжета накладається на хвору кінцівку у вигляді рукава або ботфорта. Потому її відсіки синхронізовано і циклічно наповнюються повітрям, формується «хвиля» з характеристиками, визначеними лікарем залежно від діагнозу та стану пацієнта. Але за нашими спостереженнями, найбільший лікувальний ефект досягається при комплексній дії пневмопресингу на організм, коли пневмоманжета-трансформер використовується у вигляді матрасу, рукава, ботфорту, куртки, шортів, поясу. По мірі вдосконалення медичної апаратури та розширення клінічних можливостей переміжної пневматичної компресії стає все більш актуальним перегляд усталених поглядів на застосування цього методу в консервативній терапії лімфедеми [1, 3].

Мета. Вивчити і теоретично обґрунтувати вплив об'ємного пневмопресингу на клінічний стан хворих з лімфедемою кінцівок різного генезу.

Об'єкт і методи. У 1992-2013 рр. під керівництвом д. т. н., проф., академіка ЄАПН І.В. Таршинова була виконана серія дослідних робіт на базах ІТО «Нове у медицині», НМАПО ім. П.Л. Шупика, Національного інституту хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України, Національного інституту раку МОЗ України та ряду інших науково-дослідних та лікувально-профілактичних закладів [1-3]. У дослідженнях взяли участь понад 600 пацієнтів з різними формами лімфедеми кінцівок, в лікуванні яких застосовано переміжну пневматичну компресію за методом І.В. Таршинова (об'ємний пневмопресинг). Процедури виконувалися з використанням апаратного комплексу «Біорегулятор-004М» і його модифікацій «Біо-1» і «Біо-2» виробництва ІТО «Нове у медицині». Оцінка ефективності проводилася за даними об'єктивного огляду, результатами клініко-лабораторних досліджень та анкетувань. Паралельним об'єктом дослідження були літературні джерела, що висвітлюють світовий досвід клінічного використання пневмокомпресії, зокрема при лімфедемі, оброблені методом кластерного аналізу.

Результати. Було встановлено, що вплив переміжної пневмокомпресії і передусім об'ємного пневмопресингу на організм значно складніший, ніж

вважалося раніше. Він обумовлений складними фізіологічними процесами, важливу роль в яких відіграють нервові і гуморальні фактори. Пряма дія на великі ділянки тіла, подразнення механорецепторів, активізація мікроциркуляторного кров- і лімфотоку формують нові функціональні зв'язки між нервовою системою та іншими фізіологічними системами, які нею регулюються. До гуморальних чинників, які беруть участь в регуляції кровообігу, відносяться симпатичні і парасимпатичні медіатори, метаболіти, місцеві гормони типу моноамінів, вазоактивні пептиди, електроліти, гази крові та ін. Зміна концентрації цих факторів призводить до певних вазомоторних реакцій. При залученні гуморальних факторів відбувається генералізація капілярного кровотоку, венозного і лімфатичного відтоку з тенденцією до стабілізації показників кардіогемодинаміки. Найбільшою мірою ці ефекти виявляються при проведенні об'ємного пневмопресингу за методом І.В. Таршинова, що передбачає послідовну дію на всі ділянки тіла пацієнта: кінцівки, тулуб та голову. Процедури такої складності виконуються на апаратах серії «Біорегулятор» [3] з використанням пневматраса-трансформеру та унікальної пневманжети-«шапочки», яка не має аналогів у світі.

Наразі сформувалася нова концепція пневмопресингу як методу генералізованої капіляротерапії, спрямованої як на вузькі клінічні завдання, так і на неспецифічну стимуляцію саногенезу [1, 3]. Особливе значення ця концепція отримує в контексті проблем терапії лімфедеми. Традиційний місцевий вплив пневмокомпресії мав завданням підвищення внутрішньотканинного тиску в ділянці набряку і витіснення надлишкової міжклітинної рідини в зони збереженого і компенсованого лімфодренажу. Найбільш продуктивно цей процес проходить при тривалій дії високого тиску (від 120 мм рт. ст.). Однак при надмірно швидкому видаленні води транссудатні пептиди залишаються в тканинах і сприяють рецидивам набряку і фіброзуванню. Застосування високого тиску може ускладнюватися міграцією набряку в зони, недоступні подальшій терапії, компресійною травмою нервових стовбурів, загостренням ішемії кінцівки, прогресуванням артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності. У зв'язку з цим утвердилася думка про доцільність вживання менших доз тиску, навіть і на шкоду тривалості терапії. Поряд зі зменшенням тиску в пневмоманжеті до 30-40 мм рт. ст. прискорюється цикл компресійної «хвилі», оскільки в апаратах ці параметри зазвичай взаємопов'язані. Практично встановлено, що швидкоциклічні режими пневмопресингу сприяють нормалізації судинного тонусу і виробництву ендотеліальних факторів росту, тобто, покращують функціональну спроможність і компенсаторну ремодуляцію мікросудинного русла [1].

Виходячи з цього ми можемо говорити про багатогранність дії пневмопресингу в терапії лімфедеми. Результати клініко-лабораторних досліджень показали, що залежно від застосованих режимів метод всебічно сприяє регресу набряку за рахунок примусового повернення тканинної води до венозних і лімфатичних судин, зниження внутрішньосудинного тиску, ліквідації відносної клапанної недостатності, зняття механічного перевантаження судинних стінок і відновлення їх регулярних скорочень. Ритмічне стискання тканин викликає зміни електричного потенціалу клітин, виникнення п'єзоефекту, резонансного коливання стінок капілярів. При цьому відбувається прискорення віддачі еритроцитами кисню,

прискорення окисно-відновних процесів за рахунок активізації аеробного шляху окислення глюкози, доокислення метаболітів. Ліквідується тканинна і гемічна гіпоксія, поліпшується проникність біологічних мембран. Завершується розвиток запальних процесів, прискорюється регенерація. Відбувається розчинення мікротромбів, pH крові стає лужним. Активізується лімфодренаж, проводиться активна дезінтоксикація організму, припиняється подразнення рецепторів, нормалізуються процеси нервової регуляції. Відзначається розслаблення прекапілярів, поліпшення мікроциркуляції крові. Спостерігаються аналгетичний, гіпотензивний, седативний ефекти, нормалізується діяльність вегетативної нервової системи. Таким чином, пневмопресинг стає ніби проміжним методом між еластичним бинтуванням і ручним лімфодренажним масажем, що, ймовірно, і дозволяє йому в деяких випадках успішно заміщати ці методи.

Важливо підкреслити, що пневмопресинг не є місцевої процедурою. Деякі рефлекторні та біохімічні реакції спостерігаються навіть у максимально віддалених від зони процедури судинних басейнах [1]. Метод І.В. Таршинова дозволив послідовно залучати до роботи всі судини організму, знижуючи при цьому компресійне навантаження на уражену кінцівку, значно мінімізуючи ризик побічних ефектів і ускладнень. За нашими спостереженнями, зменшення лімфатичного набряку наступало після 3-5 сеансу, ставало максимальним на 10-12 сеансі і надалі при продовженні курсу до 15 сеансів залишалося без значних змін. При використанні інтенсивних режимів компресії об'єм набряклої кінцівки при лімфедемі I ступеня зменшувався на 96%, при II ступені – на 75-85%, при III ступені – на 10-12%. При м'яких режимах при I ступені лімфедеми набряклість зменшувалася в середньому на 65-70%, при II ступені – на 30-35%. Крім редукції набряку, у хворих спостерігалися підвищення тургору і потепління шкіри, збільшення обсягу рухів в набряклій кінцівці. Зміна загального самопочуття виражалася в значному поліпшенні психоемоційного стану та підвищенні рухової активності пацієнтів. Більшість пацієнтів розцінили лікування як комфортне.

Висновки. Метод об'ємного пневмопресингу з використанням апаратного комплексу «Біорегулятор-004М» або його модифікацій, запропонований І.В. Таршиновим, є видом пневматичної компресії, найбільш прийнятним та успішним при роботі з пацієнтами, що мають лімфедеми кінцівок різної етіології, оскільки здійснює вплив не тільки на місцевому рівні, а і на весь організм в цілому, сприяючи процесам саногенезу. В подальшому плануються наукові дослідження з метою поглибленого вивчення механізмів впливу об'ємного пневмопресингу на організм та удосконалення технології проведення лікувальних процедур.

Література

1. Метод об'ємного пневмопресингу: від витоків до сьогодення. І.К. Бабова, Т.В. Єльчиць, Д.В. Зайцев // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. – 2013. - №4. – С. 34-37.

2. Об'ємний пневмопресинг: теорія і практика (огляд літератури). Д.В. Зайцев, Г.Ю. Пишнов // Український медичний часопис. – 2014. - №4. – С. 127-132.

3. Таршинов И. В. Биорегулятор-004М и его теоретическое обоснование / И. В. Таршинов, Д. В. Зайцев. – 2 изд. – К., 2012. – 83 с.

4. Avrahami R., Haddad M. [Lymphedema - update]. [Стаття на івриті] // Harefuah. – 2013. - №152(3). – С. 149-151, 183.

5. Mayrovitz H.N. The standard of care for lymphedema: current concepts and physiological considerations // Lymphatic Research and Biology. – 2009. - №7(2). – С. 101-108.

Л.А. Таршинова, Т.В. Ельчиц, Д.В. Зайцев

Метод объемного пневмопрессинга в лечении лимфедемы конечностей

Институт технологий оздоровления «Новое в медицине»

Вступление. Перемежающаяся пневматическая компрессия – признанный метод консервативной терапии лимфедемы. В условиях улучшения медицинской аппаратуры и клинических возможностей метода традиционные взгляды на его роль в консервативной терапии могут быть пересмотрены.

Цель. Изучить и теоретически обосновать влияние объемного пневмопрессинга на клиническое состояние больных с лимфедемой конечностей разного генеза.

Материалы и методы. Выполнена серия исследовательских работ с участием более 600 пациентов с различными формами лимфедем конечностей, в лечении которых применялся объемный пневмопрессинг по методу И.В. Таршинова с использованием физиотерапевтического аппаратного комплекса «Биорегулятор-004М» и его модификаций.

Результаты. Показано, что объемный пневмопрессинг не является местной процедурой и имеет многогранное действие на организм, направленное как на конкретные клинические задачи, так и на неспецифическую стимуляцию саногенеза. Метод объединяет преимущества эластичного бинтования и ручного лимфодренажного массажа, способствует функциональной состоятельности и компенсаторной ремодуляции микрососудистого русла. Методика, разработанная И.В. Таршиновым, позволила значительно минимизировать риск побочных эффектов и осложнений. При использовании интенсивных режимов компрессии объем отечной конечности уменьшался в среднем при лимфедеме I степени на 96%, при II степени – на 75-85%, при III степени – на 10-12%. При щадящих режимах при I степени лимфедемы отек уменьшался в среднем на 65-70%, при II степени – на 30-35%.

Выводы. Наиболее приемлемой модификацией перемежающейся пневматической компрессии при работе с пациентами, имеющими лимфедеме конечностей разной этиологии, является объемный пневмопрессинг.

Ключевые слова: лимфедема, объемный пневмопрессинг.

L. Tarshinova, T. Yelchyts, D. Zaitsev

Volumetric pneumopressing in treating of limb lymphedema

Institute for Health care Technologies “New in Medicine” LTD

Introduction. Intermittent pneumatic compression is an accepted method of conservative treatment of lymphedema. Improving of medical equipment and clinical features of this method allows to revise the views on his role in the conservative therapy.

Aim. The aim was to investigate the effect of volumetric pneumopressing on the clinical status of patients with the limb lymphedema.

Methods. A series of research involved more than 600 patients with various forms of limb lymphedema. Volumetric pneumopressing by Tarshinov with using the "Bioregulator-004M" adevice was applied.

Results. It was shown that the volumetric pneumopressing is not a local procedure. Its multifaceted effect is both directed to specific clinical problems and stimulation of

sanogenesis. The method combines the advantages of elastic bandages and manual lymphatic drainage massage. It maintains the functional viability and compensatory remodulation of microvasculature. The technique by Tarshinov significantly minimized the risk of side effects and complications. When using intensive modes of compression limb volume decreased at an average by 96% of I stage lymphedema, while the II degree - by 75-85%, with the III degree - by 10-12%. By the mild mode swelling decreased on average by 65-70% when I stage of lymphedema, while the II stage - by 30-35%.
Conclusions. Volumetric pneumopressing by Tarshinov is the most acceptable modification of intermittent pneumatic compression when working with patients who suffer from limb lymphedema of different etiology.
Key words: lymphedema, volumetric pneumopressing.

Відомості про авторів:
Таршинова Людмила Олександрівна - Генеральний директор Інституту технологій оздоровлення «Нове у медицині». Адреса: Київ, Бехтерівський пров., 14, тел.: (044) 484-45-10.
Єльчиць Тетяна Володимирівна - к. мед. н., с. н. сп., науковий консультант Інституту технологій оздоровлення «Нове у медицині». Адреса: Київ, Бехтерівський пров., 14, тел.: (044) 486-55-03.
Зайцев Дмитро Валерійович - головний лікар медичного центру Інституту технологій оздоровлення «Нове у медицині», тел.: (044) 486-55-03.

УДК 615.214.099.074

© Г.С. ТРУШ, І.Й. ГАЛЬКЕВИЧ, 2015
Г.С. Труш, І.Й. Галькевич

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ІЗОЛЮВАННЯ ОЛАНЗАПІНУ З КРОВІ

Львівський національний медичний університет імені Д. Галицького

Вступ. Оланзапін використовується в психіатричній практиці для лікування шизофренії та інших психічних розладів. Передозування цього препарату часто супроводжується проявами токсичних ефектів, іноді летальних.
Мета. Оцінка ефективності методик ізолювання оланзапіну із крові з використанням екстракційної очистки та методу флеш-хроматографії, які можна застосовувати в практиці судово-хімічного аналізу.
Матеріали та методи. Екстракцію оланзапіну з крові проводили хлороформом при pH 10-11, а білкову фракцію осаджували 20% розчином сульфосаліцилової кислоти. Флеш-хроматографічну очистку проводили на колонках GraceResolv Silica 5g/25ml, як елюент використано 0,5% розчин аміаку в етанолі. Ідентифікацію та кількісне визначення оланзапіну у досліджуваних пробах проводили методом ГХ-МС на капілярній колонці HP-1 Methyl Siloxane.
Результати. Встановлено, що при застосуванні рідинної екстракції із крові ізолюється до 66% оланзапіну, а застосування флеш-хроматографії дозволяє ізолювати до 83% цієї сполуки. Обидві методики очистки дозволяють визначити мінімальну токсичну дозу оланзапіну в крові, яка становить 0,1 мкг/мл.
Ключові слова: оланзапін, флеш-хроматографія, ГХ-МС, кров.

Вступ. Оланзапін препарат групи бензодіазепіну, що за хімічною структурою являє собою 2-диметил-4-(4-метил-1-піперазиніл)-10H-тієно [2, 3-b] [1, 5] бензодіазепін (рис. 1). Відноситься до класу нейролептиків з антипсихотичною дією, ефективний при лікуванні шизофренії. Теж застосовують його для фармакотерапії маніакальних станів, що

sanogenesis. The method combines the advantages of elastic bandages and manual lymphatic drainage massage. It maintains the functional viability and compensatory remodulation of microvasculature. The technique by Tarshinov significantly minimized the risk of side effects and complications. When using intensive modes of compression limb volume decreased at an average by 96% of I stage lymphedema, while the II degree - by 75-85%, with the III degree - by 10-12%. By the mild mode swelling decreased on average by 65-70% when I stage of lymphedema, while the II stage - by 30-35%.
Conclusions. Volumetric pneumopressing by Tarshinov is the most acceptable modification of intermittent pneumatic compression when working with patients who suffer from limb lymphedema of different etiology.
Key words: lymphedema, volumetric pneumopressing.

Відомості про авторів:
Таршинова Людмила Олександрівна - Генеральний директор Інституту технологій оздоровлення «Нове у медицині». Адреса: Київ, Бехтерівський пров., 14, тел.: (044) 484-45-10.
Єльчиць Тетяна Володимирівна - к. мед. н., с. н. сп., науковий консультант Інституту технологій оздоровлення «Нове у медицині». Адреса: Київ, Бехтерівський пров., 14, тел.: (044) 486-55-03.
Зайцев Дмитро Валерійович - головний лікар медичного центру Інституту технологій оздоровлення «Нове у медицині», тел.: (044) 486-55-03.

УДК 615.214.099.074

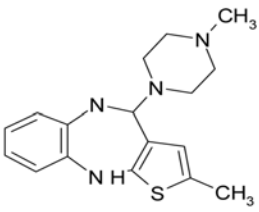
© Г.С. ТРУШ, І.Й. ГАЛЬКЕВИЧ, 2015
Г.С. Труш, І.Й. Галькевич

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ІЗОЛЮВАННЯ ОЛАНЗАПІНУ З КРОВІ

Львівський національний медичний університет імені Д. Галицького

Вступ. Оланзапін використовується в психіатричній практиці для лікування шизофренії та інших психічних розладів. Передозування цього препарату часто супроводжується проявами токсичних ефектів, іноді летальних.
Мета. Оцінка ефективності методик ізолювання оланзапіну із крові з використанням екстракційної очистки та методу флеш-хроматографії, які можна застосовувати в практиці судово-хімічного аналізу.
Матеріали та методи. Екстракцію оланзапіну з крові проводили хлороформом при pH 10-11, а білкову фракцію осаджували 20% розчином сульфосаліцилової кислоти. Флеш-хроматографічну очистку проводили на колонках GraceResolv Silica 5g/25ml, як елюент використано 0,5% розчин аміаку в етанолі. Ідентифікацію та кількісне визначення оланзапіну у досліджуваних пробах проводили методом ГХ-МС на капілярній колонці HP-1 Methyl Siloxane.
Результати. Встановлено, що при застосуванні рідинної екстракції із крові ізолюється до 66% оланзапіну, а застосування флеш-хроматографії дозволяє ізолювати до 83% цієї сполуки. Обидві методики очистки дозволяють визначити мінімальну токсичну дозу оланзапіну в крові, яка становить 0,1 мкг/мл.
Ключові слова: оланзапін, флеш-хроматографія, ГХ-МС, кров.

Вступ. Оланзапін препарат групи бензодіазепіну, що за хімічною структурою являє собою 2-диметил-4-(4-метил-1-піперазиніл)-10H-тієно [2, 3-b] [1, 5] бензодіазепін (рис. 1). Відноситься до класу нейролептиків з антипсихотичною дією, ефективний при лікуванні шизофренії. Теж застосовують його для фармакотерапії маніакальних станів, що



виникають на фоні біполярних розладів, гострих і хронічних психозів з позитивною та негативною симптоматикою [1].

Рис. 1. Структурна формула оланзапіну

Оланзапін є антагоністом серотонінових, дофамінових, мускаринових, гістамінових і адренергічних рецепторів. Має вищий рівень зв'язування з рецепторами серотоніну 5HT2, ніж з рецепторами дофаміну D2 [6, 7]. Передозування оланзапіну супроводжується сонливістю, седативним ефектом, блювотою, тахікардією і гіпотензією [8]. Частими при передозуванні є коматозні стани, синдром подовження інтервалу QT та злоякісний нейролептичний синдром. Описані смертельні випадки отруєнь даним препаратом [2, 4, 5]. В літературних джерелах описані методики визначення оланзапіну в плазмі, сечі, спинномозковій рідині методом високоефективної рідинної хроматографії з УФ- та мас-спектроскопічним детектуванням, які пропонують використовувати для його визначення при проведенні клінічних досліджень [3, 7]. При цьому межі визначення цього препарату в біологічних рідинах значно відрізняються.

Мета. Оцінити ефективність результатів ізолювання оланзапіну з крові із використанням для очистки та концентрування рідинної екстракції та флеш-хроматографії, які можна використовувати у практичній роботі токсикологічних відділень бюро судово-медичної експертизи.

Матеріали та методи. Для побудови градуювального графіку кількісного визначення оланзапіну методом газової хроматографії використовували стандартний зразок оланзапіну (Sigma, USA). Готували серію метанольних розчинів препарату із вмістом 0,1; 0,5; 1,0; 5; 10 мкг/мл. Метанол відповідав кваліфікації HPLC (Merck). Для опрацювання оптимальних умов ізолювання оланзапіну готували модельні суміші препарату з кров'ю, яку отримували у Львівській обласній станції переливання крові і зберігали при 2-4°С. Для екстракції оланзапіну із крові застосовували хлороформ кваліфікації х.ч. Очистку біологічних проб також проводили методом флеш-хроматографії на колонках «GraceResolv™ Silica 5g/25ml» (Grace, США). Реагенти, які використовували для виготовлення буферної суміші та елюювання відповідали кваліфікації х.ч. Ідентифікацію та кількісне визначення оланзапіну у досліджуваних пробах проводили методом газової хроматографії (хроматограф Agilent 6890 N, оснащений мас-селективним детектором серії 5978 B). Розділення проводили на капілярній колонці HP-1 Methyl Siloxane довжиною 30 м, внутрішнім діаметром 0,25 мм та товщиною плівки нерухомої фази 0,25 мкм. Початкова температура колонки становила 75оС (2 хв.), після чого із швидкістю 15оС/хв. підвищували температуру до 310оС та витримували кінцеву температуру протягом 13 хв. Аналіз проводили у режимі позитивної іонізації при вольтажі 70 В, а сканування проводилося в режимі від 40-400 атомних одиниць маси (m/z). Газ-носій гелій (1,5 мл/хв.), об'єм введеної проби 1 мкл.

Для приготування модельних сумішей проб крові з препаратом використовували оланзапін, який виділяли із таблеток «Ziprexa» 10 mg (Eli

Lilly). Для цього із 2 таблеток знімали оболонку, після чого розтирали в ступці і розчиняли в метанолі. Суспензію фільтрували, метанол випаровували. Сухий залишок очищали повторною перекристалізацією із гарячого метанольного розчину. Після випаровування метанолу, залишок висушували при 60оС. З очищеного оланзапіну готували етанольні розчини із вмістом 1 мг/мл препарату. Методом ГХ-МС визначали кількість оланзапіну в цьому розчині. Шляхом розведення етанолом, отримували розчин оланзапіну із вмістом 50 мкг/мл. *Підготовка модельних проб крові.* Готували по 3 паралельні серії модельних зразків крові із оланзапіном. Для цього до 5 мл крові вносили необхідний об'єм етанольного розчину оланзапіну (50 мкг/мл) та доводили фосфатним буферним розчином (рН 7,4) до 10 мл. Проби гомогенізували при струшуванні протягом 2 хв, після чого по 5 мл використовували для досліджень, з використанням двох методів очистки.

Екстракційна очистка. До 5 мл досліджуваного гомогенізату вносили 0,8мл 20% розчину сульфосаліцилової кислоти, суміш перемішували і через 5хв. центрифугували (10000 об/хв, 15 хв.). Центрифугат зливали, а осад обробляли 1 мл 20% розчину оксалатної кислоти протягом 5 хв. і пробу повторно центрифугували. Центрифугати об'єднували та доводили 20% розчином натрію гідроксиду до рН 10-11 (за універсальним індикатором). Тричі екстрагували оланзапін хлороформом (порціями по 7 мл). Хлороформові витяжки об'єднували, випаровували розчинник досуха при 40оС. Сухі залишки промивали 2мл дистильованої води. Водні розчини зливали, а залишок повторно висушували і кількісно розчиняли в 0,5мл метанолу. Метанольні розчини аналізували методом ГХ-МС.

Очистка методом флеш-хроматографії. До 5мл гомогенізату крові вносили 0,2 мл 20% розчину оксалатної кислоти та 70мг кристалічного амонію сульфату. Проби перемішували і через 5 хв. центрифугували (10000 об/хв, 15хв.). Центрифугат зливали, а осад двічі настоювали з 20% розчином оксалатної кислоти порціями по 1мл (по 5хв.). Проби повторно центрифугували. Об'єднані центрифугати пропускали через колонки GraceResolv, які попередньо кондиціонували 4 мл 0,5% розчину аміаку в 96% етанолі. Після внесення проби колонку промивали 20мл універсальної буферної суміші Бріттона-Робінсона з рН 9,7. Елюювали оланзапін 0,5% розчином аміаку в 96% етанолі. Оланзапін елююється із колонки, починаючи із 18мл по 25мл етанольної фракції. Швидкість пропускання розчинів через колонку 2мл/хв. Етанольні розчини випаровували досуха і сухі залишки розчиняли в 0,5мл метанолу. Метанольні розчини аналізували методом ГХ-МС. Результати виділення оланзапіну із крові двома методами наведено в таблиці.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що ступінь одноразової екстракції оланзапіну хлороформом із водних розчинів при рН 10-11 становить 97-98%. Із колонки «GraceResolv™ Silica 5g/25ml» при дослідженні водних розчинів ізолюється 99,3-99,8% оланзапіну. Ідентифікацію оланзапіну в пробах методом ГХ проводили за часом утримування (7,579 0,02хв.) та за мас-спектром. Для мас-спектру чистого оланзапіну, характерним є 10 найбільших сигналів при 242, 229, 213, 312, 198, 254, 99, 169, 180 та 71 m/z (рис. 2а). Такі самі сигнали були і на мас-спектрах оланзапіну, ізольованого із крові. Проте у пробах, отриманих при екстракції оланзапіну хлороформом спостерігаються ще інтенсивні сигнали при 207 та 355 m/z, зумовлені

наявністю домішок (рис. 2b). Мас-спектри оланзапіну, очищеного методом флеш-хроматографії ідентичні стандарту (рис. 2c.).

Таблиця

Результати виділення оланзапіну з крові

Внесено оланзапіну (мкг) до 5 мл крові	Виділено оланзапіну методом рідинної екстракції		Виділено оланзапіну методом флеш-хроматографії	
	мкг	%	мкг	%
1	0,59	59,9	0,75	74,9
2	1,21	60,8	1,53	76,6
3	1,92	64,2	2,4	79,9,4
5	3,25	64,9	4,08	81,6
10	6,6	65,9	8,28	82,8
Метрологічні характеристики	$\bar{X}$ =63,14; S=2,63; S_X=1,18; $\Delta X = \pm 3,28; \varepsilon = \pm 5,19$ %		$\bar{X}$ =79,16; S=3,33; S_X=1,49; $\Delta X = \pm 4,14; \varepsilon = \pm 5,24$ %	

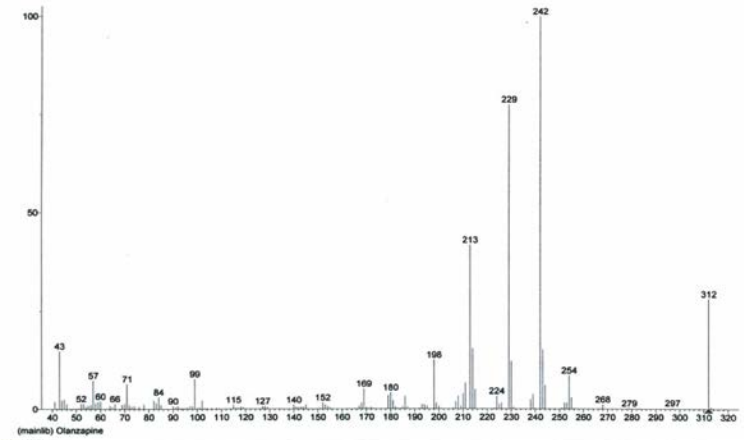


Рис. 2a.

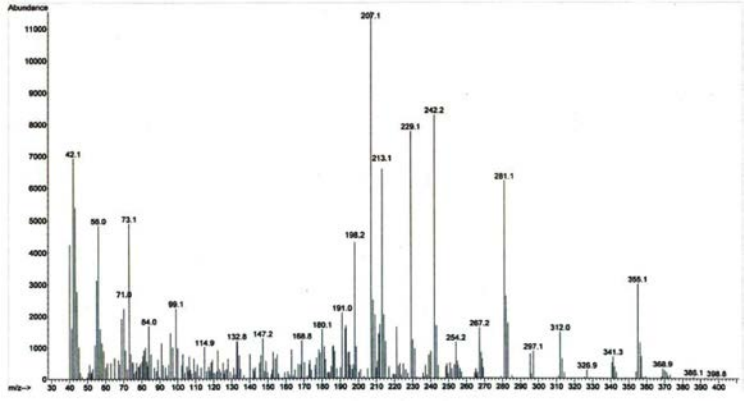


Рис. 2b.

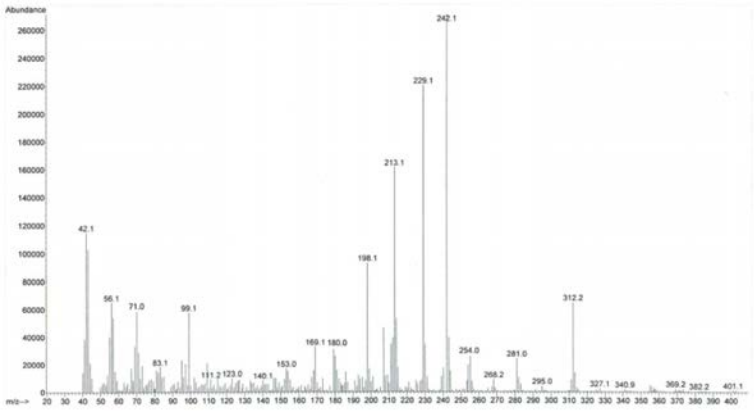


Рис. 2 с.

Рис. 2. Мас-спектри оланзапіну: a) стандартного зразку; b) ізольованого із крові екстракцією хлороформом; c) ізольованого з крові методом флеш-хроматографії

Межа виявлення оланзапіну в метанольних розчинах (співвідношення сигнал-шум (3:1)) становить 0,02мкг/мл, а межа кількісного визначення – 0,05мкг/мл (співвідношення сигнал-шум (5:1)). Градуювальний графік в межах концентрації оланзапіну 0,1 – 10 мкг/мл характеризується залежністю:

$$Y=6{,}2\cdot10^{3}\cdot X+2{,}09\cdot10^{2}\ (r\ 0{,}99987)$$

де Y– площа піку; X – вміст оланзапіну в мкг/мл. Межа кількісного визначення оланзапіну в 1мл крові становить 0,044мкг (при застосуванні екстракції) та 0,03мкг (при застосуванні флеш-хроматографії). Обидві методики очистки дозволяють визначити мінімальну токсичну дозу оланзапіну в крові, яка становить 0,1мкг/мл. Встановлено, що при екстракційній очистці проб крові хлороформом ізолюється 59,9 – 65,9% оланзапіну, при застосуванні флеш-хроматографії ізолюється 74,9 – 82,8% оланзапіну.

Висновки. Порівняно ефективність ізолювання оланзапіну з модельних зразків крові із використанням для очистки та концентрування рідинної екстракції і флеш-хроматографії. Розроблені умови кількісного визначення оланзапіну методом ГХ-МС на колонці HP-1 Methyl Siloxane. Градуювальний графік побудований в межах концентрацій оланзапіну від 0,1 до 10мкг/мл.

Література

1. Данилов Д.С. Лечение шизофрении / Д.С. Данилов, Ю.Г. Тюльпин. - М.: Медицинское информационное агентств, 2010. – 276 с.

2. Можливі механізми токсичної дії антипсихотичних засобів / С.М. Дрогозов [та ін.] // Фармакологія та лікарська токсикологія.-2012. - №6. - С.31.

3. Bonde S. L. Simultaneous determination of Olanzapine and Fluoxetine in human plasma by LC-MS/MS: its pharmacokinetic application / S.L. Bonde, R.P. Bhadane, A. Gaikwad, S.R. Gavali, D.U. Katale, A.S. Narendiran // J Pharm Biomed Anal. – 2014. – Vol. 22.

4. Ciszowski K. Laboratory investigations in acute olanzapine poisonings / K. Ciszowski, J. Sein Anand, J. Wilimowska [et all.] // Przegl Lek. – 2011. – Vol. 68 (8). – P. 417-21.

5. Deepakumari H.N. Sensitive Spectrophotometric Method for the Determination of Olanzapine and Orphenadrine in Pure and Dosage Forms by Ternary Complex Formation with Eosin and Lead (II) / H.N. Deepakumari, H.D. Revanasiddappa // Chemical Sciences Journal. – 2012. – Vol. 70. – P.1-8.

6. Gao M. [11C] olanzapine, radiosynthesis and lipophilicity of a new potential PET 5-HT2 and D2 receptor radioligand / M. Gao, Z. Shi, M. Wang, Q.H. Zheng // Bioorg Med. Chem. Lett. – 2013. – Vol. 23(7). - P. 1953-1956.

7. Johnson. M. Mechanism-based pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of the dopamine D2 receptor occupancy of olanzapine in rats / M. Johnson, M. Kozielska, V. Pilla Reddy [et all.] // J. Pharm Res. – 2011. – Vol. 28 (10). – P. 2490-2504.

8. Navari R.M. Olanzapine versus aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: A randomized phase III trial / R.M. Navari, S.E. Gray, A.C. Kerr // J. Support Oncol. – 2011. – Vol. 9. – P. 188–195.

Г.С. Труш, И.Й. Галькевич

Сравнительная оценка эффективности изолирования оланзапина из крови

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Введение. Оланзапин используется в психиатрической практике для лечения шизофрении и других психических расстройств. Передозировка этого препарата часто сопровождается проявлениями токсических эффектов, иногда летальных.
Цель. Оценка эффективности методик изолирования оланзапина из крови с использованием экстракционной очистки и метода флэш-хроматографии, которые можно применять в практике судебно-химического анализа.
Материалы и методы. Экстракцию оланзапина из крови проводили хлороформом при pH 10-11, а белковую фракцию осаждали 20% раствором сульфосалициловой кислоты. Флэш-хроматографическую очистку проводили на колонках GraceResolv Silica 5g/25ml, как элюент использовано 0,5% раствор аммиака в этаноле. Идентификацию и количественное определение оланзапина в исследуемых пробах проводили методом ГХ-МС на капиллярной колонке HP-1 Methyl Siloxane.
Вывод. Установлено, что при применении жидкостной экстракции из крови изолируется до 66% оланзапина, а применение флэш-хроматографии позволяет изолировать до 83% этого соединения. Обе методики очистки позволяют определить минимальную токсическую дозу оланзапина в крови, которая составляет 0,1мкг/мл.
Ключевые слова: оланзапин, флэш-хроматографии, ГХ-МС, кровь.

H. Trush, I.Halkevych

Comparative evaluation of efficacy of olanzapine isolation from blood

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Introduction. Olanzapine is used in medical practice for treatment of schizophrenia and other mental disorders. This drug overdosage often results in toxic effects even lethality.

Aim. Liquid extraction and flash-chromatography techniques applied in forensic-chemical investigation are compared.
Materials and methods. Olanzapine was extracted from blood with chloroform at pH 10-11; protein fraction was precipitated with 20 % sulfosalicylic acid. The flash-chromatographic purification was provided on Grace Resolv Silica 5g/25ml cartridges; 0.5 % ammonia solution in ethanol was an eluent. Olanzapine was quantified by GC-MS on HP-1 (methyl siloxane) column.
Conclusions. Liquid-liquid extraction isolated to 66 % of olanzapine, and flash-chromatography – to 83 % of this compound. Both purification techniques allow determining minimal toxic dosage of olanzapine (0.1μg/ml) in blood.
Key words: olanzapine, flash chromatography, GC-MS, blood.

Відомості про авторів:
Труш Галина Степанівна – аспірант кафедри токсикологічної та аналітичної хімії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (032) 275-76-32.
Галькевич Ірина Йосипівна – к. фарм. н., зав. кафедри, доцент кафедри токсикологічної та аналітичної хімії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (032) 275-76-32.

ПСИХІАТРІЯ

УДК 616.89-008.444.053.2

© К. С. ГАЛЬЧИН, 2015

К. С. Гальчин

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ СИНДРОМУ АСПЕРГЕРА ТА СИНДРОМУ РЕТТА У ДІТЕЙ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Для синдрому Аспергера («високофункціональний аутизм») характерна класична тріада порушень: соціальної взаємодії; повторювана стереотипова поведінка; ритуальні дії, побоювання будь-яких змін у оточенні. Синдром Ретта - зустрічається практично тільки у дівчаток, виникає після періоду нормального розвитку з поєднанням психічних розладів і важкими неврологічними порушеннями.
Мета. Вивчення особливостей клінічних проявів синдромів Аспергера, Ретта у дітей.
Матеріали і методи. Робота ґрунтується на вивченні особливостей клінічних проявів синдрому Аспергера, синдрому Ретта та у дітей, які проходили лікування та обстеження в дитячому відділенні Житомирської психіатричної лікарні №1.
Результати. Ранні ознаки синдрому Аспергера, синдрому Ретта мають всі аутистичні риси РАС: порушення соціальної взаємодії у вигляді відсутності реакції на емоції інших людей, якісного порушення (вербальних і невербальних) навичок спілкування, таких, як уникнення зорового контакту, затримка або відсутність мовного спілкування та жестикуляції; повторювану, стереотипову поведінку; ритуальні дії у вигляді ходи по колу, та ін. В подальшому розвиток хвороби залежить від багатьох факторів: генетичних, родинних, конституційних.
Висновки. Синдром Аспергера, синдром Ретта, як нозологічна форми в його класичному варіанті відносяться до розладів психологічного розвитку, а саме до розладів спектру аутизму.
Ключові слова: аутизм, клінічні прояви, синдроми Аспергера, Ретта.

Вступ. В останнє десятиліття аутизм у дітей постає глобальною проблемою всього людства. За даними Організації Об'єднаних Націй, в даний час в усьому світі проживають близько 67 мільйонів чоловік з розладами спектру аутизму (РСА) із затримкою і порушенням соціальних навичок, мови та поведінки, що суттєво ускладнює їх соціальну інтеграцію. За середньостатистичними даними поширеність дитячого аутизму в світі становить близько 4-6 випадків на 10 тисяч новонароджених. Однак, ця цифра буде значно вище, якщо враховувати усі інші розлади спектру аутизму.

По різних країнах число випадків розладів спектру аутизму істотно коливається. Хлопчики хворіють на аутизм частіше ніж дівчатка, співвідношення хлопчиків до дівчаток - 4-3:1. Згідно докладу ВООЗ [4] глобальна медіана поширеність розладів спектру аутизму становить 32/10000, тобто одна дитина з 160 дітей страждає на аутистичні розлади [4]. В докладі наводиться поширеність по країнах Європейського регіону, медіанний показник -61,9/10000 (діапазон від 30 до 116,1 на 10000). Для країн Америки

показник становить 65,5/10000 (медіанний діапазон 34-90/10000) [4]. В США кількість дітей з розладами спектру аутизму за даними CDC (Center for Disease Control and Prevention) - центру контролю та запобіганню захворюванням, неухильно зростає. Якщо в 2000 році одна дитина з 150 страждала на РСА, в 2014 році – одна з 68. Ці дані наводяться на підставі досліджень, які проводяться в США щорічно на державному рівні. «Кожна друга дитина в США в 2025 році буде хворіти на аутизм» - до такого висновку дійшла С.Сенефф, яка вивчала вплив гербіцидів (раундапу) на організм людини [14]. В Україні поширеність розладів спектру аутизму у дітей зростає значними темпами. Під наглядом дитячих психіатрів України в 2013 році перебували 3851 дитина з розладами спектру аутизму, поширеність розладів з 2008 року зросла в 3,5 разів з 13,8 до 48,2 на 100000 дитячого населення[10;9]. Відповідно до найбільш поширеної в практичному використанні міжнародної класифікація хвороб десятого перегляду (1994)[6] до рубрики «Психічні та поведінкові розлади» віднесені: F.84.0 Дитячий аутизм (аутистичний розлад, інфантильній аутизм, інфантильній психоз, синдром Каннера) при розвитку до трьохрічного віку. F84.2 Синдром Ретта. F84.5 Синдром Аспергера; аутистична психопатія; шизоідній розлад дитячого віку.

МКХ-10, американська класифікація DSM-IV відносять аутизм до групи первазивних розладів. За даними Американської асоціації з аутизму під поняттям "аутизм" розуміється глибоке вроджене порушення, біо-неврологічного характеру, яке, зазвичай, виявляється протягом перших 3-х років життя. Л.Вінг вперше при аутизмі у дітей ввела клінічні симптоми, так звана, «тріада порушень» - тобто, симптоми, які завжди зустрічаються у клініці аутизму та, які стали в подальшому класичними в симптоматиці аутизму.[15]. Її дослідження вперше продемонстрували різноманітність (спектр) аутизму від «важких до високофункціонального аутизму». В діагностиці дитячого аутизму за МКХ-10[6] фіксуються наступні основні симптоми, які виявляються в віці до трьох років:

- якісні порушення соціальної взаємодії у вигляді відсутності реакції на емоції інших людей, якісного порушення (вербальних і невербальних) навичок спілкування, таких, як уникнення зорового контакту, затримка або відсутність мовного спілкування та жестикуляції, незвичайна манера гри, вибудовування іграшок у рядки, недостатній рівень розвитку ігрової діяльності, не бажання спілкування з однолітками;
- повторювана, нав'язлива стереотипова поведінка (моторні стереотипії-розгойдування тулубу, рухова розгальмованість, біг по колу та навшпиньки, трясіння головою, перебирання китицями рук; стереотиповий клопіт за датами та маршрутами;
- ритуальні дії, побоювання будь-яких змін оточення і середовища [6].

Більшості дітей з аутизмом при прийнятті рішень важко використовували загальні поняття, в них відмічається низький рівень пізнавальної діяльності. Окрім цих специфічних ознак у дітей з розладами спектру аутизму можуть в клінічній картині зустрічатися фобії, порушення сну, спалахи гніву, агресія.

Описів клінічної картини аутизму у дітей достатньо в наукових публікаціях. При достатньому вивченні універсальності загальних клінічних симптомів при аутизмі у дітей [2] залишаються поза увагою дослідників перебіг та особливості психопатологічних проявів певних форм розладів спектру

аутизму у дітей, тому дослідження особливостей клінічних проявів синдромів Аспергера, Ретта є важливим. Австрійський педіатр Ханс Аспергер в 1944 році описав аутистичний розлад з раннім мовним розвитком, дисгармонійністю в емоційному розвитку і своєрідними руховими порушеннями. Інтелект дітей з даною патологією був вищий, ніж у звичайних дітей. Ханс Аспергер називав своїх пацієнтів «маленькими професорами». «Аутистична психопатія»- оригінальний термін Х.Аспергера для даного розладу, був перетворений в 1981 році британським психіатром Лорною Вінг в синдром Аспергера. Іноді синдром Аспергера називають «високофункціональний аутизм», використовуючи для цього рівень IQ (коефіцієнт інтелекту). Інтелект при даному синдромі збережений, а у деяких дітей, навіть, він вищий інтелекту звичайних дітей (IQ-120 і вище). Соціальні взаємодії можуть не мати такої міри порушень, як при аутизмі з низьким рівнем інтелекту.

К. Гілберг, Пітерс Т. [4] не виключають можливість постановки діагнозу синдрому Аспергера при високому ступені емпатії. Дослідники синдрому Аспергера підкреслюють наївність, надмірну правдивість в характерах таких пацієнтів [Гілберт К., Пітерс Т., 1989 [4], [П.Сатмарі, 2005], [У.Фріт, 1991], також підкреслюють комунікативні порушення: відсутність здатності підтримувати бесіду (семантичне прагматичне порушення мовлення), змінену тональність і темп мови. Л.Вінг, 1981 [15], Т.Еттвуд, 2005 [12], порушення невербальної комунікації: амімічність, відсутність або мізерна жестикуляція. Еттвуд, Фріт та Гермелін (1988) повідомляли про особливості невербальної комунікації а саме: експериментальне та наглядове дослідження жестів рук у дітей з синдромом Аспергера. У цьому дослідженні було знайдено, що ці діти можуть добре розуміти і спонтанно виробляти інструментальні жести. До таких жестів авторами віднесені жести: "піди", "тихіше" або "поглянь". Мета комунікації в тому, щоб за допомогою цих жестів викликати пряму зміну в поведінці дитини. Експресивні жести, на думку дослідників, зовсім інші. Вони несуть, наприклад, такі посилання, як "я збентежений" або "я тебе люблю". Мета експресивних жестів не в викликанні змін у поведінці, а в викликанні змін у психічному стані, вони виражають душевний стан людини, його почуття. В цьому є основна різниця між видами жестів. Дітям з синдромом Аспергера бракує побудови моделі психічного, тому вони не розуміють та не володіють експресивною жестикуляцією. До теперішнього часу серед дослідників немає єдиного погляду на дане захворювання. Чи є синдром Аспергера розладом спектру аутизму або ж це окреме порушення розвитку? З'єднуючим фактором з іншими нозологічними формами аутизму синдрома Аспергера є класична тріада порушень: соціальної взаємодії; повторювана стереотипова поведінка; ритуальні дії, побоювання будь-якім змінам в оточенні [12, 15].

В американський класифікації психічних хвороб п'ятого перегляду (DSM-V) змінені діагностичні критерії розладів спектру аутизму і діти з синдромом Аспергера з високою часткою ймовірності не будуть відповідати новим критеріям, що, безумовно, впливатиме на соціальну підтримку цих дітей. Поширеність захворювання серед хлопчиків в 10 разів більша, ніж у дівчаток. Багато вчених Л.Вінг, 1981 [15] вважають розвиток мозку у людей з синдромом Аспергера за нетиповим варіантом чоловічого типу. Для дітей з таким синдромом характерно вузько спеціалізоване захоплення одним предметом, є обмежене коло інтересів, в якому такі люди можуть

досягти видатних результатів. Тоні Еттвуд, дослідник синдрому Аспергера в своєї книзі «Синдром Аспергера і теорія розуму», наводить приклад підлітка Кріса, якій страждав на синдром Аспергера. У Криса спостерігався вузький інтерес до астрономії, він з ентузіазмом міг розповідати, не дивлячись в очі співрозмовнику, годинами про цей предмет, тому що Кріс не міг бачити нудьги та інших емоцій на обличчі співрозмовника. “Геніальні безумці”, «саванти», так визначав їх психіатр Дарольд Трефферт [9]. Серед таких савантів аутисти-генії: Т. Грендін, С.Спілберг, К.Пік та багато інших. Абсолютний рекорд по аутистам-геніям утримує американська «силіконова долина» - місце високих комп'ютерних технологій. За оцінками Британського національного аутистичного суспільства (UK National Autistic Society), поширеність синдрому Аспергера з IQ 70 і вище становить 3,6 на 1000, а всіх синдромів аутистичного спектру, разом узятих - 9,1 на 1000.

Частина варіабельності пов'язана з наявністю декількох наборів діагностичних критеріїв синдрому Аспергера. Наприклад, відносно невелике дослідження 5.484 фінських дітей у 2007 році призвело до наступних результатів поширеності синдрому Аспергера: від 2.9 до 4.3 на 1000 за різними діагностичними критеріями та класифікаціями.

Т. Еттвуд [12;6] притаманною рисою дітей з синдромом Аспергера називає їх виняткову чесність, але дослідник не виключає можливості розвитку здатності до брехні таких дітей в підлітковому віці. Гілберг К., Питерс Т., вважають, що соціальна наївність є однієї з основних рис характеру осіб з синдромом Аспергера [4]. Незважаючи на існуючі численні тести для діагностики синдрому Аспергера у дітей [С.Барон-Коєн [13], Еммі Клин, 2006, Тоні Еттвуд, 2005, [12] раннє виявлення порушень утруднено. Рання діагностика синдрому Аспергера - встановлений діагноз до досягнення дитиною 10 років. Л.Вінг надає детальну характеристику клінічних ознак синдрому Аспергера на підставі 34 випадків синдрому Аспергера власного спостереження. Віковий діапазон спостережуваних осіб коливався від 5 до 35 років. «....Аномальна мова з тенденцією до педантичності, яка складається з тривалих міркувань на улюблені теми. Іноді слово або фраза повторюється знову і знову в стереотипної манері. Тонкі словесні жарти не розуміються, хоча простий словесний гумор оцінюватися може...»[15; 11]. Найбільш наочним проявом порушень соціальних взаємодій у юнаків є те, що, коли він відчуває сексуальний потяг, то може цілувати незнайомок [15]. Тобто всі дослідники найголовнішою клінічною ознакою синдрому Аспергера визнають порушення соціальної взаємодії. Розвиток мовлення та фразова мова можуть бути з запізненням, але в подальшому набувають швидкого розвинення [4], але залишається нездатність використання мови, як засіб комунікації [4]. Наявність стереотипії знаходить вираз у певних інтересах до деяких дисциплін, галузі мистецтва, літератури та ін. Ритуальність дій проявляється в прихильності до специфічного розпорядку або ритуалу [4]. Окрім того, у них пізнавальна діяльність будується завдяки інтелектуальним здібностям та відмінної механічної пам’яті.

П.Сатмарі однієї з головних ознак у осіб з синдромом Аспергера вважає самотність, яка проявляється в тому, що ці люди не мають друзів, уникають спілкування з іншими людьми, не зацікавлені в знаходженні друзів; вони-одинаки [8]. В.Башина виділяє декілька підвидів перебігу синдрому

Аспергера, а саме: сенситивний, коли у хворого є гиперчутливість до оточуючих подразників, дратівливість, сльозливість, образливість. В клініці присутні порушення сну, зниження харчового інстинкту з часу народження [3]; сенситивно-пасивний, коли у дітей цієї групи тьмяні емоції, вони байдужі до матері, умов життя, мляво висловлюють радість. За словами оточуючих «...дитини якби немає вдома, ...дитина без посмішки...». У цих дітей більш чітко спостерігається затримка мовного та розумового розвитку [3]; гіперактивний - цьому варіанту перебігу притаманна підвищена збудливість, занепокоєння, дефіцит уваги. Ці діти знаходяться в постійному стані напруги, незадоволення, вони агресивні по відношенню до своїх близьких та родичів, можливі спалахи агресії, страхи та захисні дії по збереженню свого життя. В. Башина підкреслює крайню егоцентричність цих дітей, окрім того, вони не люблять усе живе [3].

До цього часу в детальних описів крупно масштабних епідеміологичніх досліджень поширеності синдрому Аспергера немає. Більшість дослідників наводять від 33 до 36 випадків на 10000. В Україні статистичні дані про поширеність синдрому Аспергера відсутні. У вітчизняній літературі робіт, присвячених вивченню синдрому Аспергера у дітей мало, найчастіше він згадується при описі аутизму у дітей, тому кожен випадок клінічного спостереження представляє науковий інтерес. Діагноз: синдром Аспергера дитячі лікарі-психіатри в клінічній практиці дуже рідко ставлять в зв'язку з відсутністю його (синдрому) в наказі МОЗУ №454/471/516 від 08.11.2001р., який визначає необхідність надання соціальної допомоги.

Приклади клінічного спостереження синдрому Аспергера:

Клінічний випадок №1: Хворий А., 1996 року народження, молодший з двох дітей сім'ї службовців. При народженні дитини батькові було 39 років, матері-32 роки. Психозів у родичів не виявлено. Вагітність протікала із загрозою викидня. Пологи - кесарів розтин, у дитини спостерігалася перинатальна енцефалопатія. Катамнез: у грудному віці був неспокійним, багато плакав, кричав. Ходити почав в 14 міс., фразова мова в 12 міс. Улюбленими іграшками були олівець і стріла іграшкового підйомного крана, з якими міг гратися годинами, розгойдуючись тулубом. Зі слів матері, в 2.5 року перестав говорити, міг тільки повторювати слова матері (ехолалії). Вперше звернулися до психіатра в 2001 році, коли хлопчикові було 5 років у зв'язку з відсутністю розмовної мови: «не розмовляє, а лише повторює чужу мову». Неодноразово консультований в Київському центрі «Психічне здоров'я дітей та підлітків». Відвідував логопедичну групу дитячого садку, дітей цурався, в іграх участі не брав, його лякали гучні звуки, шум ліфта. Мати відзначає підвищену тривожність сина. На тлі тривоги з'явився страх «туалету»: міг по 8днів не випорожнюватися. У 2003р. став відвідувати школу. З педагогічної характеристики: «....програмний матеріал засвоює на початковому рівні. На уроках незібраний, розмовляє сам із собою, постійно трясе ногами. Проявляє інтерес до історії XX століття, але повністю ігнорує математику, арифметику... ». В даний час відвідує десятий клас загальноосвітньої школи. Психічний статус: На огляді з матір'ю, сидить опустив голову, уникає зорового контакту. На запитання відповідає знехотя, намагається піти, діалог з лікарем непродуктивній, мовному контакту важкодоступний, зоровий не підтримує, напружений, відчуває тривогу, страх. На запитання відповідає коротко, голос

монотонний, мова сповільнена. Соматичній стан: зі сторони внутрішніх органів патології не виявлено. Зазначає схильність до закрепів. Аналізи сечі, крові, ЕКГ без змін. Консультація психолога: Зниження інтелекту до легкої ступені недоумства. Тест WISC-70. Помірна соціальна дезадаптація. Огляд невролога. Діагноз: Мінімальна мозкова дисфункція (ММД). На ЕЕГ виявляються ірритативні і епілептиформні (з пік-хвилею) вогнища. Консультація логопеда: Дефектів мовлення не виявлено. Діагноз: Синдром Аспергера з інтелектуально-когнітивним дефіцитом. Стійка соціальна дезадаптація. Отримував лікування: Риссет, стімулотон, кортексин.

Клінічний випадок № 2: Хворий В., 2004 року народження. Перша дитина в сім'ї, від першої вагітності поза шлюбом. Спадковість не обтяжена. Хлопчик живе з мамою і бабусею. Вагітність протікала з токсикозом першої та другої половини, з загрозою викидня на терміні - 24 тижні. Пологи стрімкі, у строк, народився вагою 3,100 кг, закричав відразу. Сидіти почав в 5 міс., Хода - в 11 міс. Розмовна фразова мова з затримкою, поява на третьому році життя дитини. Катамнез. Мати вперше звернулася до дитячого психіатра в 2007 році, коли хлопчикові було 3 роки 9 міс. у зв'язку з затримкою мовного розвитку. Консультований в Українському НДІ соціальної, судової психіатрії та наркології. Дослідження на виявлення аутизму за допомогою рейтингової шкали аутизму (CARS) виявили: Загальна кількість балів-31. Помірно виражені ознаки аутизму у вигляді емоційних, адаптаційних порушень, недостатньої координації рухів-хлопчик ліворукий; зорова перцепція: збіжна косина, зорова пам'ять дуже розвинена, читає сторінку цілком, правильно відтворює її зміст, не розуміючи сенсу, зоровий контакт підтримує нетривалий час, міміка обличчя малорухлива. Тактильна чутливість декілька підвищена. Любіть грати косметичними кремами, розмазує їх по руках. Комунікація: вербальна звертає на себе увагу виражені порушення експресивної мови, дитина вимовляє слова дуже швидко, захлинаючись. Мова не модульована, невиразна. Використовує відстрочені і безпосередні ехолалії, словниковий запас недостатній. Невербальна: хлопчик користується жестами, розуміє жести інших людей. Рівень пізнавальної діяльності достатній: дитина знає рахунок до мільйона, знає дні тижня, читає побіжно сторінками. Встановлює логічні зв'язки, класифікує за формою, кольором. Дитячий садок не відвідував, був під наглядом бабусі. У школі з навчальним матеріалом справляється. З педагогічної характеристики: "... В контакт з однолітками не вступає; хлопчикові характерні перепади настрою, які супроводжуються гудінням, вертінням і роздяганням одягу. Неорганізований, відсутній самоконтроль, важко освоює навички самообслуговування в побуті". Консультований психологом: Вторинна когнітивна затримка. Порушення активності і переключення уваги. Консультація логопеда: Порушення мови II рівня. Специфічні розлади артикуляції. Дані лабораторних та інструментальних досліджень: аналізи крові, сечі без патології. ЕКГ – варіант норми. Комп'ютерне ЕЕГ- картування головного мозку, висновок: В тім'я реєструється дезорганізована БЕАГМ (біоелектрична активність головного мозку) домінуванням у картині ЕЕГ регулярного, дезорганізованого альфа - ритму, модуляції нестійкої частоти, високої енергетичної щільності вираженими зональними відмінностями і значною міжпівкульною асиметрією (Д> S) . Форма альфа - хвиль нормальна. Пікова частота домінантного

спектра альфа-ритму відповідає віковій нормі. Визначаються помірно стійкі регіональні порушення БЕАГМ іритативного характеру резидуально-органічного ґенезу в області лівих задньолобних і лівих потилично-тім'яних полів кори мозку у формі відносної спектральної щільності повільних (дельта - і тета) складових. Специфічною епілептичної активності, явищ генералізації і ознак зниження порога судомної готовності мозку в картині фонової ЕЕГ не виявлено. Тест WICS-110. Діагноз: Синдром Аспергера. Вторинна когнітивна затримка. Порушення мови II рівня. Ліворукість. Збіжна косина. Призначено: Когнітивний тренінг, корекція дизартрії з логопедом. Від медикаментозного лікування мати дитини категорично відмовилася.

У обох хлопчиків спостерігається класична тріада порушень при аутистичних розладах:

1.соціальної взаємодії,

2. комунікативні порушення,

3.стереотипії. Відмінною диференціальною ознакою є ранні мовні навички з особливостями мови, розвиток фразової мови до 3-х років у одного з хлопчиків та затримка мовного розвитку у іншого; рівень інтелектуального розвитку, вибірковість пізнавальних інтересів. Ізоляції в соціумі провокують вузькі інтереси і фрагментарні здатності даних хворих, відсутність навичок самообслуговування, інших соціальних навичок.

Клінічний випадок № 3: Хворий В. 2004 року народження, направлений дитячим психіатром в зв'язку зі спалахами агресії, судомами. Зі слів матері: "...нявкає, як кішка, ходить навпочіпки. З анамнезу: єдина дитина з неповної родини, батьки розлучені. Мати під час вагітності чотири рази була на стаціонарному лікуванні в зв'язку з загрозою викидню, весь час вагітності батько зловживав алкоголем та бив мати. Пологи своєчасні, без патології. На грудному вигодовуванні не був, відмовився. В 23 дня від народження переніс ЧМТ: від удару батька дитина впала на підлогу з ліжка. У школу пішов в 7 років, навчальну школу закінчив з почесною грамотою. В даний час учень четвертого класу ЗОШ. За час навчання досяг високих успіхів в навчанні, особливу увагу приділяє математиці, оперує десятизначними числами, проводить всі математичні дії. При огляді у відділенні відмічаються стереотипові помахи рук, посмикування м'язів обличчя. Звернену мову чує, відповідає не одразу, в співбесіду включається після паузи. Мова тиха, монотонна, ехолалії. З дітьми не спілкується, грається наодинці, може тривалий час складати кубики, піраміди тощо. Тести Векслера виконує, IQ-70. Дитині призначена індивідуальна корекційна програма. Дане спостереження є підтвердженням, що синдром Аспергера є порушенням спектру аутизму, випадок має клінічні ознаки усіх порушень тріади Вінг.

Синдром Ретта. Синдром Ретта відрізняється від описаного синдрому Аспергера його наявністю практично тільки у дівчаток, виникненням після періоду нормального розвитку, і поєднанням психічних розладів з важкими неврологічними порушеннями. Вперше був описаний австрійським педіатром Andreas Rett у в 1966 році, іменем якого в подальшому названо захворювання[1983, Harberg B.]. А.Ретт помітив крім регресу психічного розвитку у дівчаток, притаманні стереотипії рук: обертальні, атетоїдні рухи, повну втрату мови, уповільнення зростання. Ремшмидт Х. до неврологічних проявів синдрому Ретта відносіть: атаксію тулубу, апраксію, патологічну рухову активність, притаманну для хореї

Геттінгтону, викривлення хребта[7]. Окрім того дослідниками [3, 7, 11] цього захворювання однією з ознак вказується прогресуюча розумова відсталість, яка супроводжується епілептичними нападами. Цей розлад зустрічається у жінок від 1:10 000 до 1:15 000, та практично не зустрічається у чоловіків. При епідеміологічних та генеалогічних дослідженнях [Hollody K. et al., 1996; Preza B. et al., 1996] було встановлено, що географічне поширення синдрому Ретта нерівномірне. Відзначено скупчення хворих у певних невеликих сільських районах «Ретт-ареали», що може бути пов'язано з існуючими кровними шлюбами в цих популяційних ізолятах. Така концентрація захворювання спостерігається в Норвегії, Італії, Албанії та Угорщини.

В етіології синдрому , безумовно, відіграють основну роль генетичні фактори зцеплені з Х-хромосомою, але єдиної точки зору на механізм спадкової передачі синдрому Ретта поки не існує [11]. В перебігу захворювання виділяють стадії:

I стадія - стагнації (вік дитини 6-12 міс.): слабкість м'язового тонусу, уповільнення зростання в довжину кистей, стоп, окружності голови.

II стадія (вік 12-24 міс.) - регресу нервово-психічного розвитку : атаксія тулуба і ходи, обертальні і «миючи» рухи рук, незвичайні перебирання китицями рук.

III стадія - псевдостаціонарна: втрата раніше набутих навичок, здатності до гри, комунікаціям (у тому числі візуальним).

IV стадія: «тотального недоумства» - повна втрата мови, здатності до ходи та вживання їжі, а також інших життєвих навичок. Зростають неврологічні симптоми: спінальна атрофія, спастична ригідність, які на цій стадії переважають в клінічній картині. Смерть настає в різні терміни - зазвичай між 12-25 роками від початку захворювання, що практично відповідає віку хворих.

Клінічний випадок № 4: Хвора Д., 2009 р.н., спостерігається у дитячих психіатрів на протязі останніх двох років. Вперше направлена на консультацію в 2012 році в зв'язку з погіршенням психічного стану дитини та проявами судом. Вагітність та пологи без ускладнень. У віці 2 місяці перехворіла запаленням легенів; ходити почала в 9 місяців поодинокі слова вимовляти в 12 місяців. У віці півтора року перестала ходити, заявилися стереотипії рук, відсутність мовлення, лише вигуки. Консультована генетиком. Діагноз: Синдром Ретта. Психічний статус: мовному контакту неспроможна. Інструкції не виконує, на звернену мову реагує сміхом. Не орієнтується в усіх сферах. Самостійно не пересувається, постійні неконтрольовані стереотипії рук, похитування тулубом. Іграшками не цікавиться. Інтелект знижений. Потребує стороннього догляду, не обслуговує себе. В даному випадку перебіг хвороби злоякісний, перша та друга стадії класичного розвитку хвороби у дівчинки, практично, були відсутні.

Матеріали та методи. Робота ґрунтується на вивченні особливостей клінічних проявів синдрому Аспергера, синдрому Ретта у дітей, які проходили лікування та обстеження в дитячому відділенні Житомирської обласної психіатричної лікарні №1.

Результати та їх обговорення. Ранні ознаки синдрому Аспергера, синдрому Ретта мають всі аутистичні риси РАС: порушення соціальної взаємодії у вигляді відсутності реакції на емоції інших людей, якісного порушення (вербальних і невербальних) навичок спілкування, таких, як

уникнення зорового контакту, затримка або відсутність мовного спілкування та жестикуляції; повторювану, стереотипову поведінку; ритуальні дії у вигляді ходи по колу та ін. В подальшому розвиток хвороби залежить від багатьох факторів: генетичних, родинних, конституційних.

Висновки. Синдром Аспергера, синдром Ретта, як нозологічні форми в його класичному варіанті відносяться до розладів психологічного розвитку, а саме до розладів спектру аутизму. Клінічні ознаки захворювання цілком залежать від характеру перебігу хвороби, що в свою чергу, пов'язане з конституційними особливостями дитини та родинним середовищем. У підлітковому віці можливі загрозливі кризові стани, пов'язані з сексуальним розвитком та дорослішанням. В ранньому дитинстві симптоматика РДА та синдромів Аспергера і Ретта не відрізняються, тільки з розвитком пізнання у дитини можлива диференціація цих захворювань, тому можливість переходу РДА в синдром Аспергера повністю виключити неможливо. Генні механізми розвитку синдрому Ретта потребують подальших досліджень. Медико-соціальна реабілітація цих дітей повинна проводитися лише за індивідуальною програмою з урахуванням інтелектуального розвитку.

Література

1.Башина В. М. Аутизм в детстве /В.М. Башина. - М.: Медицина.- 1999.-240 с.

2.Башина В.М. Аутистические расстройства // Психиатрия: национальное руководство / Под ред. Т.Б.Дмитриевой, Н.В. Краснова, Н.Г. Незнанова, В.Я.Семке, А.С.Тиганова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 1000с.

3.Башина В.М.Диагностика аутистических расстройств в хронобиологическом аспекте. - Москва.-2009.-24 с.

4.Всеобъемлющие согласованные усилия по лечению спектра нарушений, связанных с аутизмом. Доклад Секретариата ВОЗ.-2013.

5.Гилберт К. Аутизм: медицинское и педагогическое воздействие: ВЛАДОС. -2003.-144с.

6.МКБ-10. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). / Перевод на рус. язык под ред. Ю.Л.Нудлер, С. Ю. Циркин. - СПб.-1994.-333с.

7.Ремшмидт Х. Аутизм. Клинические проявления, причины и лечение / Х. Ремшмидт; [Пер.с нем.].-М.:Медицина.-2003.-120с.

8.Сатмари П. Дети с аутизмом. /Сатмари П. - СПб: Питер.-2005.-224с.

9.Трефферт Д. Гении поневоле. / Д.Трефферт. // В мире науки.-2014.- №10.-С.52-54.

10.Уніфікований клінічний протокол. Розлади спектру аутизму. - Київ.-2014.-77 с.

11. Чуприков А.П. Хворова Г.М. Розлади спектру аутизму: медична та психологічна допомога. - Львів, Мс., 2012.-184 с.

12.Attwood T. "Frameworks for behavioral interventions". // Child Adolesc. Psychiatry. Clin. Am. - 2003. - №12 (1). – P. 65-86.

13. Baron-Cohen S. Is Asperger's Syndrome necessarily aview disability? Focus Autism. // Other Dev Disable. - 2002. - №17/3. – P. 91-186.

14. Seneff S.: Davidson, R.; Mascitelli, Might cholesterol sulfate deficiency contribute to the development of austistic spektrum disoders. // Med/Hypotheses. – 2012. - №8. – P.213-217.

15. Lorna Wing Asperger's syndrome: a clinical account. // Psychological Medicine. – 1981. - №11. – P. 12-115.

Е. С. Гальчин

Особенности течения синдрома Аспергера и синдрома Ретта

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика

Вступление. Для синдрома Аспергера («высокофункциональный аутизм») характерна классическая триада нарушений: социального взаимодействия; повторяющееся стереотипное поведение; ритуальные действия, страх каких-либо изменений в окружении. Синдром Ретта - встречается практически только у девочек, возникает после периода нормального развития в сочетании с психическими нарушениями и тяжелыми неврологическими нарушениями.
Цель. Изучение особенностей клинических проявлений синдромов Аспергера и Ретта у детей.
Материалы и методы. Работа основана на изучении особенностей клинических проявлений синдрома Аспергера, синдрома Ретта у детей, которые проходили лечение и обследование в детском отделении Житомирской областной психиатрической больницы № 1.
Результаты. Ранние признаки синдрома Аспергера, синдрома Ретта имеют все аутистические черты РАС: нарушение социального взаимодействия в виде отсутствия реакции на эмоции других людей, качественного нарушения (вербальных и невербальных) навыков общения, таких, как избегание зрительного контакта, задержка либо отсутствие речевого общения и жестикуляции; повторяющееся, стереотипное поведение; ритуальные действия в виде ходьбы по кругу и др. В дальнейшем развитие болезни зависит от множества факторов: генетических, семейных, конституционных.
Выводы. Синдром Аспергера, синдром Ретта, как нозоологические формы в его классическом варианте относятся к расстройствам психологического развития, а именно к расстройствам спектра аутизма.
Ключевые слова: аутизм, клинические проявления, синдромы Аспергера, Ретта.

K. S. Halchyn

The peculiarities of the flow of Asperger syndrome and Rett syndrome

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Asperger syndrome ("High Functioning Autism") is characterized by the classic triad of disorders: social communication; repetitive, stereotyped behavior; rituals, the fear of any changes in the environment. Rett syndrome occurs almost exclusively in girls, occurs after a period of normal development in combination with mental disorders and severe neurological disorders.
Aim. To observe the clinical presentations of Asperger and Rett syndrome in children.
Materials and methods. The work is based on the observation of clinical presentations of Asperger syndrome, Rett syndrome in children, who were treated and evaluated at the Children's Unit of Zhytomyr Regional Psychiatric Hospital No. 1.
Results. The early signs of Asperger syndrome, Rett syndrome have all the autistic features of autistic spectrum disorders: impaired social interaction in the form of lack of response to other people's emotions, qualitative impairment (verbal and nonverbal) communication skills, such as avoiding eye contact, delay or lack of verbal communication and body language; repetitive, stereotyped behavior; ritual acts as

a walk in a circle and others. The disease further development depends on many factors: the genetic, familial, constitutional ones.
Conclusions. Asperger syndrome, Rett syndrome, as forms of nosological classic version refer to the disorders of psychological development, in particular, to autistic spectrum disorders.
Key words: Autism, clinical scores, Rett syndrome, Asperger syndrome.

Відомості про автора:
Гальчин Катерина Станіславівна - аспірантка кафедри дитячої, соціальної та судової медицини Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика. Дитячий лікар – психіатр дитячого відділення Житомирської обласної психіатричної лікарні № 1. Адреса: м. Київ, вул. Фрунзе, 103-а.

УДК 616.895.8-082.4/.6:340.63-039.76

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

В.Д.Мішиєв[1)], Є.Г.Гриневич[1)], А.М.Кушнір [2)]

ОСОБИСТІСНІ ОСОБЛИВОСТІ ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ З РІЗНИМИ МЕХАНІЗМАМИ РЕАЛІЗАЦІЇ СУСПІЛЬНО НЕБЕЗПЕЧНИХ ДІЯНЬ ЯК МАРКЕРИ ЇХ ПСИХОСОЦІАЛЬНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Національна медична академія післядипломної освіти

імені П.Л. Шупика, м. Київ[1)],

Державний заклад "Українська психіатрична лікарня з суворим наглядом МОЗ України", м. Дніпропетровськ[2)]

Вступ. Базисні характеристики особистості – нормативно-адаптовані самосвідомість, самосприйняття та достатній самоконтроль, – обумовлюють можливість утримання від вчинення СНД у хворих на шизофренію.
Мета. Визначити особистісні особливості хворих на шизофренію, що є специфічними для різних механізмів реалізації суспільно небезпечних діянь, впливають на суспільну небезпеку та є маркерами-мішенями лікувально-реабілітаційного впливу.
Матеріал та методи. За допомогою індивідуально-типологічного опитувальника (ІТО) та опитувальника Шмішека обстежені усі 511 хворих на шизофренію, що вчинили СНД проти життя та здоров'я особи (чоловіки, середнім віком 39,72 ± 0,50 років, у 95,30 % випадків з діагнозом параноїдна шизофренія), які знаходилися на лікуванні у психіатричної лікарні з суворим наглядом.
Результати. У хворих на шизофренію, що являють особливу суспільну небезпеку, за ІТО встановлений дисконкордантний багатозначний, мозаїчний патерн особистості, що представлений співіснуванням абнормальних полярних індивідуально-типологічних якостей. Ці дані підтверджуються результатами обстеження за опитувальником Шмішека: виявлений змішаний тип акцентуації, що проявляється сполученням різноспрямованих акцентуйованих рис характеру (за виключенням збудливості) та темпераменту (за виключенням тривожного).
Висновки. Психосоціальна реабілітація хворих на шизофренію, що скоїли особливо небезпечні СНД, повинна включати індивідуалізовані програми спрямовані на компенсацію особистісних якостей, що сприяють реалізації протиправної поведінки.

a walk in a circle and others. The disease further development depends on many factors: the genetic, familial, constitutional ones.
Conclusions. Asperger syndrome, Rett syndrome, as forms of nosological classic version refer to the disorders of psychological development, in particular, to autistic spectrum disorders.
Key words: Autism, clinical scores, Rett syndrome, Asperger syndrome.

Відомості про автора:
Гальчин Катерина Станіславівна - аспірантка кафедри дитячої, соціальної та судової медицини Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика. Дитячий лікар – психіатр дитячого відділення Житомирської обласної психіатричної лікарні № 1. Адреса: м. Київ, вул. Фрунзе, 103-а.

УДК 616.895.8-082.4/.6:340.63-039.76

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

В.Д.Мішиєв[1)], Є.Г.Гриневич[1)], А.М.Кушнір [2)]

ОСОБИСТІСНІ ОСОБЛИВОСТІ ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ З РІЗНИМИ МЕХАНІЗМАМИ РЕАЛІЗАЦІЇ СУСПІЛЬНО НЕБЕЗПЕЧНИХ ДІЯНЬ ЯК МАРКЕРИ ЇХ ПСИХОСОЦІАЛЬНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Національна медична академія післядипломної освіти

імені П.Л. Шупика, м. Київ[1)],

Державний заклад "Українська психіатрична лікарня з суворим наглядом МОЗ України", м. Дніпропетровськ[2)]

Вступ. Базисні характеристики особистості – нормативно-адаптовані самосвідомість, самосприйняття та достатній самоконтроль, – обумовлюють можливість утримання від вчинення СНД у хворих на шизофренію.
Мета. Визначити особистісні особливості хворих на шизофренію, що є специфічними для різних механізмів реалізації суспільно небезпечних діянь, впливають на суспільну небезпеку та є маркерами-мішенями лікувально-реабілітаційного впливу.
Матеріал та методи. За допомогою індивідуально-типологічного опитувальника (ІТО) та опитувальника Шмішека обстежені усі 511 хворих на шизофренію, що вчинили СНД проти життя та здоров'я особи (чоловіки, середнім віком 39,72 ± 0,50 років, у 95,30 % випадків з діагнозом параноїдна шизофренія), які знаходилися на лікуванні у психіатричної лікарні з суворим наглядом.
Результати. У хворих на шизофренію, що являють особливу суспільну небезпеку, за ІТО встановлений дисконкордантний багатозначний, мозаїчний патерн особистості, що представлений співіснуванням абнормальних полярних індивідуально-типологічних якостей. Ці дані підтверджуються результатами обстеження за опитувальником Шмішека: виявлений змішаний тип акцентуації, що проявляється сполученням різноспрямованих акцентуйованих рис характеру (за виключенням збудливості) та темпераменту (за виключенням тривожного).
Висновки. Психосоціальна реабілітація хворих на шизофренію, що скоїли особливо небезпечні СНД, повинна включати індивідуалізовані програми спрямовані на компенсацію особистісних якостей, що сприяють реалізації протиправної поведінки.

Ключові слова: шизофренія, особистісні особливості, акцентуація характеру, суспільно небезпечні діяння проти життя особи, механізм реалізації особливо небезпечних діянь.

Вступ. Численні спостереження вказують на те, що навіть при однакових: типі перебігу шизофренії, провідному синдромі та схожих ситуаціях, саме особистісні особливості хворих зумовлюють адаптивну соціальну поведінку або вчинення СНД [1 – 4]. Але досі залишаються нечітко визначеними особистісні особливості пацієнтів з шизофренію, які сприяють або заважають реалізації СНД. Це лежить в основі таких питань: як співвідносяться зміни в поведінці хворого внаслідок застосування примусових заходів медичного характеру, з можливістю вчинення ним повторного СНД; якими є особистісні критерії його суспільної безпеки або небезпеки; коли слід вважати, що особистість пацієнта з шизофренією постала тим таким чинником, що детермінує його поведінку у бік соціально прийнятної. Тому вельми актуальною є дефініція базових індивідуально-типологічних якостей (БТЯ) таких хворих, які слід використовувати та потенціювати або, навпаки, нівелювати протягом лікувально-реабілітаційних програм, завдяки їх сприянню / перешкоджанню одужанню (чинник «Синдром»), зменшенню / збільшенню ролі чинника «Ситуація» у «Я-концепції» хворих задля підвищення рівня суспільної безпеки пацієнтів. Зазначене обумовило мету дослідження – визначити особистісні особливості хворих на шизофренію, що є специфічними для різних механізмів реалізації суспільно небезпечних діянь, впливають на суспільну небезпеку та є маркерами-мішенями лікувально-реабілітаційного впливу.

Матеріал та методи. Дизайн дослідження: популяційне, поперечне, «серії випадків». На базі психіатричної лікарні з суворим наглядом проведено популяційне дослідження усіх чоловіків – хворих на шизофренію, які вчинили тяжкі і особливо тяжкі СНД (проти життя та здоров'я особи), – вичерпно повної (репрезентативної) вибірки, за суттю тотожною їх генеральній сукупності в Україні. Усього обстежено 511 хворих, середнім віком 39,72 ± 0,50 років. Переважну кількість склали пацієнти з параноїдною шизофренією (F20.0) (95,30 %) здебільше з безперервним типом перебігу. За ознакою психопатологічних механізмів реалізації (МР) СНД сформовані 2 групи порівняння. До І групи увійшов 251 хворий з продуктивно-психотичним (П-П) МР СНД, в ІІ – 127 пацієнтів з негативно-особистісним (Н-О) МР СНД. За результатами кластерного аналізу, інші 112 пацієнтів зі змішаним МР СНД природно розподілилися на дві групи тотожні МР СНД в групах І та ІІ. Тому особливості їх особистості розглядали на контингентах обстежених з П-П та Н-О МР СНД. 21 хворий виключений з дослідження через невідповідність критеріям включення.

В процесі виконання цієї роботи, використовували загальноприйнятий клініко-психопатологічний метод для ідентифікації МР СНД. У межах психодіагностичного методу застосовували індивідуально-типологічний опитувальник (ІТО) [5] та опитувальник Шмішека [6]. Обробку отриманих даних здійснювали методами математичної статистики (дисперсійний аналіз) на персональному комп'ютері за допомогою програм SPSS 15.0 и MS Excel v.8.0.3. [7]. Для всіх ознак, частота яких у групах порівняння була вірогідно відмінною, розраховували діагностичні коефіцієнти (ДК) та міри інформативності Кульбака (МІ) [8].

Результати та їх обговорення. Попередні результати нашого дослідження підтвердили той факт, що хворі на шизофренію з кримінальним досвідом, СНД яких направлені проти життя та здоров'я особи (ПЖО), вчиняють однотипні правопорушення, а співвідношення їх частоти у пацієнтів з П-П та Н-О психопатологічними механізмами залишається практично незмінним (або незначно збільшується у хворих ІІ групи). При цьому СНД нагадували скоєне ними в преморбідному стані та на етапі виникнення психічного розладу. На наш погляд така «типовість» може бути обумовлена особистісним фундаментом, що відіграє важливу роль як у формуванні провідного клінічного синдрому, так і кримінальної поведінки. Тому нами проаналізовано провідні особистісні тенденції та типи акцентуацій таких хворих. Психодіагностичне дослідження, з одного боку, дозволило встановити провідні тенденції особистості хворих на шизофренію, що вчинили СНД ПЖО, та їх структурні компоненти (мотиваційну спрямованість поведінки, стан емоційної сфери, стиль мислення, засіб спілкування), типи їх акцентуацій, а з іншого – підтвердило дисконкордантість їх особистості через зокрема спільне існування в її структурі як нормативно-адекватних, так і а-/ антисоціальних аспектів самосвідомості та поведінки. Багатозначний, мозаїчний патерн особистості таких хворих представлений співіснуванням абнормальних полярних індивідуально-типологічних якостей, обумовлював відповідний патологічно викривлений стиль сприйняття і переробки інформації. Дисбаланс акцентуйованих інтроверсії – екстраверсії, ригідності – лабільності на тлі підвищеної спонтанності, а не власне агресивність, визначаюли значний рівень суспільної небезпеки таких пацієнтів. Їх протиправна поведінка детермінована: відсутністю компенсації індивідуально-типологічних тенденцій антитенденціями (екстраверсія – інтроверсія, ригідність – лабільність), стилем міжособистісних відносин (сполучення індивідуалізму та зниженої компромісності), нейрокогнітивним дефіцитом.

Встановлення максимально загострених БТЯ хворих на шизофренію, які вчинили СНД ПЖО, дозволило виділити пов'язані з ними потреби, цінності та їх ієрархію. Так, потреби та цінності, що обмовлені інтроверсією та сенситивністю відносилися до кола віри та релігіозності; екстраверсією та лабільністю – соціальної залученності; інтроверсією та ригідністю – схильності до усамітнення. В свою чергу, синтез екстраверсії та спонтанності, найбільш притаманний піддослідним з Н-О МР СНД, призводив до формування потреби в гострих відчуттях та уникнення відповідальності, що знаходило вихід у ініціативних психопатологічних механізмах скоєння делікту.

Результати обстеження за опитувальником Шмішека співпадали з даними за ІТО та свідчили про наявність у хворих на шизофренію з різними механізмами реалізації СНД змішаного типа акцентуації, що проявлявся сполученням різноспрямованих акцентуйованих рис характеру (за виклю-ченням збудливості) та темпераменту (за виключенням тривожного). Загалом за ступенем виразності у хворих переважали застягаючий, педантичний типи характеру та емотивний, циклотимний, гіпертимний, дисфоричний типи темпераменту. Базові індивідуально-типологічні тенденції, типи акцентуацій характеру та темпераменту обстежених достовірно не розрізнялися за психопатологічним механізмом реалізації СНД за винятком показників спонтанності та компромісності ($p < 0,05$). Так, хворі з негативно-особистісним механізмом реалізації СНД являли собою більшу суспільну небезпеку завдяки більш вираженої «готовності» до антисоціальної

поведінки та відсутності схильності їти на компроміс при міжособистісному конфлікті. Ці ознаки не досягали достатнього рівню інформативності (MI ≥ 0,01), тому не можуть вважатися диференційно-діагностичними при розмежуванні хворих за П-П та Н-О МР СНД.

Висновок. Психосоціальна реабілітація хворих на шизофренію, що скоїли особливо небезпечні СНД, повинна включати індивідуалізовані програми спрямовані на компенсацію особистісних якостей, що сприяють реалізації протиправної поведінки, формування у них адаптивних рис особистості, прищеплення навичок запобігання та упорання зі стресом й фруструючими ситуаціями, а також втілення заходів психосоціальної, трудової реабілітації, що відповідають їх професійних орієнтованості та продуктивності, обумовлених акцентуйованими типами їх характеру та темпераменту.

Література

1. Дмитриева Т.Б. Агрессия и психическое здоровье / Т.Б. Дмитриева, Б.В. Шостакович. – СПб.: Изд-во «Юридический центр Пресс», 2002. – 464 с.

2. Мальцева М.М. Опасные действия психически больных / М.М. Мальцева, В.П. Котов. – М.: Медицина, 1995. – 256 с.

3. Первомайський В.Б. Судово-психіатрична експертиза: статті (1989-1999). – К.: Сфера, 2001. – 184 с.

4. Кондратьев Ф.В. Теоретические аспекты причин социально опасного поведения психически больных // Проблемы судебно-психиатрической профилактики. – 1994. – С. 33 – 42.

5. Собчик Л.Н. Дифференциальные методы психологической диагностики невротических расстройств. Индивидуально-типологический опросник (ИТО) (Пособие для врачей). – М.: ГНЦ ССП им. В.П. Сербского, 1999.– 32 с.

6. Schmieschek H. Fragebogen zur Ermittlung akzentuierter Personlichkeiten / H. Schmieschek // Psychiatr., Neurol. und med. Psychol. – 1970. – N 10. – S. 378 – 384.

7. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко [и др.]. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.

8. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – М., Медицина, 1978. – 294 с.

В.Д.Мишиев, Е.Г.Гриневич, А.Н.Кушнир

Личностные особенности больных шизофренией, совершивших ООД по разным психопатологическим механизмам, как маркеры их психосоциальной реабилитации

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

Государственное учреждение ”Украинская психиатрическая больница строгого режима МЗ Украины ”, г. Днепропетровск

Введение. Базисные характеристики личности – нормативно адаптиро-ванные самосознание, самооценка и достаточный самоконтроль, – обусловливают возможность удержаться от совершения общественно опасных действий (ООД) больным шизофренией.

Цель. Определить специфические для разных психопатологических ме-ханизмов реализации ООД личностные особенности больных шизофренией, которые влияют на их общественную опасность и являются маркерами-мишенями лечебно-реабилитационного воздействия.
Материал и методы. С помощью индивидуально-типологического опросника (ИТО) и опросника Шмишека обследованы все 511 больных шизофренией, которые совершили ООД против жизни и здоровья других людей (мужчины, средний возраст 39,72 ± 0,50 годы, в 95,30 % случаев с диагнозом параноидная шизофрения) и находятся на лечении в психиатрической больнице со строгим наблюдением.
Результаты. По данным ИТО у особо общественно опасных больных шизофренией выявлен дисконкордантный многозначный, мозаичный паттерн личности, представленный сосуществованием абнормальных полярных индивидуально-типологических качеств. Дисбаланс акцентуированных интроверсии – экстраверсии, ригидности – лабильности на фоне повышенной спонтанности, а не собственно агрессивность, обусловливают значительный уровень их общественной опасности. Эти данные подтверждаются результатами обследования с помощью опросника Шмишека. Зарегистрирован смешанный тип акцентуации, проявляющийся комбинацией разнонаправленных акцентуированных черт характера (за исключением возбудимости) и темперамента (за исключением тревожного).
Выводы. Психосоциальная реабилитация больных шизофренией, совершивших особо опасные ООД, должна включать индивидуализированные программы, направленные на компенсацию личностных особенностей, способствующих реализации деликта.
Ключевые слова: шизофрения, личностные особенности, акцентуация характера, общественно опасные действия против жизни лица, механизм реализации особо опасных действий.

V.D.Mishiev, Ye.G.Grynevych, A.N.Kushnir

Personal Characteristic of Schizophrenic Patients Committed Especially Dangerous Acts in Different Psychopathological Mechanisms as Markers of Their Psychosocial Rehabilitation

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv,

Public Institution "National High Security Psychiatric Hospital, the Ministry of Health of Ukraine", Dnipropetrovsk

Introduction. Such basic personal characteristics as standard adapted con-sciousness and sufficient self-assessment stipulate the possibility to keep schizo-phrenic patients from working wrong.
Aim. To define the schizophrenics personal characteristics which are specific for the schizophrenic patient with different mechanisms of socially dangerous acts (SDA) realization as markers-targets of curatively-rehabilitation influences.
Material and methods. By means of the individual and typological questionnaire (ITQ) and Schmieschek questionnaire there were examined all 511 schizophrenic patients who committed socially dangerous acts against life and health (middle aged (39,72 ± 0,50) men, paranoid schizophrenia in 95,30 % of cases) and who are inpatients of the high security mental hospital.
Results. According to the ITQ there was registered a disconcordant multiple-valued, tessellated mosaic personality pattern, presented by the coexistence of abnormal polar individual and typological properties in the public menace schizophrenic patients. The findings obtained by means of Schmieschek questionnaire prove the

data. It was registered the mixed type of accentuation, manifested by the combined multidirectional accentuated traits (with the exception of excitability) and temperament (with the exception of anxious).
Conclusion. The psychosocial rehabilitation of schizophrenic patients who committed especially dangerous acts should include personalized programs aimed at compensating personal characteristics, which facilitate the realization of delict.
Key words: schizophrenia, personal characteristics, accentuation of personality traits, socially dangerous acts against life and health, especially dangerous acts realization mechanism.

Відомості про авторів:
Мішиєв В'ячеслав Данилович - доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячої, соціальної та судової психіатрії НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Фрунзе, 103, тел.: (044) 468 32 17.
Гриневич Євгенія Геннадіївна - доктор медичних наук, професор кафедри дитячої, соціальної та судової психіатрії НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Фрунзе, 103, тел.: (044) 468 32 17.
Кушнір Анатолій Миколайович - кандидат медичних наук, головний лікар ДЗ "Українська психіатрична лікарня з суворим наглядом МОЗ України". Адреса: 49006, м. Дніпропетровськ, вул. Чичеріна, 84, тел.: (0562) 42-50-16.

УДК:159.9–079:6:34–051

© В.Ю. ОМЕЛЯНОВИЧ, 2015
В.Ю. Омелянович

ДОСВІД АПРОБАЦІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНИХ МЕТОДІВ ОБСТЕЖЕННЯ В СИСТЕМІ ОРГАНІВ ВНУТРІШНІХ СПРАВ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Вступ. Важливим напрямком психопрофілактичної роботи є виявлення психічної патології під час проведення профілактичних психіатричних оглядів.
Мета. Оцінювання додаткових експериментально-психологічних методик для проведення психологічного скринінг-діагностичного обстеження.
Матеріал та методи. Контингент (348 працівників міліції чоловічої статі) був обстежений з використанням набору психологічних непроективних психодіагностичних тестів. Для оцінювання результатів використовувались психометричні та математико-статистичні методики.
Результати. Незважаючи на широке використання в психологічній прак-тиці усіх чотирьох відібраних для дослідження тестів, психометричні характеристики тільки двох з них свідчать про можливість їх використання в системі ОВС. Таким чином, використання будь-яких психодіагностичних інструментів можливе тільки після обгрунтування їх надійності та валідності для специфічного контингенту працівників міліції.
Ключові слова: експериментально-психологічні методи, психометричні характеристики, психопрофілактика, працівники органів внутрішніх справ.

Вступ. Одним з основних напрямків роботи по психолого-психіатричному забезпеченню службової діяльності працівників органів внутрішніх справ (ОВС) є активна диспансеризація контингенту шляхом проведення щорічних

data. It was registered the mixed type of accentuation, manifested by the combined multidirectional accentuated traits (with the exception of excitability) and temperament (with the exception of anxious).
Conclusion. The psychosocial rehabilitation of schizophrenic patients who committed especially dangerous acts should include personalized programs aimed at compensating personal characteristics, which facilitate the realization of delict.
Key words: schizophrenia, personal characteristics, accentuation of personality traits, socially dangerous acts against life and health, especially dangerous acts realization mechanism.

Відомості про авторів:
Мішиєв В'ячеслав Данилович - доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячої, соціальної та судової психіатрії НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Фрунзе, 103, тел.: (044) 468 32 17.
Гриневич Євгенія Геннадіївна - доктор медичних наук, професор кафедри дитячої, соціальної та судової психіатрії НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Фрунзе, 103, тел.: (044) 468 32 17.
Кушнір Анатолій Миколайович - кандидат медичних наук, головний лікар ДЗ "Українська психіатрична лікарня з суворим наглядом МОЗ України". Адреса: 49006, м. Дніпропетровськ, вул. Чичеріна, 84, тел.: (0562) 42-50-16.

УДК:159.9–079:6:34–051

© В.Ю. ОМЕЛЯНОВИЧ, 2015
В.Ю. Омелянович

ДОСВІД АПРОБАЦІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНИХ МЕТОДІВ ОБСТЕЖЕННЯ В СИСТЕМІ ОРГАНІВ ВНУТРІШНІХ СПРАВ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Вступ. Важливим напрямком психопрофілактичної роботи є виявлення психічної патології під час проведення профілактичних психіатричних оглядів.
Мета. Оцінювання додаткових експериментально-психологічних методик для проведення психологічного скринінг-діагностичного обстеження.
Матеріал та методи. Контингент (348 працівників міліції чоловічої статі) був обстежений з використанням набору психологічних непроективних психодіагностичних тестів. Для оцінювання результатів використовувались психометричні та математико-статистичні методики.
Результати. Незважаючи на широке використання в психологічній прак-тиці усіх чотирьох відібраних для дослідження тестів, психометричні характеристики тільки двох з них свідчать про можливість їх використання в системі ОВС. Таким чином, використання будь-яких психодіагностичних інструментів можливе тільки після обгрунтування їх надійності та валідності для специфічного контингенту працівників міліції.
Ключові слова: експериментально-психологічні методи, психометричні характеристики, психопрофілактика, працівники органів внутрішніх справ.

Вступ. Одним з основних напрямків роботи по психолого-психіатричному забезпеченню службової діяльності працівників органів внутрішніх справ (ОВС) є активна диспансеризація контингенту шляхом проведення щорічних

психіатричних оглядів з обов'язковим психологічним скринінг-діагностичним обстеженням. Низка відомчих документів, таких як Програма зміцнення кадрового потенціалу МВС України на 2012-2016 рр., Програма психопрофілактичної роботи з особовим складом органів та підрозділів внутрішніх справ України на 2013-2017 рр. та ін. вимагає постійного вдосконалення психодіагностичної роботи, своєчасного виявлення не тільки осіб, які страждають на розлади психіки та поведінки, але й працівників ОВС з нервово-психічною нестійкістю, схильністю до агресії та інших девіантних форм поведінки. Здійснення цієї роботи неможливо без розширення діапазону експериментально-психологічних методик, які могли б бути використані під час проведення цих оглядів.

Мета. Оцінювання додаткових експериментально-психологічних методик для проведення психологічного скринінг-діагностичного обстеження працівників ОВС. Відповідно до поставленої мети, в якості завдань дослідження виступала оцінка надійності, дискримінативності та валідності обраних експериментально-психологічних методик та формування висновків щодо можливості їх подальшого використання в системі ОВС України.

Матеріал та методи. З урахуванням того, що скринінгове психологічне обстеження працівників ОВС здійснюється в умовах обмеження часу, для апробації були відібрані непроективні психологічні методики, які добре зарекомендували себе за даними наукової літератури, та, крім того, характеризуються невеликим обсягом запитань і простотою відповідей . Основними діагностичними цілями обраних тестів було виявлення як екзогенно-невротичних, так і конституціонально-особистісних маркерів нервово-психічної нестійкості. Набір обраних методик включав в себе методики «Агресивна поведінка» (Є. П. Ільїн, П. О. Ковальов) [1], «Самооцінка тривожності, ригідності та екстравертованості» (Д. Моудслі) [2], «Опитувальник локусу контролю» (H. Levenson) [3] та Міссісіпська шкала ПТСР (N. M. Keane) [4]. Статистична обробка отриманих результатів здійснювалась з використанням розрахунку коефіцієнтів α-Л. Кронбаха, половинного розщеплення Гуттмана, δ-Л. Фергюсона, діхотомічної кореляції φ, а також однофакторного дисперсійного аналізу з використанням класичної моделі Фішера, патріціонного кластерного аналізу та експлораторного факторного аналізу.

Група обстежених складалась з 348 працівників органів та підрозділів внутрішніх справ у віці від 21 до 48 років, які по службі характеризувалися позитивно, за психіатричною допомогою ніколи не зверталися. Стаж служби респондентів у ОВС становив від 1 до 27 років. Обстежувані обиралися методом випадкового вибору з представників основних міліцейських професій.

Результати та їх обговорення. Надійність тестів була досліджена шляхом визначення їх консистентності за результатами розрахунку коефіцієнту α Л. Кронбаха та методом розщеплення навпіл. За результатами оцінювання консистентності тесту «Агресивна поведінка» («АП») були отримані дані, які свідчать про досить високу внутрішню узгодженість складових інтегрального показника РН, та прийнятну консистентність шкал КВ та ПФ, тоді як показники коефіцієнтів α-Кронбаха та половинного розщеплення Гуттмана для шкал ПВ та КФ вказують на сумнівний характер надійності цих шкал (табл. 1). За результатами аналізу показників методики «Самооцінка тривожності, ригідності та екстравертованості» («ТРЕ») було виявлено (табл. 2), що середні інтегральні показники тривожності, ригідності та екстравертованості

обстежуваного контингенту знаходились в межах середнього рівня. Разом з тим, показники коефіцієнтів α-Кронбаха та половинного розщеплення Гуттмана для діагностичних шкал цього тесту були вкрай низькими. Таким чином, від 44% до 86% дисперсії результатів, отриманих за шкалами тесту, залежать не від справжньої дисперсії, а від дисперсії помилки, що дає можливість розцінювати надійність методики ТРЕ як незадовільну.

Таблиця 1

Загальні статистичні характеристики показників методики «АП» та розрахунок статистичних характеристик її консистентності

Шкали	ПВ	КВ	КФ	ПФ	РН
M	3,368	3,052	1,181	3,141	9,56
SE	0,094	0,101	0,072	0,098	0,228
SD	1,753	1,89	1,338	1,832	4,251
D	3,075	3,571	1,791	3,355	18,07
α-Кронбаха	0,567	0,607	0,536	0,605	0,78
Guttman split-half	0,567	0,676	0,407	0,522	0,763

Примітка (тут і далі): M – середнє за шкалою; SE – стандартна помилка за шкалою; SD – стандартне відхилення за шкалою; D – дисперсія показників шкали; α-Кронбаха – коефіцієнт альфа Л. Кронбаха; Guttman split-half – коефіцієнт половинного розщеплення Гуттмана.

За результатами проведеного дослідження показників методики «Опитувальник локусу контролю» («I-P-C-Fragebogen») було встановлено, що консистентність зазначеного тесту також не є достатньою, а від 46% до 61% дисперсії отриманих результатів залежать від дисперсії помилки (табл. 2).

Таблиця 2

Загальні статистичні характеристики та результати розрахунку консистентності тестів «ТРЕ», «I-P-C-Fragebogen» та «MS PTSD»

Методики	ТРЕ			I-P-C Fragebogen			MS PTSD
Шкали	T	P	E	I	P	C	
M	36,7	42,0	34,22	6,95	1,08	1,8	48,56
SE	0,4	0,41	0,42	0,06	0,07	0,08	0,53
SD	6,69	7,61	7,8	1,1	1,27	1,45	10,06
D	44,8	57,8	60,8	1,21	1,62	2,1	101,18
α-Кронбаха	0,46	0,14	0,44	0,39	0,58	0,54	0,67
Guttman split-half	0,49	0,13	0,56	0,36	0,59	0,44	0,63

За результатами оцінювання консистентності тесту «MS PTSD» були отримані дані, які свідчать про досить високу внутрішню узгодженість методики. Крім того, отримані в результаті нашого дослідження дані збігаються з результатами вивчення консистентності, в особливості – показника α-Кронбаха, які були отримані на аналогічному матеріалі

авторами російськомовної адаптації цієї методики [4], хоча середній показник шкали і був декілька більшим (таб. 2). Дискримінативність використаних психодіагностичних методик оцінюва-лась шляхом розрахунку коефіцієнту δ Л.Фергюсона. В результаті проведеного аналізу було встановлено, що дискримінативність усіх шкал методик «АП», «MS PTSD», «ТРЕ» та «I-P-C-Fragebogen», є досить високою (δ-Ferguson=0,88±0,1), причому найвищу дискримінативність виявили по-казники методик «MS PTSD» та «Агресивна поведінка», а показники індивідуальної прогностичності тестів «ТРЕ» та «I-P-C-Fragebogen» були меншими (табл. 3). Конструктивна валідність психодіагностичних методик досліджувалась шляхом проведення експлораторного факторного аналізу, причому факторне навантаження, рівне чи вище за 0,3, розцінювалось як достатнє, за умовою, що інші факторні навантаження за відповідним пунктом прагнули до нуля.

Таблиця 3

Результати розрахунку коефіцієнту дискримінативності δ-Фергюсона

Методика	«Агресивна поведінка»					MS PTSD
шкала	ПВ	КВ	КФ	ПФ	РН	
δ-Ferguson	0,922	0,938	0,794	0,921	0,963	0,984
Методика	«ТРЕ»			«I-P-C-Fragebogen»		
шкала	Т	Р	Е	I	Р	С
δ-Ferguson	0,894	0,805	0,833	0,781	0,805	0,873

В результаті проведеного аналізу показників окремих пунктів методики «Агресивна поведінка» було виділено 4 фактори, які теоретично повинні були співпадати з діагностичними шкалами методики, а в результаті порівняння виявлених факторів та наборів пунктів тесту, які їх сформували, зі структурою запропонованих авторами методики діагностичних шкал, було виявлено, що конструктивна валідність шкали ПВ була підтверджена тільки для 50% тверджень, які її складають; для шкали КВ – для 30% тверджень; для шкали КФ – для 30% тверджень; для шкали ПФ – для 60% тверджень. Все вищесказане вказує на недостатні зв'язки між латентними факторами та змінними, що спостерігаються, тобто на недостатню конструктивну валідність методики «АП». В результаті проведеного експлораторного факторного аналізу показників окремих пунктів методики «I-P-C-Fragebogen» було виділено 3 фактори, які теоретично повинні були співпадати з діагностичними шкалами методики. Проведена факторизація не підтвердила конструктивну валідність даної методики для контингенту працівників ОВС, але отримані результати зовсім не суперечать загальному теоретичному базису, на якому був заснований опитувальник – виділений нами 1 фактор включав в себе пункти двох шкал, які оцінювали одну й ту ж психологічну характеристику – екстернальність (тільки в різних її проявах), не включаючи в себе жодного пункту шкали, яка оцінювала протилежну психологічну характеристику – інтернальність.

В результаті проведеного експлораторного факторного аналізу показників окремих пунктів методики «ТРЕ» було виявлено, що у випадку виділення 3 факторів, які теоретично повинні були співпадати з діагностичними шкалами

тесту, достатні факторні навантаження мають тільки 25 з 35 змінних методики, тобто у 29% отриманих змінних статистично значущі зв'язки з латентними факторами були відсутні. Крім того, будь-якого збігу структури змінних, що сформували виділені фактори зі структурою діагностичних шкал методики не спостерігалося. Таким чином, отримані результати свідчать про недостатню конструктивну валідність методики «ТРЕ».

Критеріальна валидність психодіагностичних методик досліджувалась шляхом розрахунку коефіцієнту діхотомічної кореляції φ. Статистична значущість коефіцієнту φ визначалася по таблицям розподілу χ2 з одним ступенем свободи. Для здійснення вказаного аналізу була проведена кластеризація показників психодіагностичних методик методом К-середніх, що дозволило виділити групи респондентів ($p \leq 0{,}0001$), які мали статистично значущі більш за середньогрупові та менш за середньогрупові показники за кожною окремою методикою. Виключенням стала шкала ригідності методики «ТРЕ», кластерізація показників якої виявилася статистично неприйнятною ($p=0{,}097$). В результаті проведеного розрахунку коефіцієнту φ було встановлено, що при досить високому рівні статистичної значущості отриманих результатів критеріальну валідність усіх психодіагностичних методик можливо вважати за достатню: для методики «АП»: $\varphi=0{,}242$; p=6E-06; для методики «ТРЕ»: $\varphi=0{,}225$; p=3E-05; для методики «I-P-C-Fragebogen»: $\varphi=0{,}354$; p=4E-11.

Висновки. В результаті проведеного аналізу були отримані дані, які дають можливість стверджувати, що методика «АП» може бути використана тільки як індикатор загального рівня нестриманості працівників ОВС, а її ви-користання з метою вивчення структури агресивної поведінки не є доцільним. «MS PTSD» виявила високий рівень надійності, дискримінативності та валідності, що дає можливість рекомендувати її використання, а рівень надійності та конструктивної валідності методик «ТРЕ» та «I-P-C-Fragebogen», навпаки, виявився низьким, що хоча і не суперечить концепції Дж. Роттера, не співпадає з характеристиками тесту, запропонованими його авторами, що унеможливлює їх використання цих тестів в процесі психологічного обстеження працівників ОВС. Крім того, слід звернути увагу на ще один висновок, якій логічно витікає з усього вищесказаного. Існуюча практика впровадження в роботу відомчих психолого-психіатричних служб психодіагностичних методик, навіть тих, які добре зарекомендували себе на протязі довготривалого використання в межах інших професійних контингентів, без проведення їх якісного оцінювання та аналізу апробації при обстеженні працівників ОВС слід вважати неприйнятною. Навпроти, використання будь-яких психодіагностичних інструментів відносно представників повинно відбуватися тільки після обгрунтованого доказу їх надійності та валідності з урахуванням гендерних, соціально-психологічних, а можливо і регіональних особливостей цього досить специфічного контингенту.

Література

1. Ильин Е. П. Эмоции и чувства / Е. П. Ильин – СПб.: «Питер», 2001. – С. 543-545.

2. Методика самооценки тревожности, ригидности и экстравертированности (по Д.Моудсли) // Диагностика эмоционально-нравственного развития [под ред. И. Б. Дерманов]. – СПб., 2002. – С.129-132.

3. Krampen G. Zur Spezialitat von Kontrolluberzeugungen / G. Krampen // Psychologie. Schweizerische Zeitschrift fur Psychologie. – 1986. - N 1-2. - S. 67—86.

4. Тарабрина Н. В. Практикум по психологии посттравматического стресса / Н. В. Тарабрина. – СПб.: «Питер», 2001. – С. 228 – 232.

В.Ю. Омельянович

Опыт апробации экспериментально-психологических методов обследования в системе органов внутренних дел

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика

Введение. Важным направлением психопрофилактической работы является выявление психической патологии во время профилактических психиатрических осмотров.
Цель. Оценка дополнительных экспериментально-психологических методик для проведения психологического скрининг-диагностического обследования.
Материал и методы. Контингент (348 сотрудников милиции мужского пола) был обследован с использованием набора психологических непроективных психодиагностических тестов. Для оценки результатов использовались психометрические и математико-статистические методики.
Результаты. Несмотря на широкое использование в психологической практике всех четырех отобранных для исследования тестов, психометрические характеристики только двух из них свидетельствуют о возможности их использования в системе ОВД. Таким образом, использование любых психодиагностических инструментов возможно только после обоснования их надежности и валидности для специфического контингента работников милиции.
Ключевые слова: экспериментально-психологические методы, психометрические характеристики, психопрофилактика, сотрудники органов внутренних дел.

V.Yu. Omelyanovich

Approbation experience of experimental-psychological methods of inspection in the system of internal affairs bodies

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Revealing of mental pathology during preventive psychiatric inspections is an important direction of psycho-prophylactic activity.
Aim. Estimation of additional experimental-psychological procedures for conducting psychological screening-diagnostic inspection.
Materials and methods. Contingent (348 police staff members, male subjects) was inspected with the use of psychological non-projective psycho-diagnostic tests. Psychometric and mathematical-statistical procedures were used to evaluate the results.
Results. Despite wide usage of all four tests selected for study in the psychological practice psychometric characteristics only of two of them testify to possibility of their use in the system IAB. Thus, the use of any psycho-diagnostic instruments is possible only after their reliability and validity substantiation for the specific contingent of police staff.
Key words: experimental psychological methods, psychometric characteristics, psychoprophylaxis, internal affairs body employees.

Відомості про автора:
Омелянович Віталій Юрійович - доктор медичних наук, доцент кафедри дитячої, соціальної та судової психіатрії НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

УДК 579:57.084.1

© В.В. БОБИР, 2015
В.В. Бобир

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА СПОСОБІВ МОДЕЛЮВАННЯ ДИСБІОТИЧНИХ ПОРУШЕНЬ НА ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИНАХ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Вступ. Однією з особливостей розвитку сучасної мікробіології є актуалізація вчення про нормальну мікрофлору людини. Для вивчення характеру змін складу і властивостей кишкової мікрофлори необхідна розробка адекватної моделі дисбіотичних порушень. Це тим більше важливо з огляду на те, що отримані в експерименті на лабораторних тваринах результати можна в подальшому екстраполювати на організм людини як у плані профілактики, так і лікування дисбіотичних станів.
Мета. Проведення порівняльного дослідження ефективності формування дисбіозу кишківника у лабораторних тварин в залежності від групи антибіотиків.
Матеріали та методи. Моделювання проводили на білих мишей лінії Balb/c. Тварини перорально отримували різні групи антибіотиків та їх комбінації.
Результати. Найбільш ефективними виявився спосіб моделювання дисбіозу шляхом використання комбінації антибактеріальних препаратів ампіциліну та метронідазолу. Результати мікробіологічних досліджень також показують, що використання інших антибіотиків для моделювання дисбіотичних порушень (тетрацикліну та канаміцину, гентаміцину) дозволяє отримати позитивний результат, хоча глибина порушень є менш вираженою.
Ключові слова: дисбіоз, антибіотики, моделювання, нормальна мікрофлора.

Вступ. Для більш адекватної корекції дисбіотичних порушень у кишечнику людей доцільно в експерименті на лабораторних тварин виявити фактори і умови, що сприяють формуванню дисбактеріозу. Розробка адекватної моделі дисбіотичних порушень необхідна для вивчення характеру змін складу і властивостей кишкової мікрофлори у лабораторних тварин, а також для обґрунтування раціональних підходів з метою корекції мікроекологічних порушень. Це тим більше важливо з огляду на те, що отримані в експерименті на лабораторних тваринах результати можна в подальшому екстраполювати на організм людини як у плані профілактики, так і лікування дисбіотичних станів. створенні моделі дисбіотичних порушень на лабораторних тваринах використовують різні підходи [1-4]. Найбільш зручним вважається спосіб моделювання дисбіозу кишечника у лабораторних тварин шляхом впливу антибактеріальних препаратів на кишкову мікрофлору, з подальшим визначенням кількості життєздатних мікроорганізмів на початку та наприкінці досліду. Без сумніву, серед багатьох причин, що призводять до формування і розвитку дисбактеріозів кишечника, антибактеріальна терапія відноситься до однієї з провідних причин, що викликає якісні та кількісні порушення нормальної мікрофлори кишечнику [5, 6].

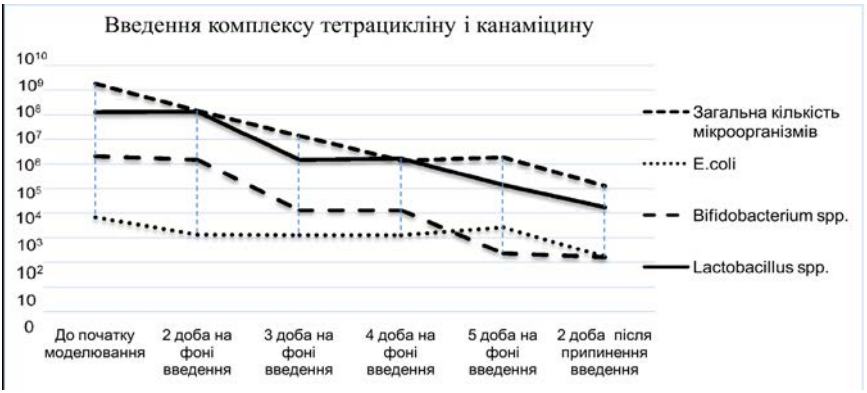
Модифікацій моделювання дисіботичних станів у лабораторних тварин з використанням антибактеріальних препаратів є десятки. В основному методологічні особливості обмежуються вибором антибактеріального препарату. Найчастіше дослідники зупиняються на таких препаратах як гентаміцин з пероральних механізмом введення лабораторним тваринам, суміші ампіциліну та лінкоміцину, комбінації ампіциліну та метронідазолу, суміш тетрацикліну і канамицину [7-10], а також поєднання ампіцилліну, неоміцину, метронідазолу та ванкоміцину [11].

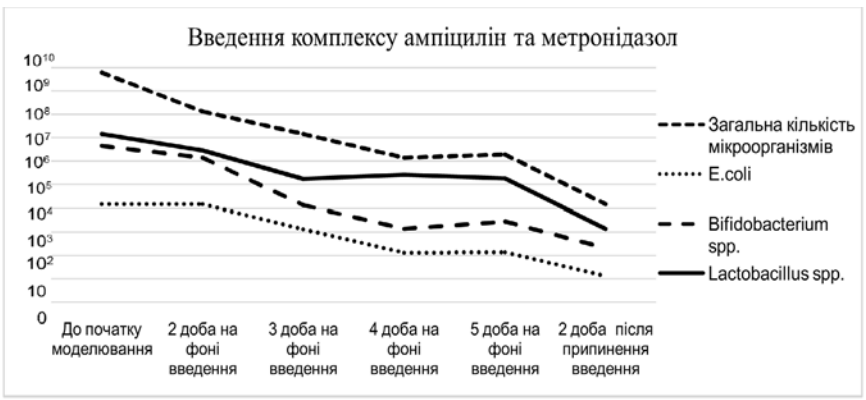
Мета. Провести порівняльне дослідження ефективності формування дисбіозу кишківника у лабораторних тварин в залежності від групи антибіотиків.

Матеріали і методи. В якості моделі використовували білих мишей лінії Balb/c, що пройшли акліматизацію. На початку досліду відбирали від кожної тварини фекальні маси, зважували їх, після чого суспензували в 1,0 мл ізотонічного розчину хлориду натрію і висівали на щільні поживні середовища в чашках Петрі, які інкубували при температурі 37°С протягом 48 годин. Далі підраховували кількість колоній, що сформувались на поверхні живильного середовища. З урахуванням маси фекалій від кожної тварини і числа сформованих колоній робили перерахунок загального числа мікроорганізмів, біфідобактерій, лактобактерій і ешерихій на 1г фекалій. Для порівняння ефективності формування дисбіозу кишківника у лабораторних тварин було обрано наступні антибіотики та їх комбінації: гентаміцин (2,9 мг препарату на тварину в день), комбінація тетрацикліну і канаміцину в дозі по 25мг/100 грам ваги; ампіциллін та метронідазол (по 10 мг кожного препарату на тварину в день). Тваринам перорально вводили антибактеріальні препарати за допомогою туберкулінового шприца з голкою із потовщенням на кінці. Через 24 години повторювали відбір фекалій для кількісного визначення мікрофлори і окремих її представників, повторно вводили перорально розчин антибіотику в вище зазначених дозах. Щодня, починаючи з другої доби, в кюветах з тваринами міняли підстилку для полегшення відбору свіжих фекальних мас. Відбір матеріалу та введення тваринам розчину антибіотиків повторювали протягом 5 діб, після чого визначали загальну кількість фекальної мікрофлори та окремих її представників (ешерихій, біфідобактерій, лактобактерій).

Результати і їх обговорення. Отримані дані свідчать про те, що використання усіх вище перерахованих препаратів дає можливість отримати дисбактеріоз кишечника та опосередковано виявити мікроекологічні зміни фекальної мікрофлори у мишей. (рис.).

Досліди показали, що кожен з випробуваних антибактеріальних препаратів може використовуватись для моделювання дисбіотичних порушень. Разом з тим, слід відмітити найбільшу ефективність способу моделювання дисбіозу шляхом використання комбінації антибактеріальних препаратів ампіциліну та метронідазолу (рис. 1). Вважаємо, що для подальших досліджень оптимально використовувати комбінацію саме ці препарати в зазначених вище дозах. Після їх п'ятиденного використання та через два дні після призупинення введення відмічається зниження загальної кількість мікроорганізмів до $1,8\pm0,4\times10^4$ КУО/г, зниження кількості E.coli до $1,2\pm0,8\times10^1$ КУО/г$^{-1}$, зниження кількості Bifidobacterium spp. та Lactobacillus spp до $3,2\pm0,6\times10^2$ КУО/г та $1,4\pm0,6\times10$ КУО/г відповідно.





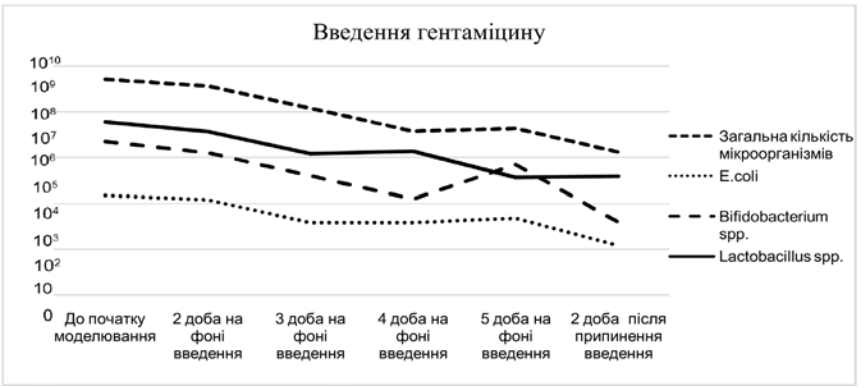


Рис. Порівняльна характеристика залежності дисбіотичних порушень у білих мишей від типу антибактеріальних препаратів

Результати мікробіологічних досліджень також показують, що використання інших антибіотиків для моделювання дисбіотичних порушень (тетрацикліну та канаміцину, гентаміцину) дозволяє отримати позитивний результат, хоча глибина порушень за описаними показниками є менш вираженою.

Література

1. Боссарт В. Изучение влияния препарата из лактобактерий «Салко» на выживаемость и микрофлору кишечника у облучаемых животных / В. Боссарт [и др.] // Журн. микробиол. – 1990. – № 11. – С. 6-9.

2. Коршунов В.М. Влияние подкожной контаминации стафилококками на состояние микрофлоры кишечника у животных / В.М. Коршунов, Е.Д. Радакова, Л.Г. Дугашева // Журн. микробиол. – 1990. – № 12. – С. 105.

3. Быков В.Л. Индукция кортикостероидами системного кандидоза у взрослых мышей, зараженных в неонатальном периоде / В.Л. Быков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1990. – №5. – С. 452-453.

4. Пинегин Б.В. Дисбактериозы кишечника / Пинегин Б.В. [и др.]. – М.: Медицина, 1984. – С. 47-63.

5. Бондарева Т.А. Современное состояние и перспективы решения проблемы повышения эффективности экстренной профилактики и лечения системных бактериальных инфекций / Т.А.Бондарева [и др.] // Молекулярная медицина. – 2009. – № 5. – С. 21-25.

6. Бельмер С.В. Дисбактериоз кишечника как осложнение антибактериальной терапии / С.В. Бельмер // Детские инфекции. – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 44-48.

7. Хомякова Т.И. Морфологические изменения слизистой оболочки тонкой и толстой кишки при первичном дисбиозе и его коррекции пробиотиками / Т.И. Хомякова, Ю.Н. Хомяков, Ю.Е. Козловский [и др.] // Материалы международной научной конференции по пробиотикам и пребиотикам. – Словакия, 2011. – С. 43.

8. Патент 2477894 РФ, МКИ6 C 01 D 23/28. Способ моделирования дисбактериоза кишечника у лабораторных животных / Чичерин И.Ю., Ердякова А.С., Дармов И.В., Погорельский И.П., Лундовских И.А. – заявл. 05.12.2011; опубл. 20.03.2013, Бюл. № 1. – 2 с.

9. Ермоленко Е.И. Влияние пробиотических энтерококков на функциональные характеристики кишечника крыс при дисбиозе, индуцированном антибиотиками / Е.И. Ермоленко, В.Н. Донец, Ю.В. Дмитриева, Ю.Ю. Ильясов, М.А. Суворова, Л.В. Громова // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2009. – Сер. 11, Вып. 1. – С. 157-168.

10. Гороховський Є.Ю. Функціональний стан клітин Панета та морфометричні показники кишкового епітелію в щурів при синдромі надлишкового бактеріального росту в тонкій кишці / Є.Ю. Гороховський, Н.В. Григорова, Т.А. Сопрунова // Вісник запорізького національного університету. – 2012. – №1. – С. 91-98.

11.Sharon K. Kuss. Intestinal microbiota promote enteric virus replication and systemic pathogenesis / Sharon K. Kuss, Gavin T. Best, Chris A. Etheredge, Andrea J. Pruijssers, Johnna M. Frierson, Lora V. Hooper, Terence S. Dermody, Julie K. Pfeiffer // Science. – 2011. – Vol. 334. – № 6053 – P. 249-252.

В.В. Бобыр

Сравнительная оценка способов моделирования дисбиотических нарушений на лабораторных животных

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

Вступление. Одной из особенностей развития современной микробиологии является актуализация вопроса нормальной микрофлоры человека. Для изучения характера изменений состава и свойств микробиома кишечника необходима разработка адекватной модели дисбиотических нарушений. Это тем более важно, учитывая то, что полученные в эксперименте на лабораторных животных результаты можно в дальнейшем экстраполировать на организм человека как в плане профилактики, так и лечения дисбиотических нарушений.
Цель. Проведение сравнительного исследования эффективности формирования дисбиоза кишечника у лабораторных животных в зависимости от группы антибиотиков.
Материалы и методы. Моделирование проводили на белых мышах линии Balb/c. Животные перорально получали различные группы антибиотиков и их комбинации.
Результаты. Наиболее эффективными оказался способ моделирования дисбиоза путем использования комбинации антибактериальных препаратов ампициллина и метронидазола. Результаты микробиологических исследований также показывают, что использование других антибиотиков для моделирования дисбиотических нарушений (тетрациклина, канамицина, гентамицина) позволяет получить положительный результат, хотя глубина нарушений менее выражена.
Ключевые слова: дисбиоз, антибиотики, моделирование, нормальная микрофлора.

V.V. Bobyr

Comparative evaluation of methods of dysbiotic disoders modelling in laboratory animals

O. Bohomolets National medical university

Introduction. One of features of modern microbiology development is actualization of human normal microflora question. Development of adequate model of dysbiotic disoders is needed for the study of changes of composition and properties of bowel microbial consortium. This is more important , taking into account that the results of laboratory animals experiment can be in future extrapolated on human both in the plan of prophylaxis and treatments of dysbiotic disoders
Purpose. Realization of comparative research of efficiency of lab animals bowel dysbacterioses formation, depending on the group of antibiotics.
Materials and methods. A modelling was conducted, using mise (Balb/p lines). Animals got the different groups of antibiotics and their combination. perorally.
Results. The method of dysbiotic disoders modelling appeared most effective by the use of combination of antibacterial preparations ampicillin and metronydazol The results of microbiological researches show also, that the use of other antibiotics for dysbiotic disoders modelling (tetracyclinum, kanamycinum, gentamycinum) allows to get a positive result, although the depth of disorders is less expressed .
Key words: dysbiosis , antibiotics, design, modelling , normal microflora.

Відомості про авторів:
Бобир Віталій Васильович - доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: вул. Пушкінська, 22, тел.: 235-90-66.

УДК 616-097-053.1/2:612.017.1:576.8.077.3
© А.В. БОНДАРЕНКО, 2015

А.В. Бондаренко

НАСЛІДКИ ПЕРВИННИХ ІМУНОДЕФІЦИТІВ АНТИТІЛОУТВОРЕННЯ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТРОКІВ ДІАГНОСТИКИ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Повторні важкі інфекції у пацієнтів із первинними імунодефіцитами (ПІД) ведуть до хронічних вогнищ інфекції і незворотних пошкоджень органів. Своєчасна замісна терапія препаратами внутрішньовенних імуноглобулінів при дефіцитах антитілоутворення запобігає формуванню цих важких наслідків.
Мета. Оцінити наслідки ПІД антитілоутворення в залежності від строків діагностики.
Матеріали і методи. Проаналізовано 60 пацієнтів з тяжкими ПІД антитілоутворення з віком діагностики від 3 місяців до 16 років. Як хронічні вогнища інфекції визначалися стійкі запальні процеси з частими загостреннями, як незворотні наслідки – стійкі структурні зміни в органах або порушення їх функції. При характеристиці і аналізі отриманих даних використовувались параметри описової статистики, а також кореляційно-регресійний аналіз.
Результати. На момент встановлення діагнозу у 83,6% дітей були сформовані хронічні вогнища інфекції, незворотні зміни в з боку різних органів мали 52% пацієнтів. За допомогою регресійно-кореляційного аналізу було встановлено логарифмічну залежність між віком діагностики і формуванням хронічних вогнищ інфекції і поліноміальну залежність між віком діагностики і формуванням незворотніх змін в органах. При діагностиці у віці до 2 років у більшості дітей не встигли сформуватися хронічні вогнища, а починаючи з 3-річного віку у частини починають формуватися незворотні зміни. Якщо діагноз не встановлюється у віці до 10 років, то практично у всіх формується хронічна патологія і у половини формуються незворотні наслідки.
Висновки. Діагностика ПІД понад 5 років є запізнілою і веде до стійких хронічних вогнищ інфекції, незворотних змін в організмі і інвалідності. Оптимальним слід вважати діагностику у віці до 3 років.
Ключові слова: первинний імунодефіцит, діагностика, хронічні вогнища інфекції, хронічний бронхіт, пневмонія, бронхоектази.

Вступ. Первинні імунодефіцити (ПІД) – вроджені дефекти функціонування імунної системи, що характеризуються тяжкими загрозливими для життя інфекціями та формуванням хронічних процесів внаслідок повторних інфекцій [1-3]. Дефіцити антитілоутворення становлять найбільшу групу первинних імунодефіцитів (50-60%). Відомо, що провідною причиною загибелі пацієнтів із дефіцитами антитілоутворення є хронічна дихальна та серцева недостатність внаслідок розвитку деформуючих змін в дихальній системі [3, 4]. Замісна терапія препаратами внутрішньовенних імуноглобулінів запобігає розвитку тяжких інфекційних епізодів і формуванню хронічних вогнищ інфекції [2, 5]. З цього приводу актуальним є визначення строків для діагностики, коли ще не розвиваються незворотні зміни в організмі, які в подальшому значно зменшують ефективність лікувальних заходів, погіршують прогноз для якості життя пацієнтів і її тривалості.

Мета. Оцінити наслідки первинних імунодефіцитів антитілоутворення в залежності від віку діагностики, фактори, що на них впливають, та обґрунтувати оптимальні строки діагностики.

Матеріали і методи. Проаналізовано 60 пацієнтів з тяжкими первинними імунодефіцитами антитілоутворення (34 зі спадковою гіпогаммаглобулінемією - СГ, 18 із загальним варіабельним імунодефіцитом - ЗВІД, 8 із дефіцитом переключення класів антитіл – синдром гіпергаммаглобулінемії М - СГМ). Вік встановлення діагнозу імунодефіциту коливався від 3 місяців до 16 років. Нозологічна форма дефіциту антитілоутворення встановлювалась згідно з критеріями діагностики первинних імунодефіцитів ESID та IUIS [1]. Для визначення стану хворого, наявності хронічної патології і змін в органах використовувались загальноклінічні методи і методи інструментальної діагностики (рентгенологічні, КТ, МРТ, УЗД, бронхографія, спірографія, пневмотахометрія), а також огляди відповідних вузьких спеціалістів.

Як хронічні вогнища інфекції визначалися стійкі запальні процеси в різних органах з частими епізодами загострення. Критеріями діагностики хронічного бронхіту визначалися: продуктивний кашель протягом кількох місяців упродовж 2 років; постійні різнокаліберні вологі хрипи; 2-3 загострення на рік протягом 2 років; збереження у фазі ремісії ознак порушення вентиляції; рентгенологічні симптоми склерозу (підсилення та деформація легеневого малюнка, його сітчастість, тяжистість), ознаки емфіземи, порушення структури коренів [3]. Хронічний синусит – як запалення навколо носових пазух тривалістю більше 8 тижнів або частотою загострень не менше 4 епізодів за рік з подальшими залишковими явищами. Хронічний отит - запалення порожнин середнього вуха з наявністю стійкої перфорації, періодичною або постійною гноєтечею з вуха більше 2 тижнів й порушенням слухової функції. Хронічна діарея – розрідження або збільшення кратності випорожнень, що триває понад 4 тижні. Як незворотні пошкодження органів відзначалися стійкі структурні необоротні зміни або порушення їх функції.

Перевірка нормальності розподілу кількісних ознак (віку) проводилась за допомогою параметрів описової статистики. При вивченні частоти хронічних вогнищ інфекції і незворотніх змін у різних вікових групах пацієнтів дані подавались у вигляді абсолютних чисел та відсоткової частки. Для презентації вікової характеристики дебюту клінічних проявів у пацієнтів використовувалась медіана, максимальне та мінімальне значення віку, а також перший та третій квартилі (Q1 і Q3). З метою аналізу впливу різних факторів на наслідки захворювання, а також динаміки появи хронічних вогнищ інфекції та незворотних змін в органах застосовано кореляційно-регресійний аналіз.

Результати і їх обговорення. Перші клінічні прояви імунодефіциту при СГ відмічались у віці від 5 до 18 місяців (медіана віку – 9 місяців), при ЗВІД вік початку клінічних проявів коливався від 2 до 10 років (медіана – 6,5 років), при СГМ - від 3 місяців до 5 років (медіана віку – 8 місяців). Різниця між віком встановлення діагнозу і віком першого інфекційного епізоду коливається в межах від 3 місяців до 14 років, медіана затримки встановлення діагнозу становила 31 місяць, причому у 50% дітей різниця між віком встановлення діагнозу і віком першого інфекційного епізоду знаходилась у проміжку від 14 до 47 місяців (Q1 і Q3), випадки затримки встановлення діагнозу більше 10

років становили близько 30%. На момент встановлення діагнозу у переважної більшості дітей (83,6%) були сформовані хронічні вогнища інфекції у вигляді хронічного бронхіту (43,4%), хронічного синуситу (47,8%), хронічного отиту (13%), хронічної діареї (8,6%), хронічного кератоувеїту (8,6%), хронічного пієлонефриту (4,3%). Поєднання 2 і більше хронічних локусів інфекції мало місце у 65,6% дітей. У 13 дітей (21,3%) були сформовані бронхоектази, 7 (11,4%) дітей мали набуте зниження слуху внаслідок повторних отитів, ще 12 мали інші важкі наслідки - парези, деформація суглобів, рубцеві деформації органів (носу, бронхів, стравоходу), звуження анального отвору внаслідок рецидивуючих парапроктитів, дефекти рогівки внаслідок хронічного кератоувеїту, цироз печінки, хронічна ниркова недостатність. Таким чином, 52% пацієнтів на момент встановлення діагнозу мали незворотні зміни в органах. Спостерігається пряма кореляція між затримкою у встановленні діагнозу і кількістю локусів хронічної інфекції (r=0,63, p<0,05). За допомогою регресійно-кореляційного аналізу було встановлено логарифмічну залежність між віком діагностики і формуванням хронічних вогнищ інфекції і поліноміальну залежність між віком діагностики і формуванням незворотних змін в органах (рис.).

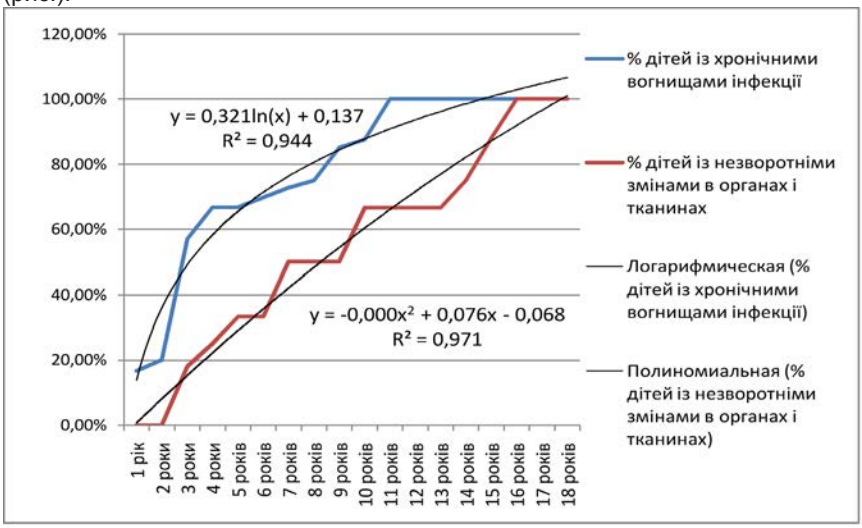


Рис. Залежність між віком встановлення діагнозу і наявністю хронічних вогнищ інфекції та формуванням незворотних змін в органах

З рисунку видно, що при встановленні діагнозу у віці до 2 років 20% дітей мали хронічну патологію і жоден не мав незворотних змін, у віці до 3 років – хронічна патологія сформувалася вже у 2/3 дітей, а незворотні пошкодження органів мали місце у 20% пацієнтів. Зі збільшенням віку діагностики, зростає відсоток дітей із сформованими хронічними вогнищами інфекції. Якщо діагноз не встановлюється у віці до 10 років, то практично у всіх формується хронічна патологія, до досягнення віку 10 років незворотні зміни формуються у половини пацієнтів, після 10 років процес цей стрімко прискорюється.

До моменту формування хронічного локусу інфекції діти переносили від 2 до 8 епізодів інфекцій певної локалізації. Відповідно, із збільшенням віку, зростала кількість перенесених інфекцій і ймовірність формування хронічної патології і перманентних пошкоджень органів. У більшості (75%) хворих перший інфекційний епізод дебютував з інфекцій дихальних шляхів (бронхіт, пневмонія, отит, гнійний риніт), у 20% першим інфекційним епізодом стали інфекції м'яких тканин (панариції, абсцеси м'яких тканин, парапроктит, гнійний лімфаденіт), рідше – інші прояви (ентероколіт, пієлонефрит). В подальшому мали місце повторні інфекційні епізоди різної локалізації. Кількість локусів інфекції на одного пацієнта коливається в межах від 2 до 8 (медіана 4).

Пневмонії відмічались у 73,7% пацієнтів до встановлення діагнозу, 11 дітей (18%) перенесли сепсис та 4 (6,5%) – менінгіт. Пневмонія є одним з найбільш частих тяжких інфекційних процесів у пацієнтів з ПІД, що загрожують життю. Медіана віку першого епізоду пневмонії при спадковій гіпогаммаглобулінемії становила 2 роки (Q1=1,5 роки і Q3=3,3 роки, мінімум 1 місяць, максимум 10 років). При загальному варіабельному імунодефіциті перший епізод пневмонії відмічався у віці від 2 до 12 років (медіана – 6 років, Q1=3,5 роки і Q3=9,5 роки), при синдромі порушення переключення антитіл - у віці від 2 до 12 років (медіана – 2 роки, Q1=11 місяців і Q3=5 років). Повторні пневмонії мали місце у 85%, якщо діагноз не був встановлений до 10 років і не була розпочата замісна терапія, і у 100% у віці старше 10 років. Кількість пневмоній на одного пацієнта до встановлення діагнозу склала від 1 до 15 (медіана – 2, Q1=1 і Q3=6). Відмічається прямий лінійний зв'язок між наявністю ($r=0,47$, $p<0,05$) і кількістю ($r=0,6$, $p<0,05$) пневмоній в анамнезі і формуванням бронхоектазів, а також зворотна кореляція ($r=-0,34$, $p<0,05$) між віком першої пневмонії і формуванням бронхоектазів.

Таким чином, при діагностиці у віці до 2 років у більшості дітей не встигли сформуватися хронічні вогнища, а починаючи з 3-річного віку формуються незворотні зміни. Для запобігання цього необхідний високий рівень настороженості щодо важких інфекційних епізодів у дітей раннього віку, які можуть бути проявом первинного імунодефіциту, а також щодо хронічної патології органів дихання у дітей старше 3 років. При динамічному спостереженні за пацієнтами після призначення їм замісної терапії внутрішньовенним імуноглобуліном в жодного з пацієнтів не відмічалось важких інфекційних епізодів, не спостерігалось формування нових хронічних вогнищ інфекції і прогресування сформованих. Отже, пізня діагностика первинних імунодефіцитів веде не тільки до виникнення повторних загрозливих для життя станів (пневмонії, менінгіти), а й до формування хронічних вогнищ інфекції і незворотних пошкоджень органів і тканин. Діагностика ПІД базується в першу чергу на аналізі історії хвороби і життя хворого, даних сімейного анамнезу, клінічних проявів [4]. Тобто підозра на первинний імунодефіцит лягає на первинну ланку надання медичної допомоги (педіатрів та сімейних лікарів) з наступним направленням до дитячого імунолога. Спеціальні лабораторні обстеження дозволяють лікарю-фахівцю підтвердити підозру на первинний імунодефіцит і встановити нозологічну форму.

Висновки. Виявлена закономірність між затримкою у встановленні діагнозу первинного імунодефіциту і наявністю вогнищ хронічної інфекції та формуванням незворотних змін в організмі хворого. Діагностика первинного

імунодефіциту понад 5 років після розвитку клінічних проявів є запізнілою і веде до стійких хронічних вогнищ інфекції, незворотних змін в організмі хворого і інвалідності. Оптимальним з огляду на розвиток хронічної патології слід вважати діагностику первинного імунодефіциту у віці до 3 років. Повторні пневмонії в анамнезі є фактором, що найбільше сприяють формуванню бронхоектазів. Своєчасне призначення замісної терапії препаратами імуноглобулінів дозволяє запобігти формуванню хронічної патології вогнищ інфекції та незворотніх змін в органах і тканинах. Рання діагностика первинних імунодефіцитів відкриває перспективи лікування цих хворих і є резервом щодо зменшення інвалідності і смертності дітей в Україні.

Література

1. Al-Herz W., BousfihaA., Casanova J.-L. Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency // Front. Immunol. – 2014. - Vol. 5. doi: 10.3389/fimmu.2014.00162.

2. Notarangelo L.D. Primary immunodeficiencies // J. Allergy Clin. Immunol. – 2010. - № 125 (2 Suppl 2). – P. 182-194.

3. Чернишова Л.І., Волоха А.П., Якимович С.А. Патологія бронхолегеневої системи у пацієнтів з первинними дефіцитами антитіло утворення // Современная педиатрия.–2006.- №2 (11).–С.28-31.

4. Patient-centred screening for primary immunodeficiency: a multi-stage diagnostic protocol designed for non-immunologists // Clinical and Experimental Immunology. - 2009. – Vol. 145. – P. 204–214.

А.В. Бондаренко

Последствия первичных иммунодефицитов антителообразования в зависимости от сроков диагностики

Национальная академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Повторные тяжелые инфекции у пациентов с первичными иммунодефицитами (ПИД) ведут к формированию хронических очагов инфекции и повреждению органов. Своевременная заместительная терапия препаратами внутривенных иммуноглобулинов при дефицитах антителообразования предотвращает формирование этих тяжёлых последствий.

Цель. Оценить последствия ПИД антителообразования в зависимости от сроков диагностики.

Материалы и методы. В анализ вошли 60 пациентов с тяжёлыми ПИД антителообразования с возрастом диагностики от 3 месяцев до 16 лет. Как хронические очаги инфекции определялись устойчивые воспалительные процессы с частыми обострениями, как необратимые последствия - стойкие структурные изменения в органах или нарушения их функции. При характеристике и анализе полученных данных использовались параметры описательной статистики, а также корреляционно-регрессионный анализ.

Результаты. На момент установления диагноза у 83,6% детей были сформированы хронические очаги инфекции, необратимые изменения в со стороны различных органов имели 52% пациентов. С помощью регрессионно-корреляционного анализа было установлено логарифмическую зависимость между возрастом диагностики и формированием хронических очагов инфекции и полиномиальную зависимость между возрастом диагностики и формированием

необратимых изменений в органах. При диагностике в возрасте до 2 лет у большинства детей не успели сформироваться хронические очаги, а начиная с 3-летнего возраста начинают формироваться необратимые последствия. Если диагноз не устанавливается в возрасте до 10 лет, то практически у всех формируется хроническая патология и у половины возникают необратимые последствия.
Выводы. Диагностика первичного иммунодефицита позже 5 лет является запоздалой и ведет к стойким хронических очагам инфекции, необратимым последствиям и инвалидности. Оптимальным следует считать диагностику первичного иммунодефицита в возрасте до 3 лет.
Ключевые слова: первичный иммунодефицит, диагностика, хронические очаги инфекции, хронический бронхит, пневмония, бронхоэктазы.

A.V. Bondarenko

Consequences of primary immunodeficiencies antibody depending on terms of diagnosis

Shupyk National Medical Academy for Postgraduate Education

Introduction. Repeated severe infections in patients with primary immunodeficiency (PID) lead to the chronic foci of infection and deforming changes in the organism. An early replacement therapy with intravenous immunoglobulin in antibody deficiency prevents these severe effects.
Aim. To estimate the consequences of primary antibody deficiencies depending on terms of diagnosis.
Materials and methods. Analysis included 60 patients with severe antibody deficiencies with age of diagnosis from 3 months to 16 years. Chronic infection foci were determined as persistent inflammation with frequent relapses and permanent organ damages as structural changes in the organ or function failure. Data parameters were analysed using descriptive statistics and regression-correlation analysis.
Results. At the time of diagnosis 83.6% of children had chronic infections and 52% of patients had permanent damage in different organs. Using regression-correlation analysis there was determined logarithmic relationship between age of diagnosis and chronic infection foci formation; there was also determined polynomial relationship between age of diagnosis and permanent damage formation in the organs. When diagnosing in the age of 2 years most children do not have chronic foci, and beginning from 3 years there begins the formation of permanent damages. If the diagnosis is not established under the age of 10 years, almost all patients have chronic pathology and a half of them have permanent organ damages.
Conclusions. Diagnosis of PID over 5 years after onset of clinical manifestation is delayed and leads to persistent chronic infection foci, permanent organ damages and disability. Optimal age of diagnosis of PID is before 3 years.
Key words: primary immunodeficiency, diagnosis, chronic infection foci, chronic bronchitis, pneumonia, bronchiectasis.

Відомості про автора:
Бондаренко Анастасія Валеріївна – доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька 9, тел.: (044) 4122698.

УДК 616.36-002 002 12-085.281
© Н.В. ВЕРБА, 2015

Н.В. Верба

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ АМІКСИНУ ІС, БІЦИКЛОЛУ ТА ГЕПАВІРИНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

Одеський національний медичний університет

Вступ. Широка розповсюдженість і розвиток несприятливих наслідків ХГС обумовлює необхідність своєчасного призначення лікування хворих. Науковцями продовжується пошук способів безінтерферонового лікування хворих на ХГС, яке було б направлене на основні ланки патогенезу захворювання.

Мета. Визначити ефективність терапії аміксином ІС, біциклолом і гепавірином у хворих на хронічний гепатит С з протипоказаннями до інтерферонотерапії та/або нон-респондерів.

Матеріали і методи. Обстежено 64 хворих на ХГС з помірно вираженою активністю гепатиту. Визначали рівень загального білірубіну, активність АлАТ, АсАТ, лужної фосфатази, ɣ-ГТП, тимолової проби, амілази сироватки крові. Активність процесів ПОЛ вивчали за вмістом у сироватці крові МДА і ДК. Ступінь фіброзу печінки визначали методом ФіброТест. Залежно від способу лікування всі хворі поділені на 2 групи. Хворі I групи (30 осіб) отримували аміксин, біциклол і гепавірин, хворі II - лише біциклол. Ефективність терапії хворих на ХГС оцінювали за тривалістю астено-вегетативного, диспептичного та гепатолієнального синдромів, динамікою біохімічних показників крові та концентрацією продуктів ПОЛ.

Результати. При обстеженні хворих під час звернення виявлено підвищення рівня білірубіну, підвищення концентрації у сироватці крові МДА і ДК. Нормалізація активності АлАТ та АсАТ, рівня білірубіну і вмісту продуктів ПОЛ відбувалась на 3 місяці лікування у хворих I групи та на 6 місяці – у хворих II. Прогресування ФП припинялось на 6 місяці лікування у хворих I групи, тоді як в II групі діагностовано посилення фібротичних змін у печінці хворих. Тривалість диспепсичного та астено-вегетативного синдромів у хворих в I групі була у середньому коротшою на 1 та 2 місяці порівняно із хворими II групи. Гепатолієнальний синдром тривав у хворих I групи – 6 місяців, а у хворих II навіть на 12 місяці у29,41 % діагностовано гепатоспленомегалію.

Висновки. Встановлено, що у хворих на ХГС з протипоказаннями до інтерферонотерапії та/або нон-респондерів, які отримували аміксин ІС, біциклол і гепавірин, відбувалась більш швидка нормалізація біохімічних показників та зниження вмісту продуктів ПОЛ у сироватці крові. Запропонована комплексна терапія запо-бігала прогресуванню ФП. Тривалість диспепсичного, астено-вегетативного та гепатолієнального синдромів була значно коротшою у хворих I групи, що значно покращувало їх працездатність та не потребувало додаткового стаціонарного лікування.

Ключові слова: хронічний гепатит С, перекисне окислення ліпідів, фіброз печінки, лікування.

Вступ. Широка розповсюдженість і розвиток несприятливих наслідків хронічного гепатиту С (ХГС) (цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми) обумовлює необхідність своєчасного призначення лікування хворих [1, 2]. Не дивлячись на те, що «золотим стандартом» лікування хворих на ХГС вважається комбінація препаратів інтерферонів (ІФН) і рибавірину, залишається відкритим питання терапії хворих із супутніми

хронічними захворюваннями серцево-судинної системи, сечовивідної, ендокринної систем, психічними розладами в анамнезі, яким призначення цього стандарту протипоказане [3, 4]. До того ж використання ІФН викликає розвиток цілої низки небажаних явищ і аутоімунних процесів. Загальна частота побічних ефектів, внаслідок яких лікування інтерферонами повинно бути припинено, складає близько 10-14 %. Найбільш поширені грипоподібні симптоми (слабкість, головний біль, температура) і психіатричні порушення (депресія, дратівливість, безсоння), які відзначаються у 22-31 % пацієнтів, а серед лабораторних змін – нейтропенія у 18-20 %. Також відомо, що близько у 85-90 % хворих із 1 та у 6-16 % хворих із 2, 3 та 4 генотипами не вдається досягнути стійкої вірусологічної відповіді (СВВ) при використанні сучасної ПВТ. Суперечливим є питання механізмів розвитку деструкції гепатоцитів та розвитку фіброзу печінки [5, 6]. Тому науковцями продовжується пошук способів безінтерферонового лікування хворих на ХГС, яке було б направлене на основні ланки патогенезу захворювання. Головним його завданням є припинення прогресування фіброзу печінки (ФП) та попередження формування ЦП і ГЦК.

Мета. Визначити ефективність терапії аміксином ІС, біциклолом і гепавірином у хворих на хронічний гепатит С з протипоказаннями до інтерферонотерапії та/або нон-респондерів.

Матеріали та методи. Обстежено 64 хворих на ХГС з помірно вираженою (згідно класифікації гастроентерологів, Лос-Анджелес, 1994 р., активність аланінамінотрансферази (АлАТ) в межах 6 норм) активністю патологічного процесу. Діагноз ХГС підтверджували виявленням у сироватці крові хворих антитіл (aHCV, aHCVNS3, aHCVNS4, aHCVNS5, aHCV-IgM) методом імуноферментного аналізу (ІФА) та РНК вірусу гепатиту С (RNA HCV) за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Проведення інтерферонотерапії (ІФН-терапії) у хворих на ХГС було неможливим через наявність таких протипоказань: у 5 (7,82 %) хворих цукровий діабет у стадії декомпенсації, у 10 (15,63 %) - тяжкі серцево-судинні захворювання, у 1 (1,56 %) - психічні розлади в анамнезі, у 3 (4,67 %) - аутоімунний тиреоїдит, у 6 (9,38 %) - ЦП, у 2 (3,13 %) - ревматоїдний артрит, у 4 (6,25 %) - хронічне обструктивне захворювання легень, та у 33 (51,56 %) хворих не досягнена вірусологічна відповідь при проведенні ІФН-терапії. Лабораторне обстеження включало визначення у сироватці крові рівня загального білірубіну, активності АлАТ, АсАТ, лужної фосфатази (ЛФ), ɣ-глутамілтранспептидази (ɣ-ГТП), тимолової проби (ТП), амілази крові. Активність процесів ПОЛ вивчали за концентрацією у сироватці крові малонового диальдегіду (МДА) за методом І.Д. Стальної та Т.Г. Гаришвілі та дієнових кон'югатів (ДК) за методом І.Д. Стальної. Активність процесів фіброзоутворення в печінці визначали методом ФіброТест, ступінь ФП виражали за шкалою METAVIR (F0-F4). Для лікування хворих використовували аміксин ІС – інтерфеоноген, що стимулює продукцію ендогенного ІФН і має опосередковану противірусну дію, біциклол, який чинить антифібротичний, протизапальний, імуномодулюючий, цитопротекторний, антиоксидантний та опосередкований противірусний вплив, та гепавірин – синтетичний аналог нуклеозидів.

Залежно від способу лікування всі хворі поділені на 2 групи. Хворі І групи (30 осіб) отримували лікування аміксином по 0,125 г двічі на тиждень

курсом 5 тижнів, усього 12 курсів із місячною перервою між курсами, біциклолом у дозі 0,050 г тричі на добу протягом 9 місяців із додаванням гепавірину по 1200 мг на добу. Терапія хворих ІІ групи (34 хворих) включала лише біциклол за вищеописаною схемою. Ефективність терапії хворих на ХГС оцінювали за динамікою біохімічних показників крові та концентрацією продуктів ПОЛ (МДА і ДК), тривалістю астено-вегетативного (загальна слабкість, підвищена втомлюваність, дратівливість), диспептичного (зниження апетиту, нудота, здуття живота, метеоризм) та гепатолієнального синдромів. Біохімічні дослідження крові проводили при зверненні хворих до гепатоцентру та кожні три місяці протягом 2 років, визначення ступеня ФП – під час звернення, на 6, 12 та 24 місяці від початку лікування. Для кожного варіаційного ряду розраховували середню арифметичну (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середню помилку середньої арифметичної (m). За допомогою критерію Ст'юдента-Фішера (t) оцінювали вірогідність різниці середніх величин у групах порівняння (p).

Результати дослідження та їх обговорення. У хворих на ХГС мали місце ознаки внутрішньопечінкового холестазу, що клінічно проявлялось шкірним свербежем, підвищенням рівня білірубіну, активності ЛФ, ɣ-ГТП та показників ТП (табл.).

Підвищений рівень білірубіну діагностовано у 15 (50,00 %) хворих І та у 16 (47,05 %) хворих ІІ групи та складав у середньому (68,69±0,67) мкмоль/л. При цьому середній показник рівня білірубіну у сироватці крові у хворих обох груп дорівнював (57,52±0,73) мкмоль/л, що на 162,65 % перевищувало фізіологічні показники. Під час обстеження хворих на 3 місяці лікування відбувалось статистично значиме зниження рівня білірубіну у сироватці крові в І групі з подальшою його нормалізацією на 6 місяці, тоді як у ІІ групі таких змін не спостерігалось протягом 18 місяців спостереження. Активність АлАТ у хворих обох груп була вищою, ніж у здорових осіб у 3,13 рази, АсАТ – у 3,03 рази. Вже на 3 місяці лікування відбувалось значне зниження активності АлАТ та АсАТ у хвори І групи – на 60,27 % та 62,76 % відповідно, проте залишалась вищою за показники здорових осіб на 24,29 % та 12,5 % відповідно. На 6 місяці від початку лікування та протягом наступних 18 місяців у хворих І групи спостерігалась нормальна активність вказаних ферментів. В ІІ групі на 3 місяці лікування активність АлАТ та АсАТ знижалась на 33,33 % та 28,28 % відповідно, але перевищувала фізіологічну на 108,57 % та 116,67 % відповідно. Нормалізація активності АлАТ та АсАТ у хворих ІІ групи діагностована лише на 18 місяці від початку лікування.

Таку ж динаміку спостерігали і щодо активності ɣ-ГТП, ТП і ЛФ, яка нормалізувалась у хворих І групи через 6 місяців, тоді як в ІІ групі – лише через 18 місяців лікування. При зверненні вміст МДА і ДК у сироватці крові хворих на ХГС перевищував фізіологічні показники на 46,55 % та 28,85 % відповідно. Через 3 місяці від початку лікування вміст МДА і ДК знижався у хворих І групи на 5,69 % та 7,64 % відповідно, але перевищував показники здорових осіб відповідно на 40,53 % та 20,91 %, а в ІІ групі статистично достовірних змін не відбувалось. На 6 місяці лікування в І групі відбувалась нормалізація активності процесів ПОЛ, а в ІІ групі вміст МДА і ДК знижався на 4,7 % та 10,56 % відповідно, але був вищим, ніж у здорових осіб, на 39,67 % і 15,24 % відповідно з подальшою нормалізацією тільки на 12 місяці від початку лікування.

Таблиця

Динаміка змін біохімічних показників хворих на ХГС залежно від способу лікування (M±m)

Період спостереження	Показники					
	Білірубін, мкмоль/л	АлАТ, ммоль/год·л	АсАТ, ммоль/год·л	γ-ГТП, МО/л	ТП, Од. S-H	ЛФ, МО/л
I група						
При зверненні	57,52±0,73*	2,19±0,02*	1,45±0,02*	60,05±1,02*	13,72±0,32*	282,60±2,39*
Через 3 міс.	28,34±0,20**	0,87±0,01**	0,54±0,02**	54,59±0,05**	4,57±0,01**	245,50±2,31**
Через 6 міс.	22,44±0,11**	0,72±0,02**	0,48±0,01**	44,21±1,41**	2,2±0,01**	244,47±2,23**
Через 9 міс.	21,89±0,12**	0,71±0,02**	0,47±0,01**	43,62±1,18**	2,01±0,01**	242,27±2,23**
Через 12 міс.	21,89±0,12**	0,70±0,02**	0,47±0,01**	43,62±1,18**	2,01±0,01**	241,47±2,23**
Через 18 міс.	21,89±0,12**	0,70±0,02**	0,47±0,01**	43,62±1,18**	2,01±0,01**	241,47±2,23**
Через 24 міс.	21,89±0,12**	0,70±0,02**	0,47±0,01**	43,62±1,18**	2,01±0,01**	241,47±2,23**
II група						
При зверненні	57,52±0,73*	2,19±0,02*	1,45±0,02*	60,05±1,02*	13,72±0,32*	282,60±2,39*
Через 3 міс.	44,34±0,21*	1,46±0,01*	1,04±0,02*	60,04±0,05*	9,15±0,08*	256,90±2,27*
Через 6 міс.	38,67±0,12*	1,22±0,02*	0,9±0,01*	56,18±1,12*	5,82±0,20*	255,89±2,15*
Через 9 міс.	32,04±0,20*	0,98±0,02*	0,85±0,02*	48,23±1,12*	4,51±*0,02	252,51±0,27*
Через 12 міс.	30,01±0,20*	0,89±0,02*	0,75±0,02*	46,20±1,12*	3,81±*0,02	249,11±0,25*
Через 18 міс.	26,22±0,20	0,79±0,02*	0,67±0,02*	45,23±1,12	2,72±0,02*	246,54±0,24*
Через 24 міс.	24,31±0,20	0,69±0,02	0,55±0,02	44,03±1,12	2,01±0,02	242,51±0,23
Здорові особи						
	21,90±0,04	0,70±0,02	0,48±0,02	43,63±1,18	2,00±0,26	241,50±0,97

*Примітка: * - різниця вірогідна порівняно із показниками у здорових обстежених (p<0,01); ** - різниця вірогідна порівняно із показниками у хворих II групи (p<0,01).*

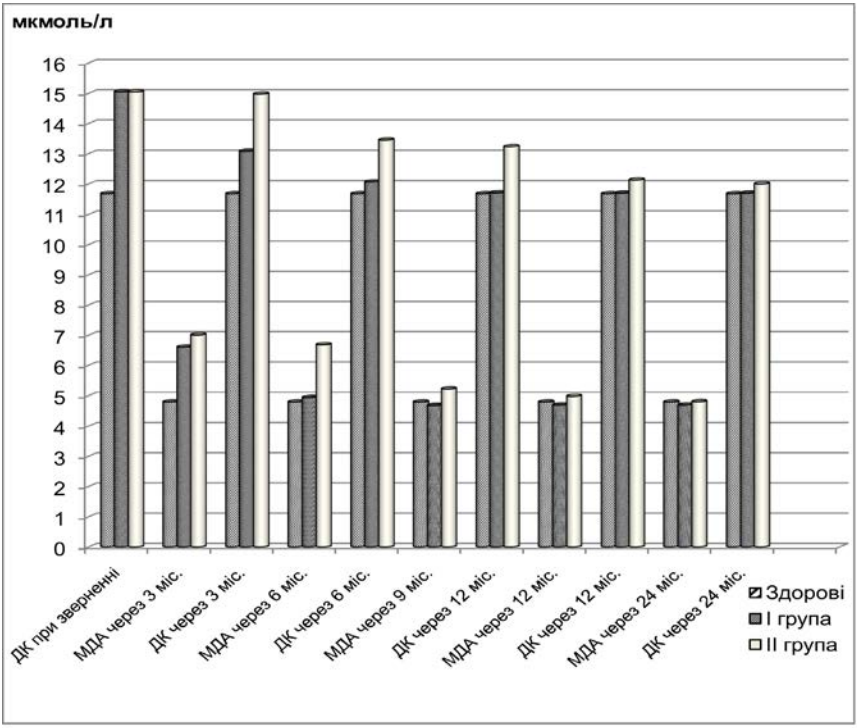


Рис. Динаміка змін концентрації продуктів ПОЛ у сироватці крові хворих на ХГС залежно від способу лікування

При проведенні ФіброТесту під час звернення слабко виражений ФП (F1) діагностовано у 6 (20,00 %) хворих I та 5 (14,71 %) хворих II групи, помірно виражений (F2) – у 7 (23,33 %) та 9 (26,47 %) хворих I і II групи відповідно, виражений (F3) – у 8 (26,67 %) та 9 (26,47 %) хворих в I і II групі відповідно. Цироз печінки у стадії компенсації (F4) підтверджено у 5 (16,67 %) та 7 (20,59 %) хворих I і II групи відповідно. Згідно Фібро Тесту фібротичні зміни у печінці були відсутні (F0) у 13,33 % та 11,76 % хворих I і II групи відповідно.

При визначенні ступеня ФП на 6 місяці від початку лікування діагностовано зниження активності процесів фіброзоутворення у хворих I групи та її підвищення у 6 хворих II групи. Так, F0 діагностовано у 4 (13,33 %) хворих I та у 2 (3,13 %) хворих II групи. Кількість хворих з F1 у I групі дорівнювала 5 (16,07 %), у II – 4 (11,76 %). F2 визначався у 6 (26,67 %) хворих I та у 6 (17,64 %) хворих II групи, F3 при цьому діагностовано у 9 (30,00 %) хворих I та у 12 (35,29 %) хворих II групи, а F4 у 4 (13,33 %) та у 10 (29,41 %) хворих I та II групи відповідно. Через 9 місяців у всіх хворих I групи припинялось прогресування ФП. Так, кількість хворих з F3 і F4 у I групі зменшувалась на 22,22 % та 25,00 % відповідно, тоді як в II групі – збільшувалась кількість хворих з F3 на 8,33 %. При обстеженні на 12 місяці

лікування в І групі переважали хворі з F2 (43,33 %), а в ІІ – з F3 (44,12 %). Через 2 роки спостереження кількість хворих з F0 зменшилась порівняно з їх кількістю при зверненні у І групі на 50,00 %, а в ІІ - на 75 %. В І групі переважну більшість (43,33 %) складали хворі з F2, а в ІІ – хворі з F3 (38,23 %). Тобто, при застосуванні комплексного лікування аміксином, біциклолом і гепавірином зниження активность процесів фіброзоутворення було більш значущим. Тривалість диспептичного та астено-вегетативного синдромів в І групі у середньому складала 2,5±0,5 міс. та 3,5±0,5 міс. відповідно, а в ІІ групі – 3,5±0,5 міс. і 5,5±0,5 міс. відповідно. Тобто, тривалість вище вказаних синдромів у хворих в І групі була у середньому коротшою на 1 та 2 місяці порівняно із хворими ІІ групи. Вираженість цих синдромів корелювала із більш вищою активністю ПОЛ.

При об'єктивному дослідженні хворих на ХГС виявлене збільшення розмірів печінки та селезінки. Так, при пальпації край печінки виступав з-під реберної дуги на 2,5-3 см. Гепатоспленомегалія при УЗД органів черевної порожнини діагностовано у 93,75 % хворих, при цьому лінійні розміри селезінки перевищували фізіологічні показники у середньому на 15 см. На 3 місяці лікування розміри печінки зменшувались у середньому на 2,3 см у хворих І та на 1,34 см – у хворих ІІ групи. На 6 місяці від початку лікування відбувалась нормалізація розмірів печінки у 26 (86,67 %) хворих І групи, при цьому пальпація її була безболісною. Такі ж зміни спостерігались у 18 (52,94 %) хворих ІІ групи. Через 9 місяців гепатолієнальний синдром діагностовано у 1 (3,33 %) хворих І та 12 (35,29 %) хворих ІІ групи. На 12 місяці від початку лікування в 100,00 % хворих І групи відбувалась нормалізація розмірів печінки і селезінки, тоді як в ІІ групі гепатоспленомегалія зберігалась у 10 (29,41 %) хворих. Вище перераховані зміни призводили до більш швидкого відновлення працездатності хворих І групи, зменшувало необхідність їх знаходження на стаціонарному лікуванні. Протягом 24 місяців спостереження загострення хронічного процесу в печінці спостерігалось у 1 (3,33 %) хворого І групи та у 5 (17,64 %) хворих ІІ групи.

Висновки. Встановлено, що у хворих на ХГС з протипоказаннями до інтерферонотерапії та/або нон-респондерів, які отримували комплексну терапію аміксином ІС, біциклолом і гепавірином, відбувалась більш швидка нормалізація біохімічних показників та зниження вмісту продуктів ПОЛ у сироватці кров порівняно із хворими, які лікувалися лише біциклолом. Комплексна терапія аміксином ІС, біциклолом і гепавірином запобігала прогресуванню ФП, що свідчить про наявність антифібротичного впливу такої комбінації ліків. Тривалість диспепсичного та астено-вегетативного синдромів була коротшою у хворих І групи, що значно покращувало їх працездатність та якість життя. Застосування даної комбінації ліків у хворих на ХГС із протипоказаннями до ІФН-терапії та/або нон-респондерів потребує подальшого вивчення з метою визначення тривалості та оптимальної схеми лікування.

Література

1. Craxi A. Hepatitis C virus (HCV) infection: a systemic disease / A. Craxi, G. Laffi // Mol. Aspects Med. – 2008. – Vol. 29 (1–2). – P. 85–95.

2. Бабак О. Я. Фиброз печени: Современные представления о механизмах, способах диагностики и лечения / Бабак О.Я., Колесникова Е.В., Кравченко Н.А. // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 2. – С. 5–16.

3. Лечение хронического гепатита С (опыт использования различных схем) / В. А. Максимов, А. Л. Чернышев, В. А. Неронов [и др.] // Справочник врача общей практики. – 2013. – № 3. – С. 34–42.

4. Лечение хронического гепатита С: настоящее и будущее // Клиническая фармакология и терапия. – 2010. – № 1. – С. 5–9.

5. Немцова В.Д. Руководство Европейской ассоциации по изучению заболеваний печени: лечение инфекции вирусного гепатита С. Часть III/ В. Д. Немцова // Сучасна гастроентерологія. - Х., 2012. -N 2. - С. 7-16.

6. Опио К.К. Лечение хронического гепатита С: текущие проблемы и новые возможности / Опио К.К., Садиг М. // Казанский медицинский журнал. -2011. -Т. 92. № 5. - С. 717-728.

Н.В. Верба

Эффективность использования амиксина IC, бициклола и гепавирина у больных хроническим гепатитом С

Одесский национальный медицинский университет

Введение. Широкая распространенность и развитие неблагоприятных последствий ХГС обусловливает необходимость своевременного назначения лечения. Учеными продолжается поиск способов безинтерфероновой терапии больных ХГС, которое было бы направлено на основные звенья патогенеза заболевания.

Цель. Определить эффективность терапии амиксином IC, біциклолом и гепавирином у больных хроническим гепатитом С с противопоказаниями к интерферонотерапии и/или нон-респондеров.

Материалы и методы. Обследовано 64 больных ХГС с умеренно выраженной активностью гепатита. Определяли уровень общего билирубина, активность АлАТ, АсАТ, щелочной фосфатазы, ɣ-ГТП, тимоловой пробы, амилазы сыворотки крови. Активность процессов ПОЛ определяли по содержанию в сыворотке крови МДА и ДК. Степень фиброза печени определяли методом ФиброТест. В зависимости от способа лечения все больные разделены на 2 группы. Больные I группы (30 человек) получали амиксин IC, бициклол и гепавирин, больные II - только бициклол. Эффективность терапии больных ХГС оценивали по продолжительности астено-вегетативного, диспепсического и гепатолиенального синдромов, динамикой биохимических показателей крови и концентрацией продуктов ПОЛ.

Результаты. При обследовании больных при обращении выявлено повышение уровня билирубина, повышение концентрации в сыворотке крови МДА и ДК. Нормализация активности АлАТ и АсАТ, уровня билирубина и содержания продуктов ПОЛ происходила на 3 месяце лечения у больных I и на 6 месяце - у больных II группы. Прогрессирование ФП прекращалось на 6 месяце лечения у больных I группы, в то время как во II группе диагностировано усиление фибротических изменений в печени больных. Продолжительность диспепсического и астено-вегетативного синдромов у больных в первой группе была в среднем короче на 1 и 2 месяца по сравнению с больными II группы. Гепатолиенальный синдром длился у больных I группы - 6 месяцев, а у больных II даже на 12 месяце у 29,41% диагностирована гепатоспленомегалия.

Выводы. Установлено, что у больных ХГС с противопоказаниями к интерферонотерапии и / или нон-респондеров, которые получали амиксин IC, бициклол и гепавирин, происходила более быстрая нормализация биохимических показателей и снижение содержания продуктов ПОЛ в сыворотке крови. Предложенная комплексная терапия предотвращала прогрессирование ФП. Продолжительность диспепсического, астено-вегетативного и гепатолиенального

синдромов была значительно короче у больных I группы, что значительно улучшало их работоспособность и не требовало дополнительного стационарного лечения.
Ключевые слова: хронический гепатит С, перекисное окисление липидов, фиброз печени, лечение.

N. V. Verba

Efficacy of using amixin IC, bicyclol and hepavirine in patients with chronic hepatitis C

Odessa National Medical University, Odessa

Introduction. Wide spread and development of unfavorable consequences of CHC causes the necessity of timely treatment order. The scientists continue search for the methods of interferon-free therapy for patients with CHC, which could be aimed at the main links of the disease pathogenesis.
Aim. To determine efficacy of using amixin IC, bicyclol and hepavirin in patients with chronic hepatitis C with contraindications to interferon-therapy and/or non-responders.
Materials and methods. 64 patients with CHC with moderately manifested activity of hepatitis were examined. There were determined the level of general bilirubin, activity of ALT and AST, alkaline phosphatase, ɣ-GTP, thymol test, blood serum amylase. The activity of lipid peroxidation processes was determined by the content of MDA and DC in the blood serum. The liver fibrosis degree was determined by the method of FibroTest. Depending on the method of treatment all the patients were divided into two groups. The patients of the first group (30 patients) were given amixin IC, bicyclole and gepavirin, and the patients of the second group had only bicyclole. The efficacy of therapy for patients with CHC was evaluated by the duration of asthenovegetative, dyspeptic and Banti syndromes, dynamics of the biochemical indices of the blood and concentration of lipid peroxidation products.
Results. While examining the patients on admission there were revealed increased level of bilirubin, increased concentration of MDA and DC in the blood serum. The normalization of the activity of ALT and AST, bilirubin level and content of lipid peroxidation products occurred on the 3rd month of treatment in patients of the first group and on the 6th month in patients of the second group. Atrial fibrillation progression stopped on the 6th month of treatment in patients of the first group, while there was diagnosed intensification of the changes in liver of patients of the second group. Duration of dyspeptic and asthenovegetative syndromes in patients of the first group was on an average 1-2 months shorter compared with patients of the second group. Banti syndrome lasted for 6 months in patients of the first group and in 29.41 % of patients of the second group hepatosplenomegaly was diagnosed even on the 12th month.
Conclusions. It was established that patients with CHC with contraindications to interferon-therapy and/or non-responders who received amixin IC, bicyclole and hepavirin had faster normalization of biochemical indices and reduction of the content of lipid peroxidation products in the blood serum. The suggested complex therapy prevented atrial fibrillation progression. Duration of dyspeptic, asthenovegetative and Banti syndromes was much shorter in patients of the first group. It considerably improved the working capacity and didn't require additional in-patient treatment.
Key words: chronic hepatitis C, lipid peroxidation, fibrosis of the liver, treatment.

Відомості про автора:
Верба Наталія Вікторівна – аспірант кафедри інфекційних хвороб Одеського національного медичного університету. Адреса: Одеса, пров. Валіховський, 2, тел.: (048) 712-31-13.

УДК 614.2:355/359(477)
© О.М. ВЛАСЕНКО, Н.Д. КОЗАК, 2015
О.М. Власенко, Н.Д. Козак

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ В ЗБРОЙНИХ СИЛАХ УКРАЇНИ

Українська військово-медична академія

Вступ. Система протиепідемічного забезпечення військ Збройних Сил України відповідає сучасним вимогам.
Мета. Визначити чинники, які можуть спричинити виникнення гострих кишкових інфекцій серед військовослужбовців.
Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були облікові та звітні матеріали медичної та державної санітарно-епідеміологічної служби Міністерства оборони України.
Результати. Нами проведений аналіз рівнів загальної захворюваності військовослужбовців Збройних Сил України по класам хвороб за 2004 – 2014 роки в тому числі з урахуванням категорій військовослужбовців та видів Збройних Сил України. Аналіз проводився з метою визначення рангового місця та питомої ваги І класу хвороб (інфекційні та паразитарні), який включає найбільш значущі для особового складу збройних сил нозологічні форми з харчовим шляхом передачі.
Висновки. Встановлено, що рівні захворюваності, госпіталізації, працевтрат, звільнень при захворюваннях на хвороби І класу були достатньо високими і головним чином серед військовослужбовців строкової служби всіх видів ЗС і родів військ. В структурі збудників бактеріальної дизентерії в 1999-2014 роках переважали шигели Флекснера.
Ключові слова: санітарно-гігієнічне, протиепідемічне забезпечення, харчування, інфекційні захворювання.

Вступ. На сьогодні існуюча система протиепідемічного забезпечення військ Збройних Сил України відповідає сучасним вимогам, а рівень її фінансування та матеріально-технічного забезпечення потребує збільшення. З метою вивчення проблеми підвищення рівня протиепідемічного забезпечення військ (сил) нами був проведений поглиблений епідеміологічний аналіз структури загальної захворюваності хворобами першого класу та визначені чинники, що формують рівні захворюваності, госпіталізації, працевтрат, звільнень військовослужбовців видів ЗС України та родів військ [1-3].

Мета. Встановити чинники, які можуть спричинити виникнення гострих кишкових інфекцій серед військовослужбовців та погіршення їх стану здоров'я.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були облікові та звітні матеріали медичної та державної санітарно-епідеміологічної служби Міністерства оборони України щодо адміністративно-запобіжних заходів, проведених інструментальних досліджень питної води, об'єктів харчування, умов життєдіяльності військ та інфекційної захворюваності військовослужбовців з використанням епідеміологічного, бактеріологічного, статистичного методів дослідження.

Результати та їх обговорення. Проведений аналіз рівнів загальної захворюваності військовослужбовців Збройних Сил України по класам

хвороб за 2004 – 2014 роки в тому числі з урахуванням категорій військовослужбовців (строкова служба, офіцери, за контрактом), а також у розрізі видів Збройних Сил України (Сухопутні війська, Повітряні Сили, Військово-Морські Сили). Аналіз проводився з метою визначення рангового місця та питомої ваги І класу хвороб (інфекційні та паразитарні), який включає найбільш значущі для особового складу збройних сил нозологічні форми з харчовим шляхом передачі. Середні показники питимої ваги захворюваності військовослужбовців строкової служби за 2004-2014 роки подано на рисунку.

Дані рисунка показують, що в структурі загальної захворюваності військовослужбовців строкової служби перше місце займали хвороби органів дихання (X клас) – 33,4% з показником 782,3‰, друге рангове місце займали хвороби органів травлення (XI клас), які складали 25,0% з показником захворюваності 643,5‰, третє рангове місце займали хвороби шкіри та підшкірної клітковини (XII клас), вони становили 23,5% (509,2‰), четверте рангове місце – деякі інфекційні та паразитарні хвороби (I клас) – 8,9% (87,3‰). Відзначено, що значну частку захворюваності даного класу по нозологічним формам складали захворювання з харчовим шляхом передачі: холера (захворювання не відмічалися), черевний тиф та паратиф (0,1‰), шигельоз (0,9‰), інші бактеріальні кишкові інфекції (3,2‰), лептоспіроз (0,2‰) та гострий гепатит А (1,4‰). В структурі захворюваності військовослужбовців строкової служби середні багаторічні показники питомої ваги хвороб І класу коливалася від 3,14% до 7,82% і становили 5,48% [4-5].

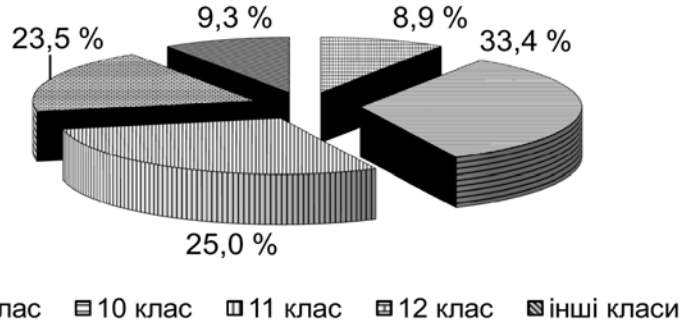


Рисунок. Питома вага захворюваності військовослужбовців строкової служби за основними класами.

Загальні рівні захворюваності даного контингенту в результаті деяких інфекційних та паразитарних хвороб мали тенденцію до збільшення показників з 84,4‰ у 2004 році до 113,6‰ у 2009 році, та зниження до 87, 3‰ у 2014 році. Рівень захворюваності на хвороби І класу серед військовослужбовців строкової служби статистично достовірно був вищим, ніж серед військовослужбовців офіцерського складу та за контрактом ($P<0,05$). Захворюваність на хвороби І класу військовослужбовців офіцерського складу та за контрактом в 4-5 разів були меншою, ніж серед військовослужбовців строкової служби. Для проведення заходів протиепідемічного забезпечення військ в умовах надзвичайних станів, необхідно враховувати мультифакторність детермінант епідемічного

процесу. Найбільш значущими факторами є: патогенність інфекційного агенту, контагіозність, ступінь неспецифічного захисту військовослужбовця (залежить від ступеню оснащення та підготовки особового складу), специфічного захисту військовослужбовців (залежить від виду збудника, здійснення вакцинації та її ефективності, застосування екстреної профілактики), летальність.

В ЗС України протягом 1999-2014 роках серед збудників гострих кишкових інфекцій (далі - ГКІ) переважну більшість становили збудники бактеріальної дизентерії (шигели Зонне), частка цих збудників в етіологічній структурі збудників підгрупи кишкових інфекцій коливалася від 54,92±0,15% в 1999 році до 67,43±2,24% в 2009році. З 2001 року в етіологічній структурі збудників ГКІ відбулося стрімке зменшення циркуляції збудника бактеріальної дизентерії (шигели Флекснера та Зонне) від 30,29±1,76% і 30,98±2,21% в 2001-2002 роках відповідно до 1,55±0,58% в 2005 році. В структурі збудників бактеріальної дизентерії в 1999-2014 роках переважали шигели Флекснера, питома вага цього збудника коливалася від 48,8±0,15% в 1999 році до 96,0±0,06% в 2009 році. З 2001 році відбувалося постійне зниження питомої ваги шигел Флекснера та зростання питомої ваги шигел Зонне в структурі збудників бактеріальної дизентерії, частка шигел Зонне зростала з 22,56±0,13% в 2001 році до 91,18±0,09% в 2009 році. Питома вага виділених збудників кишкових інфекцій роду Salmonella в 1999-2006 роках коливалася від 2,73±0,78% в 1998 році до 6,85±1,17% в 2003 році. Отже, аналіз структури збудників ГКІ показав, що переважну більшість збудників бактеріальної дизентерії становили шигели Зоне. Отримані результати свідчать про збереження ролі аліментарного фактору в передачі ГКІ в ЗС України в останні роки.

Висновки. Встановлено, що рівні захворюваності, госпіталізації, працевтрат, звільнень при захворюваннях на хвороби І класу були достатньо високими і головним чином серед військовослужбовців строкової служби всіх видів ЗС і родів військ. В більшості випадків має місце статистично достовірна різниця ($P<0,05$) між рівнями захворюваності, госпіталізації військовослужбовців строкової служби відповідних видів ЗС і родів військ. В структурі збудників бактеріальної дизентерії в 1999-2014 роках переважали шигели Флекснера, питома вага цього збудника коливалася від 48,8±0,15% в 1999 році до 96,0±0,06% в 2009 році. З 2001 року відбувалося постійне зниження питомої ваги шигел Флекснера та зростання питомої ваги шигел Зонне в структурі збудників бактеріальної дизентерії, частка шигел Зонне зростала з 22,56±0,13% в 2001 році до 91,18±0,09% в 2009 році.

Література

1. Досвід роботи по розробці і впровадженню навчального плану та програми циклу тематичного удосконалення “Актуальні питання клінічної епідеміології та доказової медицини” / [О.М. Карабан, І.С. Кратенко, Т.Є. Петренко та ін.] // Епідеміологічні дослідження в клінічній медицині: досягнення та перспективи Матеріали міжнародної науково-практичної конференції (3-4 жовтня, 2013. Харків) – С. 95–97.

2. Кириленко С.О. Система управління Збройних Сил України: ретроспективний аналіз і перспективи розвитку / С.О. Кириленко // Наука і оборона. – 2007. – С. 13–18.

3. Можливі ризики в організації харчування військовослужбовців / О.Д. Крушельницький, І.В. Огороднійчук, О.М. Власенко, В.Л. Савицький //

Проблеми військової охорони здоров'я. Зб. наук. пр. УВМА. – К.: УВМА, 2013. – Вип. № 39. – С. 130–134.

4. Особливості інфекційної захворюваності та працевтрат серед військовослужбовців строкової служби ЗС України на сучасному етапі / [Г.С. Рожков, А.А. Кожокару, О.М. Іванько, Л.А. Устінова] // Епідеміологія, гігієна, інфекційні хвороби. – 2012. – № 2. – С. 71–74.

5. Особливості розвитку епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій в Збройних Силах України в сучасних умовах / [Г.В. Лугова, В.Ф. Марієвськнй та ін.] // Проблеми військової охорони здоров'я. – 2009. – № 25. – С. 140–146.

О.Н. Власенко, Н.Д. Козак

Особенности развития эпидемиологического процесса острых кишечных инфекций в Вооруженных силах Украины

Украинская военно-медицинская академия

Введение. Система противоэпидемического обеспечения войск Вооруженных Сил Украины отвечает современным требованиям.
Цель. Определить факторы, которые могут вызвать возникновение острых кишечных инфекций среди военнослужащих.
Материалы и методы. Объектом исследования были учету и отчетные материалы медицинской и государственной санитарно-эпидемиологической службы Министерства обороны Украины.
Результаты. Нами проведен анализ уровней общей заболеваемости военнослужащих Вооруженных Сил Украины по классам болезней за 2004 – 2014 года в том числе с учетом категорий военнослужащих и видов Вооруженных Сил Украины. Анализ проводился с целью определения рангового места и удельного веса I класса болезней (инфекционных и паразитарных), который включает наиболее значимые для личного состава вооруженных сил нозологические формы с пищевым путем передачи.
Выводы. Установлено, что уровни заболеваемости, госпитализации, освобождений при заболеваниях на болезни I класса были достаточно высокими и главным образом среди военнослужащих срочной службы всех видов ВС и родов войск. В структуре возбудителей бактериальной дизентерии в 1999-2014 годах преобладали шигели Флекснера.
Ключевые слова: санитарно-гигиенические, противоэпидемическое обеспечения, питание, инфекционные заболевания.

O. N. Vlasenko, N. D. Kozak

Epidemiological process development features of acute intestinal infections in the armed forces of Ukraine

Ukrainian Military Medical Academy

Introduction. The system of disease control of the Ministry of Defence of Ukraine meets up-to-date requirements.
Aim. To determine the factors that can cause acute intestinal infections in the military. Materials and methods. The records of medical and state sanitary and epidemiological service of the Ministry of Defence of Ukraine were the object of the research.
Results. The article presents the analysis of total morbidity levels of the military of the Armed Forces of Ukraine on the types of diseases for 2004-2014 years, taking into account the categories of military men, as well as the types of the Armed Forces

of Ukraine. The analysis was conducted in order to determine the rank position and specific gravity of the first class of diseases (infectious and parasitic), which includes the most important nosological forms with food transmission.
Conclusions. It is established that levels of morbidity, hospitalization, releases from work in case of diseases of the first class were high enough and mainly among the army conscripts of all categories of military men and types of the Armed Forces. In the structure of causative agents of bacterial dysentery in 1999-2014 prevailed Shigella flexneri.
Key words: sanitary and hygienic, disease control, nutrition, infectious diseases.

Відомості про авторів:
Власенко О. М. – д. мед. н., професор, полковник медичної служби, заступник начальника академії з наукової роботи – начальник науково-дослідного інституту проблем військової медицини Української військово-медичної академії. Адреса: Київ, вул. Мельникова, 24, тел.: 044-489-16-32.
Козак Н. Д. – к. мед. н., підполковник медичної служби, начальник науково-організаційного відділу Української військово-медичної академії. Адреса: Київ, вул. Мельникова, 24, тел.: 044-489-16-32.

УДК 616.921.5:576.8.097.3(477)

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

[1]І.В. Дзюблик, [1]С.О. Соловйов, [2]В.В. Мальчиков, [3]Т.А. Диховська, [2]О.А. Федченко

ОПТИМАЛЬНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВАКЦИНАМИ ПРОТИ ГРИПУ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ ЯК ПІДХІД ДО ЗМЕНШЕННЯ КІЛЬКОСТІ ПОСТГРИПОЗНИХ УСКЛАДНЕНЬ

[1]Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,
[2]Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут»,
[3]Центр грипу та ГРВІ ДУ «ЦСЕС» МОЗ України

Вступ. В Україні грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) залишаються найбільш розповсюдженою інфекційною патологією.Аналіз статистичних даних з використанням методів математичного моделювання може стати вдалою спробою розуміння наслідків впливу заходів імунопрофілактики грипу на захворюваність пневмонією, як ускладнення, що ним спричинене.
Мета. Створення математичної моделі оптимального забезпечення грипозними вакцинами як інструменту прогнозуванняпопередженої кількості пневмоній, що виникають як ускладнення після перенесеного грипу.
Методологія дослідження. Запропоновано математичну модель, яка чітко відображала б кореляційний зв'язок між пневмонією,грипом, ГРВІ та хронічними бронхітами та слугувала підходом вирішення задачі максимізації кількості попереджених випадків захворювання на пневмонію після перенесеного грипу за допомогою вакцинації.
Результати. На основі статистичних даних було визначено параметри запропонованоїоптимізаційної моделізабезпечення населення України вакцинами

of Ukraine. The analysis was conducted in order to determine the rank position and specific gravity of the first class of diseases (infectious and parasitic), which includes the most important nosological forms with food transmission.
Conclusions. It is established that levels of morbidity, hospitalization, releases from work in case of diseases of the first class were high enough and mainly among the army conscripts of all categories of military men and types of the Armed Forces. In the structure of causative agents of bacterial dysentery in 1999-2014 prevailed Shigella flexneri.
Key words: sanitary and hygienic, disease control, nutrition, infectious diseases.

Відомості про авторів:
Власенко О. М. – д. мед. н., професор, полковник медичної служби, заступник начальника академії з наукової роботи – начальник науково-дослідного інституту проблем військової медицини Української військово-медичної академії. Адреса: Київ, вул. Мельникова, 24, тел.: 044-489-16-32.
Козак Н. Д. – к. мед. н., підполковник медичної служби, начальник науково-організаційного відділу Української військово-медичної академії. Адреса: Київ, вул. Мельникова, 24, тел.: 044-489-16-32.

УДК 616.921.5:576.8.097.3(477)

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

[1]І.В. Дзюблик, [1]С.О. Соловйов, [2]В.В. Мальчиков, [3]Т.А. Диховська, [2]О.А. Федченко

ОПТИМАЛЬНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВАКЦИНАМИ ПРОТИ ГРИПУ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ ЯК ПІДХІД ДО ЗМЕНШЕННЯ КІЛЬКОСТІ ПОСТГРИПОЗНИХ УСКЛАДНЕНЬ

[1]Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,
[2]Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут»,
[3]Центр грипу та ГРВІ ДУ «ЦСЕС» МОЗ України

Вступ. В Україні грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) залишаються найбільш розповсюдженою інфекційною патологією.Аналіз статистичних даних з використанням методів математичного моделювання може стати вдалою спробою розуміння наслідків впливу заходів імунопрофілактики грипу на захворюваність пневмонією, як ускладнення, що ним спричинене.
Мета. Створення математичної моделі оптимального забезпечення грипозними вакцинами як інструменту прогнозуванняпопередженої кількості пневмоній, що виникають як ускладнення після перенесеного грипу.
Методологія дослідження. Запропоновано математичну модель, яка чітко відображала б кореляційний зв'язок між пневмонією,грипом, ГРВІ та хронічними бронхітами та слугувала підходом вирішення задачі максимізації кількості попереджених випадків захворювання на пневмонію після перенесеного грипу за допомогою вакцинації.
Результати. На основі статистичних даних було визначено параметри запропонованоїоптимізаційної моделізабезпечення населення України вакцинами

проти грипу в умовах обмеженого бюджету. Наведено приклад її використання та показано, що лише один мільйон гривень, витрачений на програму імунізації та розподілений раціонально між регіонами країни, дозволяє запобігти близько п'яти тисяч випадків пневмонії в Україні.

Висновки. Розроблена модель може стати першим кроком в створенні експертної системи оцінки наслідків програм імунізації вакцинами проти грипу, що може бути використана організаторами та експертами охорони здоров'я різних рівнів.

Ключові слова: грип, ГРВІ, хронічні бронхіти, пневмонія, вакцинація, оптимізація.

Вступ. За даними ВООЗ, щорічна смертність від гострих респіраторних вірусних інфекцій та їх ускладнень складає майже 4,5 млн. осіб в рік [1]. В Україні грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) залишаються найбільш розповсюдженою інфекційною патологією. Так згідно даних Центру грипу та ГРВІ МОЗ України пік рівня захворюваності на грип в останні роки коливається від 17 до 45 на 100 тис. дорослого населення [2]. Не можна оминути і той факт, що смертність від грипу та його ускладнень займає перше місце серед всіх інфекційних захворювань, при цьому в структурі смертності на пацієнтів віком старших за 65 років припадає 80 - 90% [1, 3]. На основі різних спостережень, проведених в різних країнах світу, грип вважається важливим чинником високих темпів захворюваності на бактеріальні пневмонії, при цьому ступінь кореляційного зв'язку між захворюваністю на грип і пневмоніями коливається від низького до помірного. Приблизно в 75 % хворих на грип, що ускладнюється тяжким перебігом пневмонії, має місце бактеріальна суперінфекція. Найчастішими збудниками вторинної бактеріальної пневмонії є Straphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, а також Haemophilus influenzae. Зазвичай, на фоні покращання загального самопочуття, через 4-5 діб від початку захворювання (іноді через 1-2 тижня) респіраторна симптоматика знов «повертається»: з'являється продуктивний кашель ізгнійним мокротинням, посилюється задишка тощо. При фізикальному дослідженні виявляють ознаки ущільнення легеневої тканини, що займає одну чи більше часток, рідше - в обох леге¬нях; у деяких випадках виявляються порожнини деструкції леге¬невої тканини. Стафілококова суперінфекція - одна з основних причин смерті хворих на грип. Клінічно характеризується швидким погіршенням самопочуття пацієнтів та ознаками прогресуючої гіпоксемії [3-7]. За нашими даними захворюваність на пневмонію має тісний зв'язок з циркуляцією грипу як під час періоду сезонних епідемій так і під час пандемії грипу 2009-2010 рр. в Україні. При цьому захворюваність на грип має послідовну тенденцію до зростання, незважаючи на деякі відмінності в строках і тривалості циркуляції грипу в різних регіонах нашої країни [8].

Ці дані дозволяють вважати грип стратегічно важливою медичною проблемою, яка потребує впровадження ефективних уніфікованих проти-епідемічних заходів і їх чіткої координації для зменшення рівня захворюваності, соціальних та економічних втрат. В Україні активно формується правове поле державної політики у сфері профілактики інфекційних хвороб, в тому числі грипу та ГРВІ. Зокрема, прийнято Закони України «Про захист населення від інфекційних хвороб», «Про затвердження Загальнодержавної програми імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб на 2009 – 2015 роки», Накази МОЗ України «Про заходи щодо профілактики і боротьби з грипом та гострими респіраторними інфекціями в Україні», «Про порядок

проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів», а також міжгалузевої комплексної програми «Здоров'я нації» [9-13]. На думку вітчизняних авторів в нашій країні спостерігається періодичне зростання захворюваності на грип та ГРВІ, що вказує на недостатню реалізацію існуючих можливостей системного забезпечення зниження цієї захворюваності особливо у працездатного населення, а серед перешкод, які унеможливлюють подальше підвищення ефективності профілактики грипу та ГРВІ, можна виділити проблеми недостатньої розробки організаційно-управлінських заходів щодо впровадження імунопрофілактики грипу серед працездатного населення України [14].

Аналіз статистичних даних з використанням методів математичного моделювання достатньо широко впроваджується в практику охорони здоров'я в світі [15, 16]. Саме створення математичних моделей, наприклад, для визначення залежності між різними патологічними станами респіраторного тракту, може стати вдалою спробою розуміння наслідків впливу заходів імунопрофілактики грипу на захворюваність пневмонією, як ускладнення, що ним спричинене, а ефективність таких управлінських заходів в значній мірі залежить від збалансованої моделі забезпечення населення грипозними вакцинами для активної імунізації населення України. Навіть незначний зв'язок між захворюваністю на пневмонію та грип є надзвичайно важливим, оскільки певна кількість випадків захворювання на пневмонію може бути попереджена шляхом вакцинації проти грипу.

Метою роботи є створення математичної моделі оптимального забезпечення грипозними вакцинами як інструменту прогнозування попередженої кількості пневмоній, що виникають як ускладнення після перенесеного грипу.

Методи досліджень. Для досягнення поставленої мети був проведений інформаційний пошук даних щодо захворюваності на грип, ГРВІ, хронічні бронхіти та пневмонії. Проаналізовані офіційні статистичні дані за 2011-2013 рр. [2, 6,18]. Відомо, що на рівні популяції захворюваність на пневмонію може корелювати із захворюваністю на грип таГРВІ. На основі аналізу статистичних даних по кожному регіону України було запропоновано математичну модель, яка б чітко відображала такий кореляційний зв'язок між цими патологіями з наступнимискладовими:

P – кількість населення,що захворіло на пневмонію;

I – кількість населення,що захворілона грип;

H –кількість населення зхронічними бронхітами;

G – кількість населення,що захворіло на інші вірусні ГРВІ.

Модель передбачає, що пневмонія може розвинутись як на основі одного захворювання, наприклад, грипу або ГРВІ іншої етіології, так і на фоні одночасного виникнення інших патологій, наприклад, хронічних бронхітів (1).

$$P_i(I_i,H_i,G_i)=a_1I_i+a_2H_i+a_3G_i+a_4\sqrt{I_iH_i}+a_5\sqrt{I_iG_i}+a_6\sqrt{H_iG_i}+a_7\sqrt[3]{I_iH_iG_i}+a_8,(1)$$

або за усіма регіонами в цілому:

$$\sum_{i=1}^{24} P_i(I_i,H_i,G_i) =$$

$$= \sum_{i=1}^{24} (a_1I_i+a_2H_i+a_3G_i+a_4\sqrt{I_iH_i}+a_5\sqrt{I_iG_i}+a_6\sqrt{H_iG_i}+a_7\sqrt[3]{I_iH_iG_i}+a_8)) \quad (2)$$

де a_1- a_8–параметри моделі;
і – індекс певного регіону.

Показники захворюваності на грип, хронічний бронхіт або ГРВІ є відомими статистичними даними, аневідомі коефіцієнти аіможна визначити, використавши метод найменших квадратів (3).

$$S(a_1,a_2,a_3,a_4,a_5,a_6,a_7,a_8)=$$

$$=\sum_{i=1}^{24}\left(\begin{array}{c}P_i(I_i,H_i,G_i)-a_1I_i-a_2H_i-a_3G_i-\\-a_4\sqrt{I_iH_i}-a_5\sqrt{I_iG_i}-a_6\sqrt{H_iG_i}-a_7\sqrt[3]{I_iH_iG_i}-a_8\end{array}\right)^2\rightarrow\min \quad (3)$$

Підходом до зменшення кількості пневмоній, як ускладнень після перенесеного грипу можна розглядатимаксимізаціюкількості попереджених випадків захворювання на пневмонію після перенесеного грипу за допомогою вакцинації. При цьому основним параметром, що характеризує ефект імунізації проти грипує ефективне охоплення населення програмою імунізації в певному регіоні p_i (4).

$$p_i=\frac{B_i}{cost\cdot N_i}\cdot Ef(4)$$

де B_i– регіональний бюджет програми імунізації,
cost – вартість однієї дози грипозної вакцини,
N_i – населення і-того регіону,
E_f – протективна ефективність грипозної вакцини.

З урахуванням ефективного охоплення населення вакцинами максимізація цільової функції досягається завдяки оптимальному перерозподілу коштів B_i між регіонами при фіксованому загальному бюджеті (5).

$$\sum_{i=1}^{24}\overline{P_i}(I,H,G)=\sum_{i=1}^{24}\left(a_1(p_i)I_i+a_4\sqrt{(p_i)I_iH_i}+a_5\sqrt{(p_i)I_iG_i}+a_7\sqrt[3]{(p_i)I_iH_iG_i}\right)\rightarrow\max \quad (5)$$

$$\sum_{i=1}^{24}B_i=const$$

Результати. На основі статистичних даних щодо захворюваності на грип таГРВІ, хронічні бронхіти та пневмонії за 2011-2013 рр. було визначено параметри математичної моделі, що визначає функціональний зв'язок між цими патологіями a_{1-8}:

$$a_1=1;\ a_2=0.4;\ a_3=0.1;\ a_4=-0.7;\ a_5=-0.4;\ a_6=-0.1;\ a_7=0.7;\ a_8=2193$$

За визначеними параметрами функціонального звязку між досліджуваними патологіями респіраторного тракту було побудовано оптимізаційну модель (6), яка відображає максимальну кількість попереджених випадків пневмонії після перенесеного грипу, тобто зменшує кількість постгрипозних ускладнень в цілому.

$$\sum_{i=1}^{24}\overline{P_i}(I,H,G)=\sum_{i=1}^{24}\left(\begin{array}{c}1\cdot(p_i)I_i-0.7\cdot\sqrt{(p_i)I_iH_i}-\\-0.4\cdot\sqrt{(p_i)I_iG_i}+0.7\cdot\sqrt[3]{(p_i)I_iH_iG_i}\end{array}\right)\rightarrow\max(6)$$

$$\sum_{i=1}^{24}B_i=const$$

Використання такої оптимізаційної моделі може бути проілюстроване на прикладі тривалентної субодиничної інактивованої вакцини для профілактики грипу, до складу якої входять очищені поверхневі антигени вірусів грипу типів А і В, в тому числі подібного до пандемічного штаму H1N1.Склад вакцини відповідає рекомендаціям ВООЗ для Північної півкулі та рішенню ЄС для сезону 2014/2015.В середньому ефективність вакцинистановить85% (72-97%) [19]. Вартість такої вакцини за цінами в епідемічний сезон 2014-2015 рр. становили 90-110 грн, а в середньому – 100 грн. Для проведення щеплень імунобіологічні препарати закупляються переважно за рахунок коштів підприємств та місцевих бюджетів. Проведенемоделювання показало, що навіть один мільйон гривень, витрачений на програму імунізації населення України, зможе попередити близько 4500 випадків пневмонії (табл.).

Таблиця

Результати моделювання

Область України	Середня кількість випадків пневмонії [6]	Можлива кількість попереджених випадків пневмонії, млн.		
Витрачені кошти на програму імунізації, млн. грн	0	1	5	16
Охоплення вакцинацією, %	0	0,025	0,125	0,4
Вінницька	8058	272	455	528
Волинська	6189	25	51	66
Дніпропетровська	16414	644	1061	1223
Донецька	16290	565	935	1079
Житомирська	5654	142	211	233
Закарпатська	4808	37	75	95
Запорізька	7406	88	135	150
Ів.-Франковська	6889	125	232	283
Київська	11451	328	528	602
Кіровоградська	4921	96	169	200
Луганська	9362	130	234	280
Львівська	11836	354	586	676
Миколаївська	5766	134	243	294
Одеська	10335	360	634	751
Полтавська	7971	174	287	330
Рівненська	5767	164	258	292
Сумська	5450	109	184	214
Тернопільська	5042	58	112	138
Харківська	8461	164	323	405
Херсонська	5794	98	191	237
Хмельницька	5755	152	268	319
Черкаська	6140	144	250	293
Чернівецька	5165	36	70	88
Чернігівська	6073	155	213	252
Всього	186997	4554	7705	9028

З початку епідемічного сезону вакциновано проти грипу 147252 особи - 0,4% від населення України [2]. За нашими розрахунками такий рівень охоплення вакцинами може запобігти проблизно 9 тисяч випадків ускладнень.

Висновки. На кафедрі вірусології НМАПО імені П.Л. Шупика розроблено математичну модель функціонального зв'язкуміж грипом, ГРВІ та пневмоніями, як ускладненнями, що викликані цією вірусною інфекцією,як критерію оптимального забезпечення населення України грипозними вакцинами.На прикладі показано, що розроблена модень дозволяє прогнозувати кількість пневмоній, як постгрипозних ускладнень, що можуть бути попереджені шляхом вакцинопрофілактики грипу. Показано, що впровадження програми вакцинації грипозними вакцинами має значний ефект зменшення захворюваності пневмоніями в Україні. Такі підходи можуть стати першим кроком в Україні при створенні експертної системи оцінки наслідків програм імунізації вакцинами проти грипу, яка може бути використана організаторами та експертами охорони здоров'я різних рівнів.

Література

Зайцев А.А. Грипп: диагностика и лечение / А.А. Зайцев, А.И. Синопальников // Русский медицинский журнал.– 2008.–№16(22).– С. 1494–1496.

Інформаційні бюлетні що ситуації грипу та ГРВІ в Україні. Доступ з сайту: http://www.cses.gov.ua/aktualni-pitannya/.

Діагностика, лікування та профілактика грипу / І. В. Дзюблик, С. Г. Вороненко, А. П. Мироненко, Н. О. Виноград. – К.: Медкнига, 2011. – 190 с.

Внебольничная пневмония у взрослых. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. [и др.]. –М., 2010. –106 с.

Talbot TR. Seasonality of invasive pneumococcal disease: temporal relation to documented influenza and respiratory syncytial viral circulation/ TR Talbot, KA Poehling, TV Hartert [et al] // Am. J. Med. – 2005. – №118.–P. 285–291.

Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2006-2013 рр. / Під ред. проф. Ю.І. Фещенка. – К., 2014. – 43 с.

Дзюблик О.Я. Спектр вірусних збудників у хворих на негоспітальну пневмонію / О.Я. Дзюблик, І.В. Дзюблик, Р.Є. Сухін [та ін.] // Укр. пульмонол. журнал. -2010. - № 1. - С. 27-30.

Дзюблик Я.О. Ретроспективний аналіз захворюваності на грип та пневмонії в окремих регіонах україни та синергізму між ними / Я.О. Дзюблик, С.О. Соловйов // Проблеми екології і медицини. – 2014. – Т. 18, № 3-4. – С. 19 –23.

Про затвердження Загальнодержавної програми імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб на 2009 – 2015 роки: Закон України від 21 жовтня 2009 року №1658-VI [Електронний ресурс] – Режим доступу: http://www.zakon.rada.gov.ua.

Про затвердження Міжгалузевої комплексної програми «Здоров'я нації» на 2002-2011 роки: Постанова КМУ від 10 січня 2002 р. №14 [Електронний ресурс] – Режим доступу: http://www.zakon.rada.gov.ua.

Про захист населення від інфекційних хвороб: Закон України від 06.04.2000 р. № 1645 – III [Електронний ресурс] – Режим доступу: http://www.zakon.rada.gov.ua.

Про заходи щодо профілактики і боротьби з грипом та гострими інфекціями в Україні: Наказ МОЗ України від 09.02.1998 №30 [Електронний ресурс] – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua.

Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів: Наказ МОЗ України від 03.02.2006 №48 [Електронний ресурс] – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua.

Голованова І. А. Нормативно-правові аспекти організаційно-управлінських заходів щодо профілактики грипу та ГРВІ / І. А. Голованова, О. В. Гапон, В. Л. Філатова // Світ медицини та біології. - 2012. - № 1. - С. 50-52.

Matrajt L. (2013) Optimal Vaccine Allocation for the Early Mitigation of Pandemic Influenza / L. Matrajt, M.E. Halloran, I.M. Jr. Longini // PLoS Comput Biol.-2013.-№9(3).-e1002964.

Aaby K. Embracing computermodeling to address pandemic influenza in the 21st century / K.Aaby, R.Abbey, J. Herrmann [et al] // J. Public Health Manag. Pract.-2006.-№12(4).-P. 365–372.

Державний комітет статистики України. Доступ з сайту: http://www.ukrstat.gov.ua/

ИНФЛУВАК® вакцина для профилактики гриппа, поверхностный антиген, инактивированная.Доступ з сайту: http://compendium.com.ua/info/82346

И.В. Дзюблик, С.А. Соловьев, В.В. Мальчиков, Т.А. Дыхановская, А.А. Федченко

Оптимальное обеспечение вакциной против гриппа населения Украины как подход к уменьшению количества постгриппозных осложнений

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

Национальный технический университет Украины «Киевский политехнический институт»,

Центр гриппа и ОРВИ ГУ «ЦСЭС» МЗ Украины

Введение. В Украине грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) остаются наиболее распространенной инфекционной патологией. Анализ статистических данных с использованием методов математического моделирования может стать удачной попыткой понимания последствий воздействия мер иммунопрофилактики гриппа на заболеваемость пневмонией, как осложнение, которым им вызвано.

Цель. Создание математической модели оптимального обеспечения гриппозными вакцинами как инструмента прогнозирования предупрежденного количества пневмоний, возникающих как осложнения после перенесенного гриппа.

Методология исследования. Предложено математическую модель, которая бы четко отражала корреляционную связь между пневмонией, гриппом, ОРВИ и хроническими бронхитами и служила подходом к решению задачи максимизации количества предупрежденных случаев заболевания пневмонией после перенесенного гриппа с помощью вакцинации.

Результаты. На основе статистических данных были определені параметры предложенной оптимизационной модели обеспечения населения Украины вакцинами против гриппа в условиях ограниченного бюджета. Приведен пример

ее использования и показано, что лишь один миллион гривен, потраченный на программу иммунизации и распределенный рационально между регионами страны, позволит предотвратить около пяти тысяч случаев пневмонии в Украине.
Выводы.Разработанная модель может стать первым шагом в создании экспертной системы оценки последствий программ иммунизации вакцинами против гриппа, которая может быть использована организаторами и экспертами здравоохранения разных уровней.
Ключевые слова: грипп, ОРВИ, хронические бронхиты, пневмония, вакцинация, оптимизация.

I.V. Dzyublyk, S.O. Soloviov, V.V.Malchikov, T.A. Dykhanovska,O.A. Fedchenko

Optimal supply of Ukrainian population with influenza vaccines as an approach for reducing the number of postinfluenza complications

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, National Technical University of Ukraine "Kyiv Polytechnic Institute", Center of Influenza and ARVI of SI "CSES" of Ministry of Health of Ukraine

Introduction. In Ukraine influenza and other acute respiratory infections (ARI) are the most common infectious diseases. Analysis of statistical data using methods of mathematical modeling may be successful attempt for understanding the effects of influenza immunization on the incidence of pneumonia, as postinfluenza complication.
The aim. The development of mathematical model to ensure optimal supply with influenza vaccines as a tool forprojectingprevented number of pneumonia cases occurring as complications after suffering flu.
Research methodology. There was proposed mathematical model, which clearly reflects the correlation between pneumonia, influenza, other viral ARI and chronic bronchitis and serves as an approach for solving the problem of maximizing the number of warned cases of pneumonia after suffering influenza with vaccination.
Results. Based on the statistical data there were determined the parameters of the proposed optimization model to supply the population of Ukraine with influenza vaccines in conditions of limited budget. With the example of its use it was shown that only one million grivnas, spent on immunization programme and rationally distributed among the regions of Ukraine, will prevent about five thousand cases of pneumonia.
Conclusions. The proposed model could be the first step in creating an expert system for evaluation of theeffects of immunization programs, which could be used by health experts of different levels.
Key words: influenza, ARVI, chronic bronchitis, pneumonia, vaccination, optimization.

Відомості про авторів:
Дзюблик Ірина Володимирівна - д. мед. н., професор, завідувач кафедри вірусології НМАПО імені П.Л. Шупика, тел.: (044) 456-28-89.
Соловйов Сергій Олександрович - к. біол. н., старший науковий співробітник Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044)-205-49-88.
Мальчиков Володимир Вікторович - старший викладач кафедри прикладної математики Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут».
Дихановська Тетяна Альбертівна - завідувач центру грипу та ГРВІ Державного закладу «ЦСЕС» Міністра охорони здоров'я України.
Федченко Олександра Андріївна - магістрантка кафедри прикладної математики Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут».

УДК 616.12-007-053.1:615.28

© Д.Л. КИРИК, Г.В. ФІЛОНЕНКО, 2015

Д.Л. Кирик, Г.В. Філоненко

МІКРОБІОЛОГІЧНИЙ МОНІТОРИНГ ТА АНАЛІЗ БАКТЕРІЄМІЇ У ДІТЕЙ ІЗ ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ

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

ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії»

Вступ. Актуальною проблемою кардіохірургічних стаціонарів залишаються інфекційні ускладнення (ІУ), частота яких при операціях на відкритому серці в умовах штучного кровообігу за даними вітчизняних дослідників складає 9-20% , за кордоном реєструють від 4,9 до 30%. В Україні мікробіологічний моніторинг та аналіз бактеріємії у дітей із вродженими вадами серця (ВВС)знаходиться на початковій стадії.

Мета. Визначити частоту розвитку бактеріємії та її етіологічну структуру у різних вікових групах дітей першого року життя із ВВС.

Матеріали і методи. За період із січня 2010 р. по грудень 2014 р. бактеріологічно обстежено 348 дітей першого року життя із ВВС, яким проведено оперативне лікування. Дослідження проводили в післяопераційному періоді при тривалій лихоманці, що перевищувала терміни, які відповідають критеріям системної запальної відповіді на штучний кровообіг, а також при наявності гіпертермії чи перших симптомів ІУ. Для бактеріологічного дослідження крові використовували автоматичну систему BacT/Alert 3D (bioMerieux, Франція). Ідентифікацію визначали на сучасному бактеріологічному аналізаторі VITEK 2 COMPACT (bioMerieux, Франція).

Результати. У бактеріологічно обстежених прооперованих кардіохірургічних хворих дітей першого року життя частота розвитку бактеріємії була 19,8%% і зменшувалась із збільшенням віку пацієнтів. Мікробний пейзаж збудників бактеріємії у пацієнтів групи новонароджених характеризувався високою частотою виділення бактерій сімейства Enterobacteriacea spp., у тому числі Klebsiella pneumoniae - 23,3% і сімейства Pseudomonas spp. (Ps. aerugenosa -16,3%). Отримані результати обумовлюють необхідність включення кардіохірургічних хворих дітей першого року життя до групи високого ризику розвитку ІУ.

Ключові слова: мікробіологічний моніторинг, інфекційні ускладнення, бактеріємія, вроджені вади серця, бактеріологічний аналізатор, інфекційний контроль.

Вступ. Актуальною проблемою кардіохірургічних стаціонарів залишаються інфекційні ускладнення (ІУ), частота яких при операціях на відкритому серці в умовах штучного кровообігу за даними вітчизняних дослідників складає 9-20%, за кордоном реєструють від 4,9 до 30% [1]. Для дітей раннього віку, особливо першого місяця життя, провідним фактором ризику розвитку ІУ є ступінь важкості вроджених вад серця (ВВС), тривалість штучного кровообігу і перебування у відділенні інтенсивної терапії. Ослаблення природних захисних функцій кишківнику і зниження його колонізаційної резистентності резидентною мікрофлорою у дітей із ВВС сприяє транслокації мікроорганізмів у невластиві їм місця перебування, у тому числі ділянку оперативного втручання [2]. Оперативне втручання при використанні штучного кровообігу збільшує ризик ІУ у 20 разів, в першу чергу бактеріємії,

що обумовлено ростом граничного рівня бактеріального навантаження [3]. Внутрішньолікарняні інфекції кровотоку залишаються актуальною проблемою стаціонарів різного профілю, так як вони збільшують показники летальності, при цьому собівартість лікування значно зростає [4]. Для успішного лікування ІУ важлива їх рання діагностика. У більшості випадків показами для дослідження гемокультури була необхідність диференційної діагностики системної запальної відповіді та ІУ. Відсутність росту мікрофлори із крові у комплексі з іншими лабораторними та клінічними показниками дозволило виключити генералізацію інфекції. Бактеріологічне дослідження вважається надійним методом діагностики бактеріальних та грибкових інфекцій кровотоку. Культивування мікроорганізмів крові з використанням сучасних аналізаторів дозволяє скоротити терміни дослідження, своєчасно призначити адекватне лікування. В Україні мікробіологічний моніторинг та аналіз бактеріємії у дітей із ВВС знаходиться на початковій стадії.

Мета. Визначити частоту розвитку бактеріємії та її етіологічну структуру у різних вікових групах дітей першого року життя із ВВС.

Матеріали та методи. За період із січня 2010 р. по грудень 2014 р. бактеріологічно обстежено 348 дітей першого року життя із ВВС, яким зроблено оперативне лікування у Державній установі «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії». Дослідження проводили в ранньому післяопераційному періоді при тривалій лихоманці, що перевищувала терміни, які відповідають критеріям системної запальної відповіді на штучний кровообіг, а також при наявності гіпертермії чи перших симптомів ІУ. Більшість дітей із ускладненим перебігом післяопераційного періоду були прооперовані у зв'язку із складними поєднаними вадами серця: транспозиція магістральних судин, тетрада Фалло, тотальний аномальний дренаж легеневих вен, стеноз легеневої артерії. Дітей першого року життя було розподілено на три вікові групи: першу групу склали пацієнти у віці від 0 до 30діб - 161 (46,3%), другу групу - пацієнти у віці від 1 до 6 місяців - 126 (36,2%), до третьої групи віднесли дітей у віці від 7 місяців до 1 року -61 (17,5%). У І-й групі пацієнтів середній вік на момент дослідження становив 11,9±1,4 дні, середня вага була 2,7±0,1 кг. У ІІ-й групі середній вік склав 2,3±0,3міс., середня вага - 4,7±0,2кг., а у ІІІ-й групі - відповідно 11,5±0,5міс. і 9,5±0,4 кг. Середній вік у групі кардіохірургічних хворих склав - 2,6±0,7 міс., а середня вага - 4,3±0,3 кг. Контрольну групу склали 31 дитина із ВВС, що не потребували оперативного втручання. Середній вік у цій групі був 3,0±0,5 міс., а середня вага - 4,4±0,4 кг. Статистично достовірних відмінностей між цими показниками у кардіохірургічних і кардіологічних хворих не виявлено (p>0,5). Для бактеріологічного дослідження крові використовували автоматичну систему BacT/Alert 3D (bioMerieux, Франція). Кров пацієнтів відбирали у спеціальні флакони, що містили поживне середовище для культивування аеробних та анаеробних мікроорганізмів у кількості 1-4 мл. Ідентифікацію визначали на бактеріологічному аналізаторі VITEK 2 COMPACT (bioMerieux, Франція). Заповнення тест-систем суспензією, інкубація культур, зчитування результату та його обробка здійснювали за допомогою оригінального програмного забезпечення, розробленого фірмою виробником бактеріологічного аналізатора. Це підвищило рівень достовірності всіх етапів аналізу та якість роботи у цілому. Статистична обробка даних проводилася

за допомогою програм WHONET 5,6 та STATISTICA 6,0. Статистичну значимість різниць показників тестували за допомогою критерія Фішера. Відмінності вважали статистично значущими при p<0,05.

Результати та їх обговорення. У 69 (19,8%) кардіохірургічних хворих було виділено 90 гемокультур. Монокультури виділили у 67 хворих, а у 2-х-мікробні асоціації. Частота бактеріємії у пацієнтів першої групи була 23,3% (n=43), другої групи - 18,6% (n=35) та 14,5% (n=12) у пацієнтів третьої групи. У групі кардіотерапевтичних хворих частота бактеріємії склала 9,7% (n=3), що було статистично нижче ніж у пацієнтів першої і другої груп (p<0,05). Етіологічна структура збудників бактеріємії представлена грамнегативними штамами бактерій (ГНБ) у 42 (46,7%) випадках, у тому числі 20 штамів віднесено до ентеробактерій і 18-до псевдомонад. Із зразків крові обстежених пацієнтів також виділяли грампозитивні бактерії (ГПБ) у 36 (40,0%) випадках, у тому числі - 25 каталазопозитивні і 11- каталазонегативні коки, а у 12(13,3%) випадках - бактеріємія була обумовлена грибами роду Candida spp. (рис. 1).

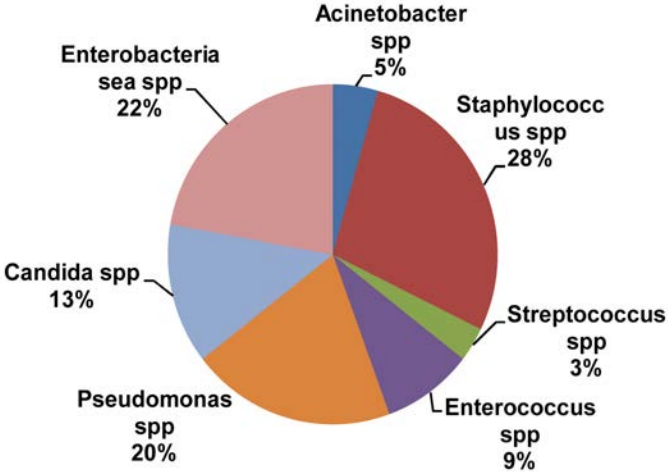


Рис.1. Загальний спектр збудників бактеріємії

Дослідження частоти нозокоміальної бактеріємії та аналіз спектру збудників у прооперованих дітей із кардіохірургічною патологією проведено у США за період з 1995 по 2002 рр. Серед всіх випадків бактеріємії найбільш поширеними збудниками були коагулазонегативні стафілококи (31,3%) і St.aureus (20,2%), а також ентерококи (9,4%). Гриби роду Candida були на четвертому місці (9,0%). Загальна кількість найбільш значимих ГНБ склала 21,6% [11]. За іншими даними, після кардіохірургічних операцій зареєстрована значна частота виявлення ГНБ або її переважання [12]. Порівняльний аналіз спектру збудників бактеріємії установив відмінності у трьох досліджених групах пацієнтів (рис. 2-4). У пацієнтів першої групи бактеріємія у більшості випадків була обумовлена ГНБ - 60,5%, у другої і третьої груп - ГПБ,відповідно - 42,9% і 58,3% від усіх виділених штамів. У спектрі збудників бактеріємії хворих першої групи переважали бактерії сімейства Enterobacteriacea spp. (37,2%), у тому

числі-Klebsiella pneumoniae (23,3%), а також бактерії сімейства Pseudomonas spp. (20,9%), із них - Ps. Aeruginosa (16,3%).

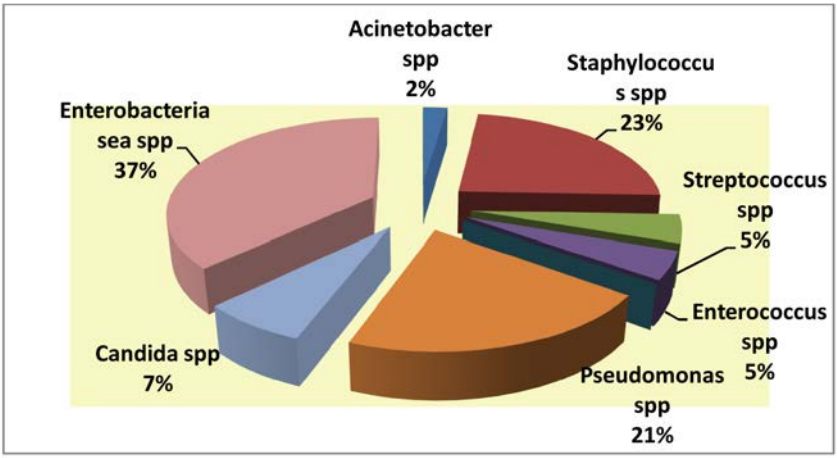


Рис.2. Структура виділеної мікрофлори у пацієнтів I групи

Серед ГПБ, виділених при бактеріємії у хворих другої і третьої груп, переважали збудники сімейства Staphylococcus spp, відповідно - 28,6% і 41,7%. Серед каталазопозитивних стафілококів у пацієнтів другої групи переважав вид Staphylococcus epidermidis (20%), а у третій групі виділяли п'ять видів цих бактерій з однаковою частотою (8,3%): Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus hominis, Staphylococcus warneri, Staphylococcus saprophyticus. У першій досліджуваній групі виділено тільки один вид стафілококів-Staphylococcus epidermidis (23,3%).

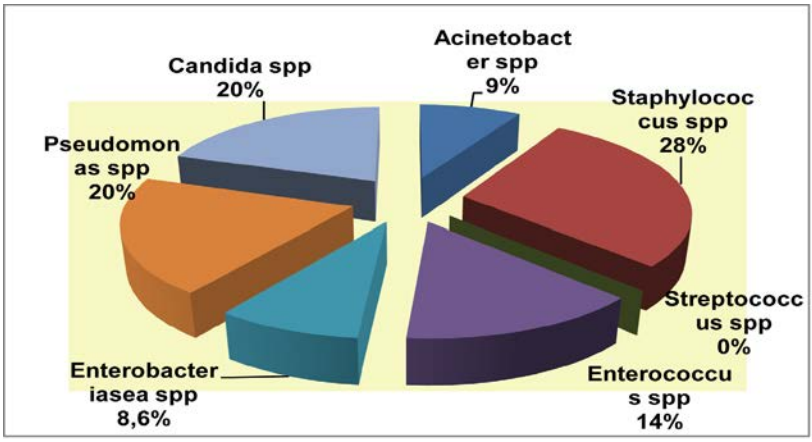


Рис. 3. Структура виділеної мікрофлори у пацієнтів II групи

За період дослідження Staphylococcus aureus не було виявлено у жодній із досліджуваних груп. Із проб крові пацієнтів другої і третьої груп виділяли гриби Candida spp., відповідно-20,0% і 16,7%, у тому числі вид Candida parapsilosis-17,1% і 16,7% відповідно. У першій групі також виділяли гриби Candida spp. (7,0%), у тому числі види Candida albicans і Candida parapsilosis.

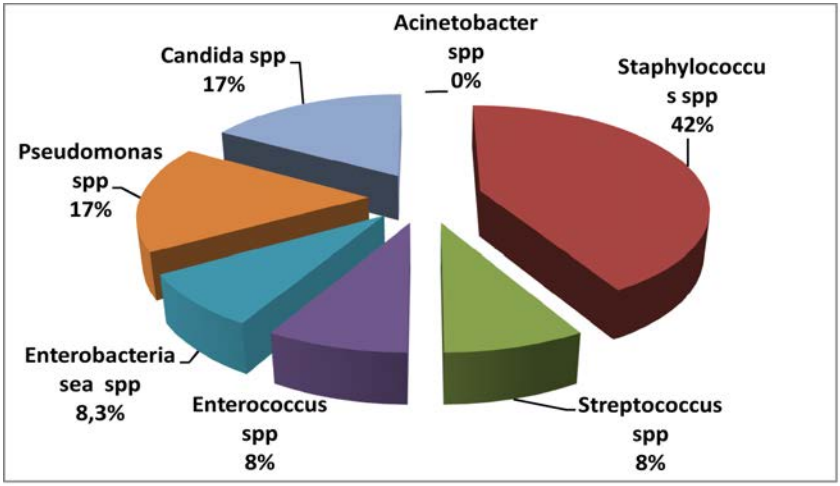


Рис. 4. Структура виділеної мікрофлори у пацієнтів III групи

Причинами високої частоти бактеріємії у новонароджених та дітей першого року життя із кардіохірургічною патологією можуть бути як ендо- так і екзогенні фактори. До ендогенних причин віднесено тяжкість стану, який обумовлений складністю ВВС, малим віком, гіпотрофією, недостатністю кровообігу і незрілістю імунної системи [10]. Екзогенними факторами ризику інфекцій у дітей раннього віку із ВВС були: тривале перебування у відділенні інтенсивної терапії, використання інвазивних пристроїв [5]. Крім того, фактором ризику за даними літератури є екстракорпоральна мембранна оксигенація і медіастеніт, що супроводжується бактеріємією у 53% випадках [8, 9]. Крім того, розвиток інфекції кровотоку залежить від термінів закриття стернотомної рани. Складні реконструктивні операції супроводжуються відстроченим ушиванням грудної клітки, що збільшує ризик розвитку інфекцій кровотоку у чотири рази [7]. Бактеріологічне дослідження вважається надійним методом діагностики бактеріальних і грибкових інфекцій кровотоку. Культивування мікроорганізмів крові із використанням сучасних аналізаторів дозволяє скоротити терміни дослідження, своєчасно призначити адекватне лікування. Проведений моніторинг за період 2010-2014 рр. установив необхідність у бактеріологічному дослідженні крові у 10,3% прооперованих дітей першого року життя. Також установлено, що позитивна гемокультура може бути результатом випадкової контамінації або відображати короткочасний стан транзиторної циркуляції бактерій під впливом різноманітних несприятливих факторів [6]. У нашому дослідженні в одному випадку виявлено Deinococcuss spp., що було результатом контамінації зразка при заборі крові із катетера.

Висновки. У бактеріологічно обстежених прооперованих дітей першого року життя з ВВС частота розвитку бактеріємії була 19,8% і зменшувалась із збільшенням віку пацієнтів. Виділення гемокультури не завжди було доказом генералізації інфекційного процесу. Мікробний пейзаж збудників бактеріємії у новонароджених першої групи характеризувався високою частотою виділення Klebsiella pneumoniae - 23,3% і Ps. aerugenosa - 16,3% , у хворих другої і третьої груп переважали збудники сімейства Staphylococcus spp, відповідно-28,6% і 41,7%. Отримані результати підтверджують необхідність включення дітей першого року життя прооперованих з приводу ВВС до групи високого ризику розвитку інфекційних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді. Організація мікробіологічного моніторингу у дитячих кардіохірургічних стаціонарах дозволить раціонально та обґрунтовано планувати проведення етіотропної терапії і здійснювати ефективні заходи по профілактиці внутрішньолікарняних гнійно-запальних інфекцій. **Подальші** дослідження мають бути спрямовані на моніторинг антибіотикорезистентності клінічних штамів і визначення її молекулярної природи, а також здатність цих бактерій до формування біоплівок.

Література

1. Белобородова Н.В. Послеоперационные инфекции в кардиохирургии: современное состояние проблемы и перспективы / Н.В. Белобородова, Д.А. Попов, Е.Н. Бачинская // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- 2004.-№4.-С.54-59.

2. Копылов В.А. Роль транслокации бактерий в патогенезе хирургических инфекций / В.А. Копылов Е.В. Симоненко, М.В Фомина // Хирургия. - 2001. -№2. - С. 63-66.

3. Попов Д.А. Системное воспаление после операций на открытом сердце: значение микробного фактора/ Д.А. Попов, Н.В. Белобородова, М.Б. Ярустовский //Анестезиогия и реаниматол. - 2006. - №3. - С. 79-83.

4. Савельев В.С. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика: Практическое руководство / под редакцией В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда // - М. Литтерра, - 2006. - 176с.

5. Самойлова Л.М. Анализ случаев бактериемии у детей первого года жизни, больных врождёнными пороками сердца с осложненным течением послеоперационного периода/ Л.М. Самойлова, Ю.Н. Горбатых, С.Н. Прохоров, О.В. Струнин, М.А, Новикова, Е.Е. Литасова // Патология кровообращения и кардиология. - М.: Медицина, 2011. - №4. – С. 11-17.

6.Самойлова Л.М. Бактериемия и инфекционные осложнения у детей первого года жизни после кардиохирургического вмешательства / Л.М. Самойлова, Ю.Н. Горбатых, С.Н. Прохоров // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия – 2012. - №6. - С. 71-76.

7. Gomez B. Blood culture and bacteremia predictors in infants less than three months of age with fever without source./B. Gomez, S. Mintegi, J. Benito, A. Egireun, D. Garcia, E. Astobiza // Pediatr. Infect. Dis. J.- 2010. - №29. - P. 43-47.

8. Greenhaw T.L. Changing epidemiology of bacteremia in infants aged 1 week to 3 months / T.L. Greenhaw, Y.Y. Hung, A.M. Herz // Pediatrics. - 2012. – №16. - P. 590-600.

9. Hall KK. Updated review of blood culture contamination / K.K. Hall, J.A. Lyman // Clin. Microbiol. Rev. - 2006. - №19. - P. 788-802.

10.Healy C.M. Distinguishing true coagulase-negative Staphylococcus infections from contaminants in the neonatal intensive care unit / C.M. Healy ,C.J. Baker, D.L. Palazzi, J.R Campbell, M.S Edwards // J. Perinatology. - 2013. - №33. -P. 52-58.

11.Watson RS .The epidemiology of severe sepsis in children in the United States/ R.S. Watson, J.A Carcillo, W.T Linde-Zwirble , G. Clermont, J. Lidicker , D.C Angus // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2003. - №167. - P. 695-701.

12.Wisplinghoff H. Nosocomial bloodstream infections in pediatric patients in United States hospitals: epidemiology, clinical features and susceptibilities / H.Wisplinghoff, T. Biscchoff, S. Tallent // Pediatric infectious Disease J. - 2003.- Vol. 22, №8. - P. 686-691.

Д.Л.Кирик, Г.В.Филоненко

Микробиологический мониторинг и анализ бактериемии у детей с врожденными пороками сердца

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

ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии» МЗ Украины

Введение. Актуальной проблемой кардиохирургических стационаров остаются инфекционные осложнения (ИО), частота которых при операциях на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения по данным отечественных исследователей составляет 9-20%, за рубежом регистрируют от 4,9 до 30%. В Украине микробиологический мониторинг и анализ бактериемии у детей с врожденными пороками сердца (ВПС) находится на начальной стадии.

Цель. Определить частоту развития бактериемии и ее этиологическую структуру в разных возрастных группах детей первого года жизни с ВВС.

Материалы и методы. За период с января в 2010 г. по декабрь в 2014 г. бактериологически обследовано 348 детей первого года жизни прооперированных по поводу ВВС. Исследования проводили в послеоперационном периоде при длительной лихорадке, которая превышала сроки, соответствующие критериям системного воспалительного ответа на искусственное кровообращение, а также при наличии гипертермии или первых симптомов ИО. Для бактериологического исследования крови использовали автоматическую систему BacT/Alert 3d (bioMerieux, Франция).Идентификацию культур проводили на современном бактериологическом анализаторе VITEK 2 COMPACT (bioMerieux, Франция).

Результаты. У бактериологически обследованных прооперированных кардиохирургических больных детей первого года жизни частота развития бактериемии была 19,8% и уменьшалась с увеличением возраста пациентов. Микробный пейзаж возбудителей бактериемии у пациентов группы новорожденных характеризовался высокой частотой выделения бактерий семейства Enterobacteriacea spp.,в том числе Klebsiella pneumoniae - 23,3%, семейства Pseudomonas spp. (Ps.aerugenosa) - 16,3%. Полученные результаты обусловливают необходимость включения кардиохирургических больных детей первого года жизни к группе высокого риска развития ИО.

Ключевые слова: микробиологический мониторинг, инфекционные осложнения, бактериемия, врожденные пороки сердца, бактериологический анализатор, инфекционный контроль.

D. L. Kyryk, H. V. Filonenko

Microbiological monitoring and analysis of bacteriemia in children with congenital heart diseases

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, SI "Research and Practice Medical Center of Children's Cardiology and Cardiac Surgery" of Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

Introduction. The issue of the day of cardiac surgery hospitals are infectious complications (IC), the frequency of which during the surgery on an open heart in the conditions of artificial circulation is 9-20% according to the data of national researches and from 4.9 to 30% abroad. In Ukraine the microbiological monitoring and analysis of bacteriemia in children with congenital heart diseases (CHD) is in the initial stage.
Materials and methods. For the period from January 2010 to December 2014, 348 children of the first-year of life underwent microbiological examination after CHD operation. The research was conducted in a postoperative period at the protracted fever, which exceeded the terms corresponding to the criteria of systemic inflammatory response to artificial circulation, as well as at the presence of hypothermia or first symptoms of IC. For the bacteriological examination of blood there was used the BacT/ Alert 3D automatic system (bioMerieux, France). The identification of cultures was conducted on the modern bacteriological analyzer VITEK 2 COMPACT (bioMerieux, France).
Results. In bacteriologically examined children of the first-year of life after CHD operation the frequency of the development of bacteriemia was 19.8% and it decreased with raising of the age of patients. Microbial landscape of causative agents of bacteriemia in patients of the new-born group was characterized by high-frequency of selection of bacteria of family the Enterobacteriacea spp., including Klebsiella pneumoniae – 23.3%, family Pseudomonas spp. (Ps. Aerugenosa) – 16.3%. The obtained results show the necessity of including children of first-year of life with cardiac surgery problems to the group of high-risk of the development of IC.
Key words: microbiological monitoring, infectious complications, bacteriemia, congenital heart diseases, bacteriological analyzer, infectious control.

Відомості про авторів:
Кирик Дмитро Леонідович - професор кафедри мікробіології і епідеміології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-67.
Філоненко Галина Василівна - лікар-бактеріолог ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії» МОЗ України. Адреса: Київ, вул. Чорновола, 28/1, тел.: (044) 284-03-11.

УДК 616.831.9 -002.3-07:612.824

© П.В. НАРТОВ, 2015

П.В. Нартов

СИСТЕМНИЙ АНАЛІЗ ЦИТОКІНОВОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ГОСТРІ МЕНІНГІТИ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ТА ВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Харківська медична академія післядипломної освіти

Вступ. Найбільш частими клінічними формами нейроінфекцій є менінгіти бактеріальної та вірусної етіології. Одним з головних патогенетичних факторів розвитку запальних процесів у хворих на гострий менінгіт (ГМ), вважається дисбаланс цитокінів (ЦК).

D. L. Kyryk, H. V. Filonenko

Microbiological monitoring and analysis of bacteriemia in children with congenital heart diseases

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, SI "Research and Practice Medical Center of Children's Cardiology and Cardiac Surgery" of Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

Introduction. The issue of the day of cardiac surgery hospitals are infectious complications (IC), the frequency of which during the surgery on an open heart in the conditions of artificial circulation is 9-20% according to the data of national researches and from 4.9 to 30% abroad. In Ukraine the microbiological monitoring and analysis of bacteriemia in children with congenital heart diseases (CHD) is in the initial stage.
Materials and methods. For the period from January 2010 to December 2014, 348 children of the first-year of life underwent microbiological examination after CHD operation. The research was conducted in a postoperative period at the protracted fever, which exceeded the terms corresponding to the criteria of systemic inflammatory response to artificial circulation, as well as at the presence of hypothermia or first symptoms of IC. For the bacteriological examination of blood there was used the BacT/ Alert 3D automatic system (bioMerieux, France). The identification of cultures was conducted on the modern bacteriological analyzer VITEK 2 COMPACT (bioMerieux, France).
Results. In bacteriologically examined children of the first-year of life after CHD operation the frequency of the development of bacteriemia was 19.8% and it decreased with raising of the age of patients. Microbial landscape of causative agents of bacteriemia in patients of the new-born group was characterized by high-frequency of selection of bacteria of family the Enterobacteriacea spp., including Klebsiella pneumoniae – 23.3%, family Pseudomonas spp. (Ps. Aerugenosa) – 16.3%. The obtained results show the necessity of including children of first-year of life with cardiac surgery problems to the group of high-risk of the development of IC.
Key words: microbiological monitoring, infectious complications, bacteriemia, congenital heart diseases, bacteriological analyzer, infectious control.

Відомості про авторів:
Кирик Дмитро Леонідович - професор кафедри мікробіології і епідеміології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-67.
Філоненко Галина Василівна - лікар-бактеріолог ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії» МОЗ України. Адреса: Київ, вул. Чорновола, 28/1, тел.: (044) 284-03-11.

УДК 616.831.9 -002.3-07:612.824

© П.В. НАРТОВ, 2015

П.В. Нартов

СИСТЕМНИЙ АНАЛІЗ ЦИТОКІНОВОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ГОСТРІ МЕНІНГІТИ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ТА ВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Харківська медична академія післядипломної освіти

Вступ. Найбільш частими клінічними формами нейроінфекцій є менінгіти бактеріальної та вірусної етіології. Одним з головних патогенетичних факторів розвитку запальних процесів у хворих на гострий менінгіт (ГМ), вважається дисбаланс цитокінів (ЦК).

Мета. Проведення системного аналізу показників цитокінового обміну у хворих на ГМ бактеріальної та вірусної етіології методом кореляційних зв'язків.
Матеріали. Для досягнення мети було обстежено 54 пацієнти з діагнозом ГМ. У більшості хворих на гнійним бактеріальним менінгітом (ГБМ) встановлена менінгококова та пневмококова етіологія захворювання, а у пацієнтів серозним вірусним менінгітом (СВМ) частіше діагностовано герпесвіруси.
Результати. У хворих на ГБМ у гострий період захворювання виявлена наявність позитивного зв'язку між прозапальними ЦК ІЛ-1 і ФНП-α та протизапальним - ІЛ-10 ($p<0,05$), а у період реконвалесценції установлена пряма достовірна кореляційна залежність між рівнем ІЛ-1 та ІЛ-10. У пацієнтів СВМ у розпалі захворювання та періоді реконвалесценції спостерігалася достовірна пряма кореляційна залежність між показниками ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-10 та ФНП-α.
Висновок. Таким чином, виявлені позитивні помірні та виражені кореляційні зв'язки між прозапальними та протизапальними ЦК в цереброспінальній рідині при ГБМ і СВМ, свідчать про синергізм ЦК в нейроінфекційному процесі та формуванню патогенетичної матриці.
Ключові слова: хворі, гострі менінгіти, вірусна етіологія, системний аналіз, цитокіновий обмін.

Вступ. Інфекційні захворювання нервової системи це галузь клінічної медицини, яка знаходиться на стику інтересів інфекціоністів і невропатологів. В структурі патології центральної нервової системи (ЦНС) питома вага інфекції сягає 40%. Найбільш частими клінічними формами нейроінфекцій є менінгіти бактеріальної та вірусної етіології [1, 4, 8]. Одним з головних патогенетичних факторів розвитку запальних процесів у хворих на гострий менінгіт бактеріальної чи вірусної етіології є дисбаланс імунних механізмів, при цьому велике значення приділяється не тільки стану системного імунітету, але й місцевого, де особливе місце відводиться цитокінам, які виділяються різноманітними клітинами: макрофагами, лімфоцитами, клітинами нейроглії, ендотеліальними клітинами та фібробластами. Прозапальні ЦК відіграють захисну роль, оскільки забезпечують доставку в осередок інфекції ефекторних клітин та індукують запуск антигенспецифічної імунної відповіді, а в умовах гіперпродукції беруть участь у розвитку типового патологічного процесу. Для уникнення надлишкових проявів локального та системного запалення в організмі включаються механізми негативного контролю, опосередковані продукцією протизапальних ЦК. Характер запалення, результат взаємодії між патогеном і механізмами захисту господаря значною мірою залежать від спектру та рівня продукованих ЦК [2, 3, 5, 7].

Мета. Проведення системного аналізу показників цитокінового обміну у хворих на гострі менінгіти бактеріальної та вірусної етіології методом кореляційних структур.

Матеріали та методи. Дослідження виконано на клінічній базі кафедри інфекційних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти – у відділенні нейроінфекцій та реанімації Комунального закладу охорони здоров'я «Обласна клінічна інфекційна лікарня». Обстежено 54 пацієнти з діагнозом ГМ, які поступили в екстреному порядку в обласну клінічну інфекційну лікарню м. Харкова. Хворі були розділені на 2 групи: 28 чоловік з ГБМ і 26 чоловік з СВМ. У більшості хворих на ГБМ була встановлена менінгококова та пневмококова етіологія захворювання, а у пацієнтів СВМ частіше діагностовано герпесвіруси. Діагноз захворювання був верифікований на підставі клініко-ліквородогічних, бактеріологічних,

серологічних і молекулярно-генетичних досліджень. Бактеріальна етіологія недиференційованих ГБМ була підтверджена, а СВМ виключена за допомогою SLP-тесту (silkworm larvae plasma), заснованого на каскаді реакцій в гемолімфі личинок тутового шовкопряда [6]. Матеріалом для дослідження була ЦСР хворих на ГМ, яку отримали на початку хвороби та періоді реконвалесценції. Концентрацію ЦК (інтерлейкінів (ІЛ) – 1, 2, 4, 6, 10 та фактор некрозу пухлин альфа (ФНП-α) в цереброспінальній рідині (ЦСР) визначали твердофазним імуноферментним методом. Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проводили методами варіаційної статистики. Розрахунки кореляцій виконано за Пірсоном та Кендалом. Оцінку сили кореляції виконували згідно до наступної схеми: від 0 до 0,1 – кореляційний зв'язок відсутній; від 0,2 до 0,3 – слабкий; від 0,4 до 0,6 – помірний; від 0,7 до 1,0 – виражений.

Результати та їх обговорення. Враховуючи, що функціональні системи біологічних організмів припускають наявність зв'язків між їх елементами, поряд з аналітичним дослідженням ЦК [5], був проведений системний аналіз показників ЦК обміну методом кореляційних структур, проаналізовані достовірно значимі кореляційні зв'язки між основними параметрами, які вивчались в нашому дослідженні (табл. 1, 2). У гострому періоді захворювання у хворих на ГБМ (табл. 1) виявлена тільки наявність позитивного зв'язку між прозапальними ЦК ІЛ-1 і ФНП-α та протизапальним – ІЛ-10 ($p<0,05$), що очевидно пов'язано зі здатністю останнього конкурувати за рецептори з ІЛ-1 і ФНП-α, частково блокуючи їхні ефекти. Внаслідок цього ІЛ-10 у достатній кількості синтезується в організмі для здійснення різних біологічних функцій, у тому числі і для перекривання ефектів ІЛ-1 і ФНП-α. У період реконвалесценції нами була установлена пряма кореляційна залежність між рівнем ІЛ-1 та ІЛ-10, що свідчить про взаємокомпенсуючий зв'язок (табл. 1).

Таблиця 1

Кореляційні залежності між рівнями ЦК в ЦСР хворих на ГБМ в гострому періоді та реконвалесценції

Період захворювання	Гострий та реконвалесценції											
Показники	ІЛ-1		ІЛ-2		ІЛ-4		ІЛ-6		ІЛ-10		ФНП-α	
ІЛ-1	–	–	–	–	–	–	–	–	++	+	+	–
ІЛ-2	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
ІЛ-4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
ІЛ-6	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
ІЛ-10	++	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
ФНП-α	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

Примітка: знак «++» – значущий позитивний кореляційний зв'язок; знак «+» – помірний позитивний кореляційний зв'язок.

У хворих на СВМ у розпалі захворювання спостерігалася достовірна пряма кореляційна залежність між ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-10 та ФНП-α, що свідчить про спроби організму компенсувати дії прозапальних ЦК (табл. 2).

Таблиця 2

Кореляційні залежності між рівнями ЦК у хворих на СВМ в гострому періоді захворювання

Період захворювання	Гострий та реконвалесценції											
Показники	ІЛ-1		ІЛ-2		ІЛ-4		ІЛ-6		ІЛ-10		ФНП-α	
ІЛ-1	–	–	++	++	+	–	–	–	+		++	++
ІЛ-2	++	++	–	–	++	+	–	–	–	+	++	+
ІЛ-4	+	–	++	+	–	–	–	–	+	–	++	–
ІЛ-6	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–
ІЛ-10	+	–	–	+	+	–	–	–	–	–	+	–
ФНП-α	++	++	++	+	++	–	–	–	+	–	–	–

Примітка: знак ++– – значущий позитивний кореляційний зв'язок; знак + – помірний позитивний кореляційний зв'язок.

У періоді реконвалесценції встановлені вірогідні прямі зв'язки між ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-10 та ФНП-α. Найбільш виражені кореляційні зв'язки були виявлені з ІЛ-2, який є прозапальним та регуляторним (табл. 2).

Необхідно відзначити, що не встановлені кореляція досліджуваних ЦК зі зміною рівня ІЛ-6, припустимо це пояснюється тим, що підвищення продукції ІЛ-6 в ЦСР у хворих ГБМ і СВМ не є провідним у синергізмі дії цитокінів. Кореляційний аналіз підтвердив схожість і відмінність у змінах ЦК при ГБМ і СВМ (табл. 1-2): виявлена матриця інтеркореляції показників вказує на те, що кореляційні структури ЦК хворих на ГМ відрізняються один від одного тільки за кількістю зв'язків.

Висновок. Таким чином, виявлені позитивні помірні та виражені кореляційні зв'язки між прозапальними та протизапальними ЦК в ЦСР при ГБМ і СВМ, свідчать про синергізм ЦК в нейроінфекційному процесі та формуванню патогенетичної матриці. **Подальше** вивчення імунопатогенетичних особливостей даної патології дозволить розробити шляхи диференційованої корекції імунних порушень і підвищити ефективність терапії.

Література

1. Дуда О.К. Менингиты, вызванные грамотрицательными микроорганизмами [Текст] / О.К. Дуда // Семейная медицина.-2012. –№ 2. – С. 134–136.

2. Железникова Г.Ф. Медиаторы иммунного ответа в цереброспинальной жидкости при вирусных нейроинфекциях [Текст] / Г.Ф. Железникова, Н.В. Скрипченко, Ю.В. Лобзин // Медицинский академ. журнал. – 2011. – № 4. – С. 78–85.

3. Козлов В. К. Цитокинотерапия: патогенетическая направленность при инфекционных заболеваниях и клиническая эффективность [Текст] / В. К. Козлов. – СПб.: Альтер Эго, 2010. – 148 с.

4. Лобзин Ю.В. Бактериальные менингиты и герпетическая инфекция [Текст] / Ю.В. Лобзин, В.Е. Карев, В.В. Пилипенко // Инфекционные болезни. – 2010. – № 4. – С. 5–9.

5. Нартов П.В. Цитокиновый профиль у больных острыми менингитами бактериальной и вирусной этиологии [Текст] / П. В. Нартов // Международный медицинский журнал. – 2011. – №1 (65). – С. 103–106.

6. Нартов П. В. Визначення бактерійних ендотоксинів у ліквор хворих на пневмококовий та менінгококовий менінгіт з використанням плазми личинок тутового шовкопряду [Текст] / П.В. Нартов, В.А. Якущенко // Зб. наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. Випуск 20. – Київ, 2011. – С. 136–141.

7. Цитокины в цереброспинальной жидкости при менингитах у детей [Текст] / Л.А. Алексеева, Е.М. Мазаева, Н.В. Скрипченко и др. // Ж. инфектологии. – 2014. – Т.6, № 1. – С. 54–59.

8. Шишов А.С. Менингит, его клиническая сущность, определение и место в номенклатуре болезней и Международных классификациях болезней [Текст] / А.С. Шишов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2010. – № 10. – С. 80–84.

П.В. Нартов

Системный анализ цитокинового обмена у больных острыми менингитами бактериальной и вирусной этиологии

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Вступление. Наиболее частыми клиническими формами нейроинфекций являются менингиты бактериальной и вирусной этиологии. Одним из главных патогенетических факторов развития воспалительных процессов у больных острым менингитом (ОМ) считается дисбаланс цитокинов (ЦК).

Цель. Проведение системного анализа показателей цитокинового обмена у больных ОМ бактериальной и вирусной этиологии методом корреляционных связей.

Материалы. Для достижения цели было обследовано 54 пациента с диагнозом ОМ. У большинства больных гнойным бактериальным менингитом (ГБМ) установлена менингококковая и пневмококковая этиология заболевания, а у пациентов серозным вирусным менингитом (СВМ) чаще диагностированы герпесвирусы.

Результаты. У больных ГБМ в острый период заболевания выявлено наличие положительной связи между провоспалительными ЦК ИЛ-1 и ФНО-α и противовоспалительным - ИЛ-10 ($p<0,05$), а в период реконвалесценции установлена прямая достоверная корреляционная зависимость между уровнем ИЛ -1 и ИЛ-10. У пациентов СВМ в разгаре заболевания и периоде реконвалесценции наблюдалась достоверная прямая корреляционная зависимость между показателями ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-10 и ФНО-α.

Выводы. Выявленные положительные умеренные и выраженные корреляционные связи между провоспалительными и противовоспалительными ЦК в цереброспинальной жидкости при ГБМ и СВМ, свидетельствуют о синергизме ЦК в нейроинфекционном процессе и формированию патогенетической матрицы.

Ключевые слова: больные, острые менингиты, вирусная этиология, системный анализ, цитокиновый обмен.

P.V. Nartov

Systematic analysis of cytokine metabolism in patients with acute meningitis of bacterial and viral etiology

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv

Introduction. The most common clinical forms of neuroinfections are meningitides of bacterial and viral etiology. One of the main pathogenic factors of inflammation in patients with acute meningitis (AM) is cytokine (CK) imbalance.
Aim. To conduct systematic analysis of indicators of cytokine metabolism in patients with AM of bacterial and viral etiology by correlation relationships.
Materials. To achieve the goal there were examined 54 patients with a diagnosis of AM. In most patients with purulent bacterial meningitis (PBM) there is determined meningococcal and pneumococcal disease etiology and in patients with serous viral meningitis (SVM) herpesvirusesare frequently diagnosed.
Results. In patients with HBM in acute phase of the diseasethere was found a positive relationship between the presence of pro-inflammatory cytokines IL-1 and TNF-α and anti-inflammatory - IL-10 ($p < 0.05$) and during the recoverythere wasdetected direct significant correlation between the level of IL -1 and IL-10. In patients with SVM in the height of disease and convalescence period there was revealed a significant direct correlation between indicators of IL-1, IL-2, IL-4, IL-10 and TNF and-α.
Conclusions. Thus, the identified positive and expressed moderate correlation between pro-inflammatory and anti-inflammatoryCKin the cerebrospinal fluid in case of SVM and PBM indicates synergism of CK in neuroinfection pathogenic process and forming of pathogenetic matrix.
Key words: patients, acute meningitis, viral etiology, systematic analysis, cytokine metabolism.

Відомості про авторів:
Нартов Павло Вікторович – д. мед. н., професор кафедри інфекційних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти. Адреса: Харків, вул. Корчагінців, 58, тел.: (057) 711-35-56

УДК 616.9-084 + 616.935 – 0.36.22

© В.М. ПІВНИК, 2015

В.М. Півник

ВПЛИВ ДЕЯКИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ НА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ КРАПЕЛЬНИМИ ТА ГОСТРИМИ КИШКОВИМИ ІНФЕКЦІЯМИ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

Українська військово-медична академія

Вступ. На сучасному етапі залишаються не визначеними існуючі фактори ризику щодо захворювання військовослужбовців на крапельні та гострі кишкові інфекції, що знижує ефективність профілактичних та протиепідемічних заходів.
Мета. Визначити роль провідних факторів, що впливають на розповсюдження крапельних та гострих кишкових інфекцій у військових колективах.
Матеріали і методи. Вивчали захворюваність військовослужбовців строкової служби на крапельні та гострі кишкові інфекції за 1994-2013 рр., а також фактори, що впливали на їх поширеність у військах.

P.V. Nartov

Systematic analysis of cytokine metabolism in patients with acute meningitis of bacterial and viral etiology

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv

Introduction. The most common clinical forms of neuroinfections are meningitides of bacterial and viral etiology. One of the main pathogenic factors of inflammation in patients with acute meningitis (AM) is cytokine (CK) imbalance.
Aim. To conduct systematic analysis of indicators of cytokine metabolism in patients with AM of bacterial and viral etiology by correlation relationships.
Materials. To achieve the goal there were examined 54 patients with a diagnosis of AM. In most patients with purulent bacterial meningitis (PBM) there is determined meningococcal and pneumococcal disease etiology and in patients with serous viral meningitis (SVM) herpesvirusesare frequently diagnosed.
Results. In patients with HBM in acute phase of the diseasethere was found a positive relationship between the presence of pro-inflammatory cytokines IL-1 and TNF-α and anti-inflammatory - IL-10 ($p < 0.05$) and during the recoverythere wasdetected direct significant correlation between the level of IL -1 and IL-10. In patients with SVM in the height of disease and convalescence period there was revealed a significant direct correlation between indicators of IL-1, IL-2, IL-4, IL-10 and TNF and-α.
Conclusions. Thus, the identified positive and expressed moderate correlation between pro-inflammatory and anti-inflammatoryCKin the cerebrospinal fluid in case of SVM and PBM indicates synergism of CK in neuroinfection pathogenic process and forming of pathogenetic matrix.
Key words: patients, acute meningitis, viral etiology, systematic analysis, cytokine metabolism.

Відомості про авторів:
Нартов Павло Вікторович – д. мед. н., професор кафедри інфекційних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти. Адреса: Харків, вул. Корчагінців, 58, тел.: (057) 711-35-56

УДК 616.9-084 + 616.935 – 0.36.22

© В.М. ПІВНИК, 2015

В.М. Півник

ВПЛИВ ДЕЯКИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ НА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ КРАПЕЛЬНИМИ ТА ГОСТРИМИ КИШКОВИМИ ІНФЕКЦІЯМИ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

Українська військово-медична академія

Вступ. На сучасному етапі залишаються не визначеними існуючі фактори ризику щодо захворювання військовослужбовців на крапельні та гострі кишкові інфекції, що знижує ефективність профілактичних та протиепідемічних заходів.
Мета. Визначити роль провідних факторів, що впливають на розповсюдження крапельних та гострих кишкових інфекцій у військових колективах.
Матеріали і методи. Вивчали захворюваність військовослужбовців строкової служби на крапельні та гострі кишкові інфекції за 1994-2013 рр., а також фактори, що впливали на їх поширеність у військах.

Результати. Недостатній імунітет до крапельних інфекцій, специфічні умови військової служби, призов молодого поповнення, інтенсивна бойова підготовка, особливості перебігу епідемічного процесу крапельних та гострих кишкових інфекцій, впливають на ризик заносу та розповсюдження збудників цих інфекцій у військах.

Ключові слова: фактори ризику, крапельні інфекції, гострі кишкові інфекції, умови військової служби.

Вступ. Крапельні інфекції продовжують реєструватися і бути актуальними серед військовослужбовців, посідають у військах одне з провідних місць і мають тенденцію до зростання. З часом актуальність окремих крапельних інфекцій змінюється. Якщо у 1994-2003 рр. за своєю актуальністю у військах переважали кір та епідемічний паротит, то у 2004-2013 рр. це - вітряна віспа і краснуха. Кір, епідемічний паротит та краснуха є вакцинокерованими інфекціями в Україні, щеплення проти вітряної віспи рекомендовано проводити за епідемічними показаннями та окремим категоріям хворих [5]. На фоні нестабільної епідемічної ситуації з кишкових інфекцій в Україні вказані захворювання не втратили своєї актуальності і у військах, де продовжують реєструватися випадки гострих кишкових інфекцій, а також групових захворювань на бактеріальні харчові отруєння [2-3, 7]. Активність епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій визначається біологічними властивостями їх збудників [2] та потужністю механізму передачі, який залежить від впливу соціальних і природних факторів [1, 4, 6].

Мета. Визначити роль провідних факторів, що впливають на розповсюдження крапельних та гострих кишкових інфекцій у військових колективах.

Матеріали і методи. Вивчали захворюваність військовослужбовців на крапельні та гострі кишкові інфекції за 1994-2013 рр. з використанням звітів закладів державної санітарно-епідеміологічної служби МО України, історичних даних, а також літературних джерел з питань організації профілактичних та протиепідемічних заходів у військах.

Результати та їх обговорення. Розглянемо окремо крапельні та гострі кишкові інфекції, які виникають у військових колективах. Крапельні інфекції. Серед військовослужбовців захворюваність на вітряну віспу та краснуху за період спостереження мала тенденцію до зростання. У 1994-1997 рр. середні показники захворюваності на вітряну віспу та краснуху складали відповідно 1,13 та 0,54 на 1 тис., у 2010-2013 рр. – 69,7 та 21,7 на 1 тис. військовослужбовців. Наведені дані свідчать, що захворюваність на вітряну віспу зросла більш ніж у 60, а краснухи – у 40 разів [5]. Слід зауважити, що інтенсивність захворюваності на краснуху в середньому в 2,6 рази нижча порівняно з вітряною віспою (від 2,1 до 3,2 рази за період спостереження). На наш погляд, подібна динаміка поширення вказаних інфекцій може бути пов'язана з організацією відповідних щеплень серед населення. На сьогодні, вакцинація проти вітряної віспи є рекомендованою МОЗ України, але негативне відношення громадян до вакцинації (соціальний фактор) не дозволяє досягти 85-95% охоплення щепленнями у військових колективах. Питання щодо обов'язковості проведення відповідних щеплень у військах залишається не вирішеним, так як щеплення проводяться на добровільній основі. Під час досліджень виявлено, що фактором ризику виникнення захворювань, а також епідемічних спалахів на кір та епідемічний паротит, був недостатній імунітет у військовослужбовців. Так як, ревакцинація проти

кору, паротиту та краснухи в Україні проводиться у віці 6 років, то тривалий період часу (12 років) від ревакцинації до моменту призову у війська може негативно вплинути на рівень післявакцинального імунітету. Враховуючи наведене, а також природну циклічність кору та епідемічного паротиту (3-5 років), вважаю, що можливе підвищення захворюваності на ці інфекції у військах після занесення їх збудників у підрозділи з молодим поповненням.

Гострі кишкові інфекції. Розвиток епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій (ГКІ) характеризується своїми особливостями. У 1994 р. захворюваність на шигельоз складала 13,5 %0, на інші ГКІ - 12,5 %0. Надалі захворюваність на шигельоз поступово знижувалася і склала у 2011 р. 0,08 %0, в останні 3 роки випадків захворювання не зареєстровано. Тенденція до зниження захворюваності на інші ГКІ намітилася з 1999 року, яка в останні 10 років у середньому становить 3,7 %0 . Етіологічним фактором більшості епідемічних спалахів у 1995-1997 рр. були високо вірулентні штами Sh. Flexner 2a, Sh. Flexner 1в та Sh. Flexner 6, полірезистентні до антибіотиків. В останнє десятиріччя серед виділених культур домінують Sh. Sonnei. Джерелом інфекції у 80 % епідемічних спалахів були військовослужбовці строкової служби, які залучалися до роботи на об'єкти харчування, а також кухарі - військовослужбовці строкової служби - 17% випадків. Кінцевими чинниками передачі ГКІ були переважно готові страви, які не підлягають термічній обробці. На ГКІ переважно хворіло молоде поповнення навчальних центрів. Занесення та розповсюдження ГКІ у військах відбувалося також під час навчань, сільськогосподарських робіт тощо, коли особовий склад підпадав під вплив нових, незвичних у повсякденній діяльності, факторів ризику. Відсутність в останні роки шигельозів у військах можливо пов'язано з організацією харчування за системою аутсорсингу, яка виключає допуск до приготування страв сторонніх осіб та відсутністю призову молодого поповнення. У той же час, наявність захворюваності на інші ГКІ свідчить про існування шляхів їх передачі у військах. При погіршенні санітарно-гігієнічного стану об'єктів харчування, систем водопостачання та видалення нечистот як у стаціонарних, так і у польових умовах, можливе поширення ГКІ, у тому числі й шигельозів, серед військовослужбовців.

Висновки. Одним із провідних факторів ризику щодо розповсюдження крапельних інфекцій у військах є недостатній імунний захист у військовослужбовців. Активна бойова підготовка в польових умовах, прийом молодого поповнення, можливе погіршення санітарно-гігієнічного стану території та об'єктів життєдіяльності військових частин – це основні фактори, що підвищують епідемічний ризик поширення ГКІ у військах.

Література

1. Дикий Б.М. Епідеміологічна ситуація з кишкових інфекцій та ефективність протиепідемічних заходів на Прикарпатті після повені / Б.М. Дикий, М.І. Яворський, І.Г. Грижак // Профілактична медицина.-2009.- № 2 (6).-С.32-37.

2. Зарицький А.М. Етіологічний аналіз захворюваності на гострі кишкові інфекції в Україні / А.М. Зарицький, В.В. Алексеєнко, І.В. Фільчаков // Профілактична медицина.-2014.- № 3-4 (23).-С.56.

3. Козак Н.Д. Проблемні питання профілактики ГКІ та протиепідемічного забезпечення біобезпеки харчування особового складу ЗС України / Н.Д.

Козак // Проблеми військової охорони здоров'я. Зб. наук. пр. УВМА.-2012.- Випуск №35.- С.140-143.

4. Малиш Н.Г. Сучасні аспекти епідеміології шигельозів у північно-східному регіоні України / Н.Г. Малиш, О.Л. Кузнєцова // Український медичний часопис. Актуальні питання клінічної практики. – 2013. - № 5 (97) – IX/X.

5. Півник В.М. Проблемні питання профілактики крапельних інфекцій серед військовослужбовців та шляхи її удосконалення / В.М. Півник // Проблеми військової охорони здоров'я. Зб. наук. пр. УВМА.-2014.- Вип. № 42, Т.1.-С.190-197.

6. Резніков А.П. Про актуальність проблеми шигельозу / А.П. Резніков, О.В. Бялковський, І.В. Гущук // Профілактична медицина.-2014.- № 3-4 (23).-С.77

7. Савицький В.Л. Санітарно-гігієнічна та епідеміологічна оцінка ефективності удосконалення системи санітарно-епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами з харчовим шляхом передачі на полігонах під час військових навчань / В.Л.Савицький, О.М. Власенко, Н.Д. Козак // Проблеми військової охорони здоров'я. Зб. наук. пр. УВМА.-2014.- Вип.№ 42, Т.1.-С.125-132.

В.Н. Пивныk

Влияние некоторых факторов риска на заболеваемость военнослужащих капельными и острыми кишечными инфекциями в современных условиях

Украинская военно-медицинская академия

Введение. На современном этапе остаются не определенными существующие факторы риска заболеваемости военнослужащих капельными и острыми кишечными инфекциями.

Цель. Определить роль ведущих факторов, которые влияют на распространение капельных и острых кишечных инфекций в воинских коллективах.

Результаты. Недостаточный иммунитет к капельным инфекциям, специфические условия военной службы, интенсивная боевая подготовка, особенности течения эпидемического процесса капельных и острых кишечных инфекций, влияют на риск заноса и распространения указанных инфекций в воинских коллективах.

Выводы. Одним из ведущих факторов риска в распространении капельных инфекций в войсках является недостаточная иммунная защита у военнослужащих. Активная боевая подготовка в полевых условиях, прием молодого пополнения, возможное ухудшение санитарно-гигиенического состояния территории и объектов жизнедеятельности воинских частей, является факторами, которые повышают эпидемический риск распространения ОКИ в войсках.

Ключевые слова: факторы риска, капельные инфекции, острые кишечные инфекции, условия военной службы.

V. M. Pivnyk

Influence of some risk factors on respiratory and acute intestinal infections incidence in servicemen under current conditions

Ukrainian Military Medical Academy

Introduction. At the present stage existing risk factors for respiratory and acute intestinal infections incidence in servicemen are not defined.

Aim. To define the role of the main factors, which influence respiratory and acute intestinal infections incidence in military units.
Materials and methods. There was studied respiratory and acute intestinal infections incidence in servicemen for the period from 1994 to 2013, and the factors that influenced on their spread among the troops.
Results. The lack of immunity to respiratory infections, specific conditions of the military service, intensive combat training, peculiarities of the epidemic process of respiratory and acute intestinal infections affect the risk of carrying and spread of these infections in military units.
Conclusions. One of the main risk factors for respiratory infections in the armed forces is the lack of immune protection in the servicemen. Active military training in the field, taking young recruits, possible deterioration of the sanitary and hygienic state of the territory and objects of vital activity of the military units are the factors that increase the epidemic risk of spread of acute intestinal infections in the troops.
Key words: risk factors, respiratory infections, acute intestinal infections, conditions of military service.

Відомості про автора:
Півник В.М. – д. м. н., доцент, доцент кафедри організації медичного забезпечення збройних сил Української військово-медичної академії. Адреса: Київ, вул. Мельникова, 24.тел.: (044) 243-15-24.

УДК 578.822:57.089.83:578.2

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Ю.О.Соломко, О.П.Трохименко, І.В.Дзюблик

КУЛЬТИВУВАННЯ БОКАВІРУСУ ЛЮДИТНИ ПЕРШОГО ТИПУ В УМОВАХ IN VITRO В ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИХ ЕПІТЕЛІАПЛЬНИХ КЛІТИНАХ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Вступ. Бокавірус людини (HBoV) - це новий патогенний вірус, який був відкритий у 2005 році в Швеції у зразках клінічного матеріалу хворих на пневмонію та ідентифікований методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Проблеми взаємодії цих вірусів та чутливої клітини і наслідків цієї взаємодії, ще не досить зрозумілі. Розробка моделі бокавірусної інфекції людини в культурі клітин в умовах in vitro, все ще залишається актуальною проблемою вірусології.
Мета. Розробити модель для культивування бокавірусу людини першого типу в умовах in vitro та оцінити її ефективність методом полімеразної ланцюгової реакції.
Результати. Розроблено клітинну модель для культивування бокавірусу людини першого типу в умовах in vitro та проведена оцінка її ефективності методом полімеразної ланцюгової реакції. Показана здатність цього вірусу до репродукції в культурі клітин тестикул поросят. Представлена модель бокавірусної інфекції є перспективною щодо вивчення особливостей взаємодії бокавірусів з клітиною-господаря, удосконалення лабораторної діагностики бокавірусної інфекції із застосуванням класичних вірусологічних методів досліджень, впровадження її в систему доклінічних випробувань противірусних хіміопрепаратів та дезінфектантів.
Ключові слова: бокавіруси людини, бокавірусну інфекція, культивування бокавірусів, модель бокавірусної інфекції, полімеразна ланцюгова реакція, ідентифікація вірусів.

Aim. To define the role of the main factors, which influence respiratory and acute intestinal infections incidence in military units.
Materials and methods. There was studied respiratory and acute intestinal infections incidence in servicemen for the period from 1994 to 2013, and the factors that influenced on their spread among the troops.
Results. The lack of immunity to respiratory infections, specific conditions of the military service, intensive combat training, peculiarities of the epidemic process of respiratory and acute intestinal infections affect the risk of carrying and spread of these infections in military units.
Conclusions. One of the main risk factors for respiratory infections in the armed forces is the lack of immune protection in the servicemen. Active military training in the field, taking young recruits, possible deterioration of the sanitary and hygienic state of the territory and objects of vital activity of the military units are the factors that increase the epidemic risk of spread of acute intestinal infections in the troops.
Key words: risk factors, respiratory infections, acute intestinal infections, conditions of military service.

Відомості про автора:
Півник В.М. – д. м. н., доцент, доцент кафедри організації медичного забезпечення збройних сил Української військово-медичної академії. Адреса: Київ, вул. Мельникова, 24.тел.: (044) 243-15-24.

УДК 578.822:57.089.83:578.2

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Ю.О.Соломко, О.П.Трохименко, І.В.Дзюблик

КУЛЬТИВУВАННЯ БОКАВІРУСУ ЛЮДИТНИ ПЕРШОГО ТИПУ В УМОВАХ IN VITRO В ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИХ ЕПІТЕЛІАПЛЬНИХ КЛІТИНАХ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Вступ. Бокавірус людини (HBoV) - це новий патогенний вірус, який був відкритий у 2005 році в Швеції у зразках клінічного матеріалу хворих на пневмонію та ідентифікований методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Проблеми взаємодії цих вірусів та чутливої клітини і наслідків цієї взаємодії, ще не досить зрозумілі. Розробка моделі бокавірусної інфекції людини в культурі клітин в умовах in vitro, все ще залишається актуальною проблемою вірусології.
Мета. Розробити модель для культивування бокавірусу людини першого типу в умовах in vitro та оцінити її ефективність методом полімеразної ланцюгової реакції.
Результати. Розроблено клітинну модель для культивування бокавірусу людини першого типу в умовах in vitro та проведена оцінка її ефективності методом полімеразної ланцюгової реакції. Показана здатність цього вірусу до репродукції в культурі клітин тестикул поросят. Представлена модель бокавірусної інфекції є перспективною щодо вивчення особливостей взаємодії бокавірусів з клітиною-господаря, удосконалення лабораторної діагностики бокавірусної інфекції із застосуванням класичних вірусологічних методів досліджень, впровадження її в систему доклінічних випробувань противірусних хіміопрепаратів та дезінфектантів.
Ключові слова: бокавіруси людини, бокавірусну інфекція, культивування бокавірусів, модель бокавірусної інфекції, полімеразна ланцюгова реакція, ідентифікація вірусів.

Бокавірус людини (HBoV) - це новий патогенний вірус, який був відкритий у 2005 році в Швеції у зразках клінічного матеріалу хворих на пневмонію та ідентифікований методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). За період з 2009 -2010 рр. були виділені та охарактеризовані ще три типи бокавірусів. На часі описано 4 типи бокавірусів людини, які відповідно позначаються як HBoV1-4. Встановлено, що бокавіруси людини першого типу (HBoV-1) є етіологічними агентами гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) у дітей, а бокавіруси 2, 3 та 4 типів (HBoV-2-4) можуть викликати ураження шлунково-кишкового тракту, що супроводжується діарейним синдромом. Нові повідомлення про виявлення HBoV в матеріалах хворих людей різних вікових груп на ГРВІ або гострі кишкові інфекції (ГКІ) постійно надходять із Франції, Австралії, Японії, Італії, Ізраїлю, Іспанії, Німеччини, Індії та Росії [1]. Є перші повідомлення про виявлення та ідентифікацію HBoV-1 в клінічному матеріалі дітей з ГРВІ та загостренням бронхіальної астми в Україні [2,3]. За сучасною класифікацією бокавіруси людини віднесені до родини Parvoviridae, підродини Parvovirinae, роду Bocavirus та найбільш подібні до парвовірусу великої рогатої худоби (BPX) та парвовірусу собак (CnMV). Бокавіруси людини посіли друге місце серед парвовірусів, патогенних для людини. Перше місце залишилося за парвовірусом B19, збудником інфекційної еритеми у дітей [4]. Через те, що HBoV були ідентифіковані та визнані як нові збудники лише нещодавно, багато питань, пов'язаних з цими вірусами, із взаємодією вірусу та чутливої клітини і наслідків цієї взаємодії, ще не досить зрозумілі. Вивченню тонких механізмів патогенезу на рівні клітини та біології збудника заважає відсутність культури клітин, чутливої до HBoV, пермісивної системи, в якій би бокавірус формував гостру продуктивну інфекцію.

Перші спроби розробити модель бокавірусної інфекції в умовах in vitro із застосуванням первинно-трипсинізованих та перещеплювальних культур клітин були зроблені вже у 2009 році та продовжуються дотепер [5, 6]. Не зважаючи на отримані нові знання про HBoV, розробка моделі бокавірусної інфекції людини в культурі клітин в умовах in vitro, все ще залишається актуальною проблемою вірусології.

Мета. Розробити модель для культивування бокавірусу людини першого типу в умовах in vitro та оцінити її ефективність методом полімеразної ланцюгової реакції.

Матеріали і методи. В роботі використовували 45 мазків з носової порожнини від дітей віком від 1 до 4 років, хворих на ГРВІ, госпіталізованих до стаціонарних відділень Львівської дитячої міської клінічної лікарні. Всі матеріали відбирались у жовтні 2014 року на 2-4 день від початку захворювання. Клінічний матеріал відбирався сухим стерильним велюровим тампоном (COPAN, Італія), вміщувався у вірусне транспортне середовище (COPAN, Італія) і зберігався при -20 °С до моменту дослідження. Для виділення HBoV1 в культурі клітин використовувались тільки ті клінічні проби, в яких методом ПЛР було ідентифіковано ДНК збудника. Ці позитивні зразки перед внесенням в культуру клітин розморожували, розбавляли у 5 разів середовищем RPMI-1640 для культур клітин без сироватки, деконтамінували фільтруванням через міліпорові фільтри з діаметром пор 0,22 мкм, аліквотували по 200 мкл для подальшого дослідження. Для створення моделі HBoV1- інфекції використовували перещеплю вальну культуру

клітин аденокарциноми гортані людини (HEP-2), трансформовані клітини кісткового мозку людини (L-41), одержані із банку клітинних ліній Інституту експериментальної патології, онкології і радіології імені Р.Є.Кавецького НАН України, а також перещеплювальну культуру клітин тестикул поросят (ПТП), одержану із інституту ветеринарної медицини НААН України. Поточне пасажування клітин HEP-2, L-41, ПТП проводилось в стаціонарних умовах у полістиролових матрасах Sarstedt (Німеччина), у живильному середовищі RPMI-1640 з додаванням сироватки крові ембріонів корів (Sigma, США) до 5 % та антибіотиків: пеніциліну і стрептоміцину (Артеріум, Україна) до кінцевої концентрації 100 Од/мл і 100 мкг/мл відповідно [7]. Зняття клітин з поверхні росту здійснювалось розчином Версену БіоТестМед (Україна). Виявлення та ідентифікацію HBoV1 в клінічному та культуральному матеріалі проводили методом ПЛР у мультиплексному форматі із застосуванням наборів реагентів АмпліСенс, Росія. Виділення ДНК проводилось при використанні наборів реагентів РИБО-преп. Ампліфікація з наступною детекцією ампліфікатів методом гібридизаційно-флюоресцентної детекції в реальному часі проводилось з використанням набору ГРВІ-скрин-FL» (Росія) на приладі Rotor Gene 6000 виробництва Corbett Research, Австралія.

Результати досліджень та їх обговорення. Встановлено, що із 45 досліджених методом ПЛР у мультиплексному форматі клінічних проб від дітей з ГРВІ, в чотирьох зразках (№№3, 5, 36, і 37) було виявлено та ідентифіковано HBoV1. Відповідно ці 4 позитивні зразки нами використовували для створення моделі бокавірусної інфекції людини в умовах in vitro. При моделюванні бокавірусної інфекції людини використовували дві гомологічні перещеплювальні клітинні лінії людини HEP-2, L-41 і гетерологічну – диференційовані епітеліальні клітини свині ПТП. Клітини культур знімали з поверхні росту розчином Версена, суспендували у ростовому живильному середовищі в оптимальних для кожної з них посівних концентраціях 350-400 тис. кл/мл, вносили у лунки культурального планшету по 0,1 мл і культивували при 37оС впродовж 24 годин в атмосфері 5 % СО2. Якість сформованих моношарів клітин контролювали під інвертованим мікроскопом. Кожним зразком підготовленого клінічного матеріалу, об'ємі 0,01-0,02 мл, інфікували по 6 клітинних моношарів з наступною адсорбцією вірусу впродовж 1 години при кімнатній температурі. Після адсорбції в кожну лунку додатково вносили підтримуюче середовище на основі RPMI-1640 без сироватки об'ємом 0,09-0,08 мл відповідно. Інфіковані культури інкубували при 37оС в атмосфері 5 % СО2 впродовж 72 годин. Кожні 24 години проводили макро- і мікроскопічний контроль інфікованих клітинних моношарів та реєстрували наявність ЦПД. Через 72 години на кожному пасажі культуральна рідину із лунок кожної культури відбирали і досліджували методом ПЛР у мультиплексному форматі та визначали інфекційний титр HBoV1.

Загалом було проведено по три пасажі кожного зразка в трьох типах культур клітин з наступною ідентифікацією ДНК HBoV1 методом ПЛР. При моделюванні бокавірусної інфекції ЦПД, зумовлене HBoV1, виявляли тільки в культурі клітин ПТП на всіх трьох пасажах і не виявляли в жодному випадку в культурах клітин людини L-41 і HEP-2. Цитопатична дія HBoV1 в культурі клітин ПТП характеризувалась порушенням цілісності клітинного моношару, появою осередків часткової дегенерації клітин спочатку на периферії

моношару з наступним залученням у цей процес всіх клітин та їх поступовим відшаруванням від поверхні росту. Характер ЦПД виявився однаковим у всіх досліджених моношарах культури ПТП на трьох пасажах, при інфікуванні клітин відібраними зразками клінічного матеріалу (проби №№3, 5, 36, і 37). Слід зазначити, що при оцінці ефективності створеної моделі HBoV1 в культурі клітин ПТП з наступною ідентифікацією збудника методом ПЛР в культуральній рідні після трьох пасажувань всі проби виявились позитивними.

В подальшому HBoV1 культивувався в культурі клітин ПТП з метою накопиченням вірусу та визначення його інфекційного титру. Встановлено, що його інфекційний титр визначався в межах 2,0-2,5 lg ТЦД50/0,1 мл. Результати проведених експериментальних досліджень підтверджують здатність HBoV1 до репродукції в культурі клітин ПТП з формуванням гострої продуктивної інфекції. Представлена модель бокавірусної інфекції має певні перспективи щодо вивчення особливостей взаємодії бокавірусів з клітиною-господаря, удосконалення лабораторної діагностики бокавірусної інфекції із застосуванням класичних вірусологічних методів досліджень, впровадження її в систему доклінічних випробувань противірусних хіміопрепаратів та дезінфектантів.

Література

1. Обертинська О.В. Бокавіруси та захворювання, що вони викликають: структура та систематика збудника, епідеміологія, клінічні прояви, особливості лікування та методи діагностики / О.В. Обертинська., Ю.О. Бойко// Збірник НМАПО. – Київ. – 2014. – К. 23 (3) – С.- 626 -641.

2. Руденко С.М. Нові респіраторні віруси у дітей молодшого віку з бронхообструктивним синдромом/ С.М. Руденко, О.В. Обертинська, Ю.О. Бойко, О.М. Охотнікова, І.В. Дзюблик // Ж. Здоровье ребёнка. – 2014. - №4. – (5). –С. 84-88.

3. Охотникова Е.Н. Острые респираторные вирусные инфекции у детей и их роль в развитии вирус-индуцированной бронхиальной асты/ Е.Н. Охотникова, И.В. Дзюблик, С.Н. Руденко.// Ж. Педиатрия. Восточная Европа. – 2013. - №3. –(03). – 118 – 127С.

4. Linder J. Human Bocavirus – a novel parvovirus. / J.Linder, S.Modrow// Intervirology. – 2008. – Vol. 51 (2). – P. 116-22.

5. McKillen John. Isolation in cell cultures and initial characterisation of two novel bocavirus species from swine in Northern Ireland / John McKillen, Francis McNeilly, Catherine Duffy, Michael McMenamy, Irene McNair, Bernt Hjertner, Andrena Millar, Karen McKay, Paula Lagan, Brian Adair, Gordon Allan Veterinary// Microbiology.-2011.- №152.-P. 39–45.

6. Dijkman Ronald. Human bocavirus can be cultured in differentiated human airway epithelial cells /Ronald Dijkman, Sylvie M.Koekkoek, Richard Molenkamp, Oliver Schildgen, Liavander Hoe // J Virol. -2009.- 83 (15). – P. 7739-7748. (http://dare.uva.nl) (pagedate: 2014-11-22).

7. Дзюблик І.В. Культура клітин у медичній вірусології / І.В. Дзюблик, О.П. Трохименко, С.О. Соловйов // Навчально-методичний посібник.- Київ.-2015.-144 с.

Ю.А. Соломко, Е.П. Трохименко, И.В. Дзюблик

Культивирование бокавируса человека первого типа в условиях in vitro в диференцированных епителиапльних клетках

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Вступление. Бокавирус человека 1 типа (HBoV-1) - это новый патогенный вирус, впервые обнаружен в 2005 году в Швеции в образцах клинического материала от больных пневмонией и идентифицированый методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Проблемы взаимодействия HBoV-1 и чувствительной клетки, а также результаты этого взаимодействия, еще не достаточно изучены. Разработка модели бокавирусной инфекции человека в культуре клеток в условиях in vitro, сегодня является актуальной проблемой вирусологии.
Цель. Разработать модель для культивирования бокавируса человека первого типа в условиях in vitro и оценить ее эфективность методом полимерная цепная реакция.
Результаты. Разработано клеточную модель для культивирования бокавируса человека первого типа в условиях in vitro и проведена оценка ее эффективности методом полимеразной цепной реакции. Показана способность этого вируса к репродукции в субстратзависимой культуре клеток перевиваемых тестикул поросят. Представленная модель бокавирусной инфекции может быть перспективной по изучению особенностей взаимодействия бокавируса с клеткой-хозяина, совершенствование лабораторной диагностики бокавирусной инфекции с применением классических вирусологических методов исследований, внедрения ее в систему доклинических испытаний противовирусных химиопрепаратов и дезинфектантов.
Ключевые слова: бокавирусы человека, бокавирусная инфекция, культивирование бокавирусов, модель бокавирусной инфекции, перевиваемая субстратзависымая культура клеток тестикул поросят, полимеразная цепная реакция, идентификация бокавирусов.

Yu. Solomko, E.P. Trokhimenko, I.V. Dzyublik

Human bocavirus 1 type can be culture in differentiated epithelial cells

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Human Bocavirus 1 type (HBoV) was discovered in 2005 using a molecular virus screening technique. It is often found in respiratory samples and is a likely cause for respiratory diseases in children with pneumoniae. The interaction problems of this virus with host-cell and consequences of this co-operation, clear yet not enough.
Aim. Development of model of Bocavirus infection of sensitive human cell culture of cages in the conditions of in vitro, still it remains the issue of the day of virology.
Results. Model of culturing of a Human Bocavirus 1 type in vitro was developed and its efficentcy was estimated by polymarase chain reaction method. Ability of Human Bocavirus 1 type for a reproduction at the PTP cell-culture was confirmed/ The presented model of a Bocavirus infection is perspective at the studying the feautures Bocavirus infection with a cell-culture. Laboratory diagnostic of Bocavirus infection was improved with a classic virological methods and was introduced at the system of a preclinical researhes.

Key words: Human Bocavirus, Bocavirus infection, modeling of the rumar Bocavirus infection, cells culture piglets of immortatized testicular, polymarase chain reaction, authentication viruses.

Відомості про авторів:
Соломко Юлія Олександрівна – очний аспірант кафедри вірусології НМАПО імені П.Л. Шупика, Київ., вул..Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205 49 88.
Трохименко Олена Петрівна – к.біол. н., с. н. с. групи ЦНДЛ кафедри вірусології НМАПО імені П.Л. Шупика, Київ., вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205 49 88.
Дзюблик Ірина Володимирівна – д. мед. н., професор, завідувач кафедри вірусології НМАПО імені П.Л. Шупика, Київ., вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205 49 88.

УДК 615.453.6:615.246.8

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

Фарес Рами, Л.А. Бобрицкая, Т.В. Зборовская

ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА ЭФФЕКТИВНОГО ПРЕПАРАТА ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Национальный фармацевтический университет

Введение. Проблема лечения острых кишечных инфекций, для большинства которых характерна инфекционная диарея, является приоритетным направлением в здравоохранении.
Цель. Определение эффективного лекарственного препарата на фармацевтическом рынке антимикробных препаратов при острых кишечных инфекциях, вызывающих диарею.
Материалы и методы. Для изучения назначений врачей использовали данные проекта «RxTest - Мониторинг назначений лекарственных средств», амбулаторные карты.
Результаты. Согласно анализу назначений врачей для лечения инфекционной диареи, лидером являются препараты на основе нифуроксазида, как лекарственного средства №1 на фармацевтическом рынке Украины для лечения кишечных инфекций. Нифуроксазид эффективен в борьбе с бактериальными возбудителями острых кишечных инфекций и при этом не вызывает дисбактериоза, развития резистентных штаммов патогенных микроорганизмов.
Выводы. Согласно назначениям врачей для лечения инфекционной диареи лидирующие позиции занимают препараты на основе нифуроксазида. Для эффективного лечения кишечных инфекций целесообразно применять лекарственные комбинации с включением нифуроксазида или создавать комбинированные препараты с широким спектром действия.
Ключевые слова: препарат нифуроксазид, обоснование выбора, острые кишечные инфекции, эффективность.

Вступление. Острые кишечные инфекции (ОКИ) считаются одними из самых массовых инфекционных заболеваний, поэтому вопросы рациональной этиотропной терапии ОКИ являются приоритетным направлением в здравоохранении. Для большинства ОКИ характерна диарея, которая вызывается чаще всего бактериальной или вирусной инфекцией [1]. Антимикробные препараты (АМП) занимают важное место в терапии ОКИ и назначаются только при бактериальной природе заболевания, инвазивном типе диареи [1, 2, 4]. Между тем нерациональный их выбор в амбулаторно-поликлинических условиях способствует росту резистентности

Key words: Human Bocavirus, Bocavirus infection, modeling of the rumar Bocavirus infection, cells culture piglets of immortatized testicular, polymarase chain reaction, authentication viruses.

Відомості про авторів:
Соломко Юлія Олександрівна – очний аспірант кафедри вірусології НМАПО імені П.Л. Шупика, Київ., вул..Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205 49 88.
Трохименко Олена Петрівна – к.біол. н., с. н. с. групи ЦНДЛ кафедри вірусології НМАПО імені П.Л. Шупика, Київ., вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205 49 88.
Дзюблик Ірина Володимирівна – д. мед. н., професор, завідувач кафедри вірусології НМАПО імені П.Л. Шупика, Київ., вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205 49 88.

УДК 615.453.6:615.246.8

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

Фарес Рами, Л.А. Бобрицкая, Т.В. Зборовская

ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА ЭФФЕКТИВНОГО ПРЕПАРАТА ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Национальный фармацевтический университет

Введение. Проблема лечения острых кишечных инфекций, для большинства которых характерна инфекционная диарея, является приоритетным направлением в здравоохранении.
Цель. Определение эффективного лекарственного препарата на фармацевтическом рынке антимикробных препаратов при острых кишечных инфекциях, вызывающих диарею.
Материалы и методы. Для изучения назначений врачей использовали данные проекта «RxTest - Мониторинг назначений лекарственных средств», амбулаторные карты.
Результаты. Согласно анализу назначений врачей для лечения инфекционной диареи, лидером являются препараты на основе нифуроксазида, как лекарственного средства №1 на фармацевтическом рынке Украины для лечения кишечных инфекций. Нифуроксазид эффективен в борьбе с бактериальными возбудителями острых кишечных инфекций и при этом не вызывает дисбактериоза, развития резистентных штаммов патогенных микроорганизмов.
Выводы. Согласно назначениям врачей для лечения инфекционной диареи лидирующие позиции занимают препараты на основе нифуроксазида. Для эффективного лечения кишечных инфекций целесообразно применять лекарственные комбинации с включением нифуроксазида или создавать комбинированные препараты с широким спектром действия.
Ключевые слова: препарат нифуроксазид, обоснование выбора, острые кишечные инфекции, эффективность.

Вступление. Острые кишечные инфекции (ОКИ) считаются одними из самых массовых инфекционных заболеваний, поэтому вопросы рациональной этиотропной терапии ОКИ являются приоритетным направлением в здравоохранении. Для большинства ОКИ характерна диарея, которая вызывается чаще всего бактериальной или вирусной инфекцией [1]. Антимикробные препараты (АМП) занимают важное место в терапии ОКИ и назначаются только при бактериальной природе заболевания, инвазивном типе диареи [1, 2, 4]. Между тем нерациональный их выбор в амбулаторно-поликлинических условиях способствует росту резистентности

возбудителей, нередко ведет к утяжелению патологического процесса, что требует дальнейшей госпитализации. Главную роль в предотвращении роста резистентности микроорганизмов играет рациональное использование АМП [5]. **Целью** данной работы является определение эффективного лекарственного препарата на фармацевтическом рынке антимикробных препаратов при ОКИ, вызывающих диарею.

Материалы и методы. Объектом исследования являются препараты, которые относятся к фармакотерапевтической группе «Противомикробные средства, применяемые при кишечных инфекциях» код АТС A07A X03. Для анализа назначений врачей использовали данные проекта «RxTest - Мониторинг назначений лекарственных средств», который позволяет проводить количественный и качественный анализ структуры назначений [6]. Для выбора эффективного антимикробного препарата при ОКИ проведен анализ амбулаторных карт, в которых установлен диагноз острой кишечной инфекции. Оценка антибактериальной терапии включала анализ частоты назначения АМП, правильность дозирования, методов введения препаратов, эффективность и продолжительность терапии. Учитывали зарегистрированные неблагоприятные побочные реакции на АМП. Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью стандартной статистической компьютерной системы Microsoft Excel с использованием критерия Стьюдента (t). Разницу считали достоверной при значениях $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. При анализе структуры назначений [6] при диагнозах, которые сопровождаются таким синдромом, как диарея, и представлены на рис.1 установлено, что в основном развитие диареи имеет инфекционный характер и сравнительно составляет 42%.

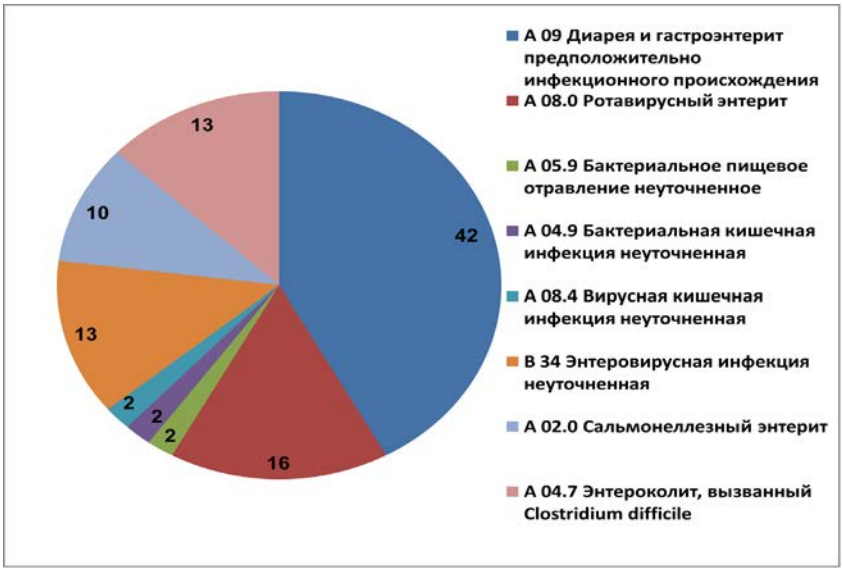


Рис. 1. Распределение диагнозов, вызывающих диарею

Согласно анализу назначений врачей [6] для лечения инфекционной диареи лидируют лекарственные препараты на основе нифуроксазида как в таблетированной форме выпуска, так и в жидкой форме (рис. 2). Менее популярны среди врачей препараты, обладающие сорбционными свойствами как «Атоксил», «Смекта». Для лечения диареи также используются препараты, регулирующие равновесие кишечной микрофлоры как «Энтерол» (содержащий лиофилизированные дрожжи) и «Регидрон» для коррекции энергетического и электролитного баланса [6].



Рис. 2. Частота назначений в качестве стартовой терапии для лечения ОКИ (в Украине)

Анализируя амбулаторные карты [1], 87% больных имели диагноз «сальмонеллез» (S. Enteritidis); 9% - «шигеллез Зонне и Флекснера»; 4 % - диагноз кишечной инфекции, вызванной условно-патогенной флорой, с выделением штаммов Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Enterobacter. Кроме того, у некоторых больных был выявлен ротавирусный и норовирусный антиген. В результате проведенного исследования установлено, что семейные врачи, терапевты чаще всего в качестве стартовой терапии использовали нифуроксазид - 71% назначений, в сравнении с другими АМП при лечении кишечных инфекций (рис. 3). Другой представитель группы нитрофуранов - фуразолидон применялся значительно реже (8,4% назначений), что связано с его высокой резистентностью к основным возбудителям кишечных инфекций и токсичностью. Применение гентамицина как антибиотика-аминогликозида, который отличается специфической токсичностью и не может использоваться без четкого мониторинга безопасности, имеет невысокий показатель и составляет 4,7%.

В единичных случаях (7,5%) отмечено назначение цефалоспоринов, таких как цефазолин, цефотаксим, цефиксим. Выбор цефазолина не рационален, поскольку он обладает узким спектром действия и невысоким уровнем активности в отношении грамотрицательных бактерий и рассматривается как малоэффективный препарат для лечения ОКИ. Цефотаксим является препаратом резерва и может применяться у детей только в условиях стационара. Применение цефиксима можно назвать удачным в силу проводимых исследований по эффективности его использования при лечении кишечных инфекций [1]. Из группы пенициллинов широкого спектра действия

специалисты назначали амоксициллин (4,7%) и амоксициллин/клавуланат (2,8%), выбор которых теоретически возможен, однако крупномасштабных исследований об эффективности их применения для лечения ОКИ проведено не было. В единичных случаях (0,9%) в амбулаторных картах отмечено назначение хлорамфеникола. Хлорамфеникол относится к наиболее гематотоксичным препаратам из антибактериальных средств, что требует строгого контроля безопасности, к тому же (из-за частого применения в клинической практике) к нему отмечается повсеместная резистентность основных возбудителей ОКИ, в связи с чем назначение его не рационально [1].

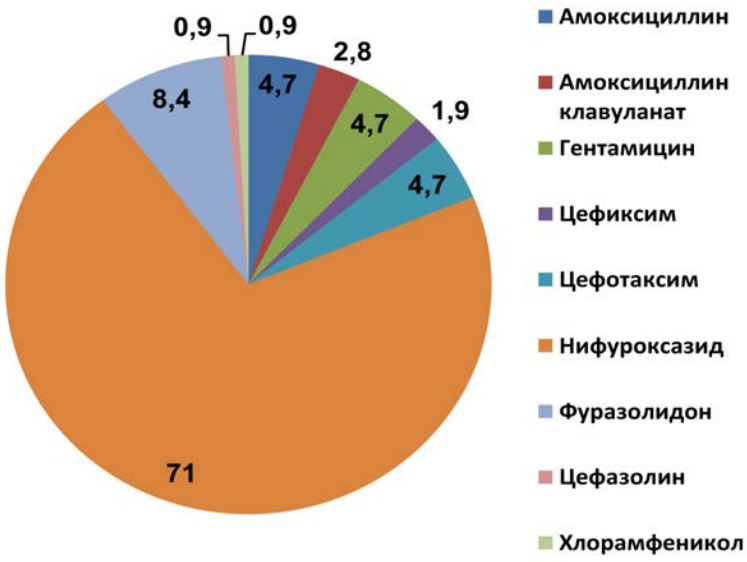


Рис. 3. Частота назначений в качестве стартовой терапии для лечения ОКИ (в России)

При изучении эффективности терапии с курсом лечения 7 дней установлено, что нифуроксазид имеет максимальный показатель и составляет 75 % [1]. Анализируя назначения врачей для лечения инфекционной диареи, лидером являются препараты на основе нифуроксазида, как лекарственного средства № 1 на фармацевтическом рынке Украины (и России) для лечения кишечных инфекций. Актуальность этого препарата в арсенале отечественных специалистов объясняется его многочисленными преимуществами. Нифуроксазид эффективен в борьбе с бактериальными возбудителями острых кишечных инфекций и при этом не вызывает дисбактериоза. Он также показан при кишечных инфекциях вирусного генеза для предупреждения бактериальной суперинфекции [3, 6]. Нифуроксазид не вызывает развития резистентных штаммов патогенных микроорганизмов. К преимуществам этого лекарственного средства относится и быстрое начало действия – эффект проявляется уже в первые часы после его приема. Благодаря наличию 2 форм выпуска (таблетки и суспензия) этот препарат можно применять как

у взрослых, так и у детей с 2-месячного возраста. Кроме того, препараты нифуроксазида часто назначают в комплексной терапии с системными антибактериальными препаратами [3]. При фармакотерапии ОКИ используются лекарственные комбинации, которые включают ферментные препараты и препараты, нормализующие моторику кишечника. Нифуроксазид – это не только эффективный помощник в щепетильных вопросах острых кишечных инфекций и диареи, но и успешный участник рынка аптечных продаж. Объем продаж препаратов на основе нифуроксазида согласно показателям реализации [3, 6] демонстрирует стремительный рост.

Выводы. Согласно назначениям врачей для лечения инфекционной диареи лидирующие позиции занимают препараты на основе нифуроксазида. Для эффективного лечения кишечных инфекций целесообразно применять лекарственные комбинации с включением нифуроксазида или создавать комбинированные препараты с широким спектром действия.

Литература

1. Анализ выбора и эффективности применения антимикробных препаратов при острых кишечных инфекциях в практике участкового педиатра г. Хабаровска [Электронный ресурс] / Е.В. Горбачева, И.В. Мизанова, О.В. Шевелева [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – № 2.- Режим доступу: http://www.fesmu.ru/dmj/20122/2012215.aspx

2. Косенко И.М. О рациональном использовании антибиотиков в амбулаторной практике / И.М. Косенко // Consilium medicum. Педиатрия (приложение). - 2010. - Т. 8, № 2. - С. 10-14.

3. Нифуроксазид Рихтер: имя, которое не нуждается в представлении! [Электронный ресурс]. – Аптека. – 2010. - № 743 (22). - Режим доступу: http://www.apteka.ua/article/42091.

4. Новокшонов А.А. Этиопатогенетическая терапия острых кишечных инфекций у детей на современном этапе / А.А. Новокшонов, В.Ф. Учайкин, Н.В. Соколова // Лечащий врач. - 2010. - № 1. - С. 7-13.

5. Таточенко В.К. Современная антибиотикотерапия в амбулаторной педиатрической практике /В.К. Таточенко // Фарматека.-2009.-№ 14.-С. 29-35.

6. Формируем товарный запас для сезонной проблемы: в фокусе диарея [Электронный ресурс]. – Аптека. – 2014. - № 953 (32). - Режим доступу: http://www.apteka.ua/article/302753.

Фарес Рамі, Л.О. Бобрицька, Т.В. Зборовська

Обґрунтування вибору ефективного препарату при гострих кишкових інфекціях

Національний фармацевтичний університет

Вступ. Проблема лікування гострих кишкових інфекцій, для більшості яких характерна інфекційна діарея, є пріоритетним напрямком в охороні здоров'я.

Мета. Визначення ефективного лікарського препарату на фармацевтичному ринку антимікробних препаратів при гострих кишкових інфекціях, що викликають діарею.

Матеріали та методи. Для вивчення призначень лікарів використовували дані проекту «RxTest - Моніторинг призначень лікарських засобів», амбулаторні карти.

Результати. Згідно з аналізом призначень лікарів для лікування інфекційної діареї, лідером є препарати на основі ніфуроксазиду, як лікарського засобу № 1 на

фармацевтичному ринку України для лікування кишкових інфекцій. Ніфуроксазид ефективний у боротьбі з бактеріальними збудниками гострих кишкових інфекцій і при цьому не викликає дисбактеріозу, розвитку резистентних штамів патогенних мікроорганізмів.
Висновки. Згідно призначеннями лікарів для лікування інфекційної діареї лідируючі позиції займають препарати на основі ніфуроксазиду. Для ефективного лікування кишкових інфекцій доцільно застосовувати лікарські комбінації з включенням ніфуроксазиду або створювати комбіновані препарати з широким спектром дії.
Ключові слова: препарат ніфуроксазид, обґрунтування вибору, гострі кишкові інфекції, ефективність.

Fares Rami, L. O. Bobrytska, T. V. Zborovska

Justification of the choice of treatment medication in case of acute intestinal infections

National University of Pharmacy

Introduction. The problem of treatment of acute intestinal infections, most of which are characterized by infectious diarrhea, is a priority in health care.
Aim. To determine treatment medication in the pharmaceutical market of antimicrobials in case of acute intestinal infections that cause diarrhea.
Materials and methods. For the study of medical disposals there was used data of the “RxTest - Monitoring of drug prescriptions” project, hospital records.
Results. According to the analysis of medical disposals for the treatment of infectious diarrhea, the first place takes preparations based on nifuroxazide as drug No.1 in the pharmaceutical market of Ukraine for treatment of intestinal infections. Nifuroxazide is effective against bacterial pathogens of acute intestinal infections and thus does not cause dysbiosis, the development of resistant strains of pathogens.
Conclusions. According to medical disposals for the treatment of infectious diarrhea leading position occupy products based on nifuroxazide. For the effective treatment of intestinal infections it is advisable to use a combination of drugs including nifuroxazide or create a combination of drugs with a wide spectrum of action.
Key words: nifuroxazide, justification of the choice, acute intestinal infections.

Ведомости об авторах:
Фарес Рами - аспирант кафедры заводской технологии лекарств НФаУ. Адрес: Харьков, ул. Пушкинская, 53, тел.: (057) 706-24-93.
Бобрицкая Лариса Александровна - к. ф. н., доц. кафедры заводской технологии лекарств НФаУ. Адрес: Харьков, ул. Пушкинская, 53, тел.: (057) 706-24-93.
Зборовская Татьяна Владимировна - к. ф. н., доц. кафедры управления качеством НФаУ. Адрес: Харьков, ул. Пушкинская, 53, тел.: (057) 706-24-93.

ПЕДІАТРІЯ

УДК 616.2−002.1

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Г.В. Бекетова,Т.М. Гнатенко, Н.І.Шпеко

СУЧАСНІ ОСОБЛИВОСТІ ГЛІКЕМІЧНОГО ПРОФІЛЮ ДІТЕЙ З СИНДРОМОМ АЦЕТОНЕМІЧНОГО БЛЮВАННЯ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Вступ. Синдром ацетонемічного блювання у дітейє актуальною проблемою сучасної педіатрії. Основним патогенетичним фактором формування кетонемічних (ацетонемічних) станів в організмі людини є відносна, або абсолютна недостатність вуглеводів.

Мета. Провести порівняльний ретроспективний аналіз глікемічного профілю дітей з синдромом ацетонемічного блювання(САБ) за десятирічний період часу для уточнення особливостей глікемії на фоні ацетонемічного кризу.

Матеріали і методи. Ретроспективний аналіз медичної звітної архівної документації: 2139 історій хвороб дітей, госпіталізованих у відділення старшого дитинства ДКЛ № 9 м. Києва: 664 в 2002, 692 в 2004, та 748 в 2012 роках відповідно. Ацетонемічний криз діагностовано в 30(4,5%) випадках в 2002 році, в 65(9,4%) - в 2004, та в 167(22,3%) випадках в 2012 році відповідно. Кетонемія підтверджувалася наявністю кетонурії. Рівень кетонурії визначали напівкількісним методом: шляхом визначення рівня кетонів у сечі за допомогою 5% розчину нітропруссиду. Всі госпіталізовані з САБ діти мали виражену кетонурію. Були визначені та проаналізовані рівні показників глікемії, та їх розподілення в вікових групах.Рівень глюкози крові визначався глюкозооксидазним методом. Для статистичної оцінки був проведений розподіл дітей з САБ на групи по рівню глікемії (до 2,75ммоль /л; 2,75-3,2ммоль /л; 3,3-5,5 ммоль/л) та по віку (1-3 роки, 3-6 років, 6-10 років, та старше 10 років), для аналізу достовірності даних застосовувався t-критерій Стьюдента для непарних вибірок з дотриманням усіх умов його застосування.

Результати. За проаналізований період часу виявлено, що нормоглікемія в розпалі ацетонемічного кризу була характерна для переважної більшості пацієнтів. За 2002 рік нормальний рівень глюкози був у 96,67%випадках кризів САБ, в 2004 році у 96,92 %випадках, та в 90,42% випадках в 2012 році. Гіпоглікемія при САБ була виявлена значно рідше: лише у 3,33% випадках в 2002 році, в 3,08% випадках в 2004 році та в 9,58% випадках в 2014 році. Аналізуючи вікові особливості рівнів глікемії при САБ встановлено, що гіпоглікемії є характерними для дітей молодшого віку, що ймовірно з пов'язано з віковою лабільністю метаболічних процесів. Середній вік дитини з гіпоглікемічної та нормоглікемічної груп становив відповідно 3,78±0,26 та 5,58±0,75роки($p<0,05$). Важливість визначення рівня глікемії полягає в наступному обґрунтуванні вибору адекватної ре гідратаційної терапії кризу САБ у дитини.

Ключові слова: синдром ацетонемічного блювання, діти, захворюваність, глікемія.

Вступ. Синдром ацетонемічного блювання (САБ) у дітей – це розповсюджена патологія дитячого віку, яка супроводжується періодичними

ацетонемічними кризами, що характеризуються гіперурикемією, гіперкетонемією, ацетонурією та ацидозом [2,3,4,5,6,8,9,11]. Характерною сучасною особливістю САБ є стрімке збільшення захворюваності та так зване «омолодження» патології [2,3,4,8,]. Сукупність симптомів САБ обумовлені збільшенням в крові рівнів кетонових тіл: ацетона, ацетооцтової і бета-оксімасляної кислот[2,3,4,5,6,8,9,11]. Клінічна картина ацетонемічного кризу складається з багаторазової, часто невпинної блювоти, дегідратації та інтоксикації, часто супроводжується спастичним абдомінальним синдромом. Можуть прогресувати метаболічні зміни (метаболічний ацидоз, гіпохлоремія) та гемодинамічні порушення[3,4,6,10,11]. Згідно даних літератури також характерною є гіпоглікемія[2,3,4,6,11,13]. На сьогодні вважають, що саме абсолютний, або відносний дефіцит вуглеводів є причиною стимуляції ліполізу, з наступним кетозом. Тому саме визначення рівней глікемії на фоні кризу САБ та їх вікові особливості потребують уточнення.

Відомо, що гіпоглікемія - стан, при якому концентрація глюкози в крові становить менше 2,75ммоль/л і супроводжується характерними клінічними проявами. В той же час при рівняхглюкози в крові 2,76-3,33моль/л клінічні симптоми гіпоглікемії відсутні (асимптоматична гіпоглікемія), або мають мінімальну вираженість [12,13]. Показано, що ектогенез при гіпоглікемії носить компенсаторний характер. Дефіцит енергії, пов'язаний з відносною або абсолютною недостатністю вуглеводів (глюкози)в організмі, супроводжується збільшенням синтезу неетерифікованих жирних кислот, які використовуються тканинами як джерело енергії[3,10,12,13]. На відміну від інших тканин центральна нервова система практично не може використати жирні кислоти в якості джерела енергії. Тому в печінці частина жирних кислот метаболізується до кетонових тіл, характерною особливістю яких є здатність проникати через гематоєнцефалічний бар'єр та окислюватися. Забезпечуючи тим самим, в умовах енергодефіциту, достатню кількість енергії для клітин мозку та нервової тканини[9]. При високій концентрації ацетоацетату частина його неферментативно декарбоксилюється, перетворюючись на ацетон. Ацетон не утилізується тканинами, але виділяється з повітрям, що видихається і сечею (ацетонурія). Таким шляхом організм видаляє надмірну кількість кетонових тіл, які не встигають окислюватися і, будучи водорозчинними кислотами, викликають кето ацидоз [9,10,12]. Прогресуючи, кетоацидоз сприяє потяжчанню стану дитини, поглибленню токсикозу, зниженню можливості успішної пероральної регідратації та потребує інтенсивних лікувальних заходів. У зв'язку з вищеозначеним, доцільним є більш глибоке вивчення метаболічних особливостей перебігу САБ у дітей в сучасних умовах.

Мета. Провести порівняльний ретроспективний аналіз глікемічного профілю дітей з САБ за десятирічний період часу для уточнення особливостей глікемії на фоні ацетонемічного кризу.

Матеріали і методи. Проведено ретроспективний аналіз медичної звітної архівної документації: 2139 історій хвороби дітей, госпіталізованих у відділення старшого дитинства ДКЛ № 9 м. Києва: 664 в 2002, 692 в 2004, та 748 в 2012 роках відповідно. Ацетонемічний криз діагностовано в 30(4,5%) випадках в 2002 році, в 65(9,4%) - в 2004, та в 167(22,3%)випадках в 2012 році відповідно. Кетонемія підтверджувалася наявністю кетонурії. Рівень кетонурії визначали напівкількісним методом: шляхом визначення рівня

кетонів у сечі за допомогою 5% розчину нітропруссиду. Всі госпіталізовані з САБ діти мали виразну кетонурію. Визначені та проаналізовані рівні показників глікемії, та їх розподілення в вікових групах. Рівень глюкози крові визначався глюкозооксидазним методом. Для статистичної оцінки був проведений розподіл дітей з САБ на групи по рівню глікемії (до 2,75 ммоль /л; 2,75-3,2ммоль /л; 3,3-5,5 ммоль/л) та по віку (1-3 роки, 3-6 років, 6-10 років, та старше 10 років), для аналізу достовірності даних застосовувався t-критерій Стьюдента для непарних вибірок з дотриманням усіх умов його застосування.

Результати та їх обговорення. Ретроспективний аналіз 2139 історій хвороб показав домінування нормоглікемічних станів при ацетонемічних кризах у дітей з САБ. За 2002 рік госпіталізовано 664 дитини, з них САБ діагностовано у 30(4,5%) випадках, з яких у 29(96,67±3,38%)виявлена нормоглікемія. В 2004 році - кількість госпіталізованих дітей зросла до 692 пацієнтів, САБ діагностовано у 65(9,4%), з них 63(96,92 ± 2,14%) випадки - з нормоглікемією. В 2012 році нормальний рівень глюкози виявлений в 130(90,42±2,28%) випадках з 167 (22,3%) захворівших на САБ, загальна кількість госпіталізованих склала 748 дітей (p>0,05). Таким чином, як видно з таблиці №1, за десятирічний період часу нормоглікемія в розпалі ацетонемічного кризу виявлялася в переважної більшостіпацієнтів. З них помірне зниження показників глюкози, що не відповідає критеріям гіпоглікемії у дітей, відмічалося у 3(10,00±5,48%) випадках в 2002 році, у 10(15,38±4,48%) випадках у 2004, та в 21(12,57±2,57%) випадку у 2012 році (p>0,05). Це узгоджується з даними А.М. Георгіянц (2006) щодо характерних для ацетонемічного кризу нормальних або дещо знижених рівнів глюкози крові. Що можливо пов'язане з порушенням засвоєння клітинами глюкози внаслідок транзиторної інсулінорезистентності [6]. Важливо підкреслити, що швидкість утилізації глюкози в нормі становить 0,5-0,7 г/ кг маси тіла за годину,однак при стресі, яким є і ацетонемічний криз, швидкість утилізації глюкози становить менше 0,5 г/кг маси тіла на годину. Вказане обґрунтовує необхідність корекції швидкості введення розчинів 5% глюкози (5-7 мл/кг маси тіла за годину)[4,5]. При перевищенні швидкості інфузії введена глюкоза не встигає метаболізуватися і викликає такі несприятливі ефекти, як гіперглікемія і осмотичний діурез, що затрудняє процеси регідратації та дезінтоксикації [5]. З теоретичних і практичних позицій можливим є використання розчину ксилітолу для корекції кетонемії. За даними низки авторів, ксилітол має виразніший антикетогенний ефект порівняно з іншими вуглеводами. Тому, що метаболізм ксилітолу здійснюється незалежно від рівня інсуліну [5,6]. Ці аспекти потрібно враховувати практикуючим лікарям для адекватного вибору регідратаційної терапії та препаратів метаболічної направленості.

Згідно нашим даним гіпоглікемія при САБ була виявлена лише у 1(3,33± 3,28%) випадку в 2002 році, в 2(3,08±2,14%) випадках в 2004 році та в 16 (9,58± 2,28%) випадках в 2014 році. Що не співпадає з даними літератури [2,3,9]. Як видно з даних таблиці 1відмічається збільшення випадків гіпоглікемій при САБ у дітей з 3,08% в 2004 до 9,58% в 2014 році відповідно (p<0,05). Що пов'язано з віковою лабільністю метаболічних процесів: середній вік дитини з гіпоглікемічноїта нормоглікемічної груп становив відповідно 3,78±0,26 та 5,58±0,75роки(p<0,05). Вказане свідчить про схильність до гіпоглікемічних кетозів саме дітей молодшого віку. Що узгоджується з даними ряду авторів [4,13].

Таблиця 1

Розподіл госпіталізованих дітей з синдромом ацетонемічного блювання за рівнем глікемії

Рівень глюкози (ммоль/л)	Кількість дітей з САБ в 2002 році (n=30)		Кількість дітей з САБ в 2004 році (n=65)		Кількість дітей з САБ в 2012 році (n=167)	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
<2,75	1	3,33±3,28	2	3,08±2,14*	16	9,58±2,28*
2,75-3,2	3	10,00±5,48	10	15,38±4,48	21	12,57±2,57
3,3-5,5	26	86,67±6,21	53	81,54±7,72	130	77,84±3,21
Всього	30	100,0%	65	100,0%	167	100,0%

*Примітка: *p < 0,05 – різниця між показниками статистично достовірна.*

Аналізуючи тригерні фактори виникнення кризу САБ у дітей (табл. 2) видно, що для перебігу САБ з ГРВІ є характерними нормальні рівні глюкози - 66,15% випадків, в той час як знижені рівні глюкози виявлялися тільки в 35,14% випадків (p<0,05). Роль харчових провокацій, як тригера САБ, не мала значимих відмінностей в рівнях глюкози крові: 17,96% та 24,32% відповідно. Неідентифікованим тригерний фактор залишився в 40,54% випадків протікання САБ зі зниженими рівнями глюкози, та значно рідше –в 17,69% випадків з нормоглікемією (p<0,05).

Таблиця 2

Структура розподілу тригерних факторів кризу САБ та рівня глікемії в 2012 році

Рівень глюкози крові (ммоль/л)	Тригерні фактори						Всього	
	ГРІ		Харчові погрішності		Фактор не ідентифікований			
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
<3,3	13	35,14±7,85*	9	24,32±7,05	15	40,54±8,07**	37	100,0
3,3-5,5	86	66,15±4,15*	21	17,96±3,23	23	17,69±3,35**	130	100,0

*Примітка: * p < 0,05 –різниця між показниками статистично достовірна; ** p < 0,05 –різниця між показниками статистично достовірна.*

Отримані дані можуть свідчити про зміну метаболічного профілю САБ у дітей в сучасних умовах. Що обумовлює необхідність більш глибокого і різнобічного його вивчення, з ретельним пошуком тригерних факторів, сімейного анамнезу, катамнезу таких пацієнтів для обґрунтування ефективної диференційованої програми протирецидивного лікування.

Висновки. Результатами порівняльного ретроспективного дослідження встановлено особливість перебігу ацетонемічних кризів: для переважної більшості дітей характерна нормоглікемія. Вибір регідратаційної терапії ацетонемічного кризу повинен враховувати рівень глюкози крові. При нормоглікемічних ацетонемічних кризах переваги в якості потужного джерела енергії буде мати розчин ксилітолу, а не глюкози, що пов'язано з незалежністюйого метаболізму від рівня інсуліну.Виявлено, що гіпоглікемія

при САБ є більш характерною для дітей молодшого віку. Збільшення частоти гіпоглікемій при САБ за десятирічний період з 3% до майже 10%пов'язано саме з так званим феноменом «омолодження» патології.4.Отримані дані можуть свідчити про зміну метаболічного профілю САБ у дітей в сучасних умовах. Що обумовлює необхідність подальшого вивчення метаболічних аспектів САБ у дітей, ретельного диференціального анамнезу метаболічних кризів, урахування тригерних факторів, сімейного анамнезу, катамнезу таких пацієнтів. Що дозволить диференційовано підходити до лікування та профілактики синдрому ацетонемічної блювоти у дітей.

Література

1. Бекетова Г.В., Гнатенко Т.М., Шпеко Н.І., Надточій Н.І. Ретроспективний аналіз особливостей перебігу синдрому ацетонемічного блювання у дітей. // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л.Шупика. – Київ. - 2014. – Вип. 23, Кн. 3. – С. 250-253.

2. Бережний В.В. та ін. Ацетонемічний синдром у дітей: діагностика та лікування:методичні рекомендації. – К. – 2007. – С.16-18.

3. Волосовец А.П., Кривопустов С.П., Кожина А.Н., Щербинская Е.Н. Ацетонемический синдром у детей. // Здоровье ребёнка.– 2009.– №6(21). – С.17-19

4. Георіянц М.А. Ацетонемические состояния в педиатрической практике// Медицина неотложных состояний. – 2006. - №4(5). - 23 с.

5. Гуменюк Н.И., Киркилевский С.И. Инфузионная терапия. Теория и практика. — Киев: Книга плюс. – 2004. — 208 с.

6. Іванов Д.Д., Іванова Т.П. Возможности Ксилата в лечении ацетонемического синдрома у детей // Мистецтво лікування. – 2006. – № 8 (34). – С. 42-44.

7. Козак С.С., Бекетова Г. В. Діагностика та Дієтотерапія ацетонемічного синдрому у дітей. // Ліки України. – 2005.– № 1.– С. 83-86.

8. Курило Л. В. Ацетонемический синдром: болезнь или образ жизни? // Здоровье Украины. – 2008. – № 10/1. – С.34-35.

9. Кривопустов С. П., Щербинская Е. Н., Степанова О.Г. / Рвота у детей как междисциплинарная проблема // Дитячий лікар. – 2012. – №5(6).– С.5-9.

10. Северин Е.С. Биохимия:Учеб. для вузов. /под ред. Е.С. Северина. –2003.– 779 с. ISBN 5-9231-0254-4

11. Сенаторова А. С., Осипенко Е. В. Ацетонемический синдром у детей. // Здоровье ребенка. – 2007. – № 5 (7). – С.115-120.

12. Порядин Г.В., Салмаси Ж.М. Патофизиология вуглеводного обмена. Сахарный диабет: методические рекомендации. – Москва. – 2013. – С.12

13. Daly L.P., Osterhoudt K.C., Weinzimer S.A. Presenting features of idiopathic ketotichypoglycemia // J. Emerg. Med. — 2003. — 25(1). — P.39-43.

Г.В. Бекетова, Т.Н. Гнатенк, Н.І Шпеко

Современные особенности гликемического профиля детей с синдромом ацетонемической рвоты

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Синдром ацетонемической рвоты у детей является актуальной проблемой современной педиатрии. Основным патогенетическим фактором

формирования кетонемических (ацетонемический) состояний в организме человека является относительная или абсолютная недостаточность углеводов.
Цель. Провести сравнительный ретроспективный анализ гликемического профиля детей с синдромом ацетонемической рвоты (САБ) за десятилетний период времени для уточнения особенностей гликемии на фоне ацетонемического криза.
Материалы и методы. Ретроспективный анализ медицинской отчетной архивной документации: 2139 историй болезней детей, госпитализированных в отделение старшего детства ДКБ № 9 г.Киев: 664 в 2002, 692 в 2004, и 748 в 2012 годах соответственно. Ацетонемический криз диагностирован в 30 (4,5%) случаях в 2002 году, в 65 (9,4%) - в 2004, и в 167 (22,3%) случаях в 2012 году соответственно. Кетонемия подтверждалась наличием кетонурии. Уровень кетонурии определяли полуколичественным методом: путем определения уровня кетонов в моче с помощью 5% раствора нитропруссид. Все госпитализированные с САБ дети имели выраженнуюкетонурию. Были определены и проанализированы уровни показателей гликемии, и их распределения в возрастных группах. Уровень глюкозы крови определялся глюкозооксидазним методом. Для статистической оценки было проведено распределение детей с САБ на группы по уровню гликемии (до 2,75ммоль / л 2,75-3,2ммоль / л 3,3-5,5 ммоль / л) и по возрасту (1-3 года, 3-6 лет, 6-10 лет, и старше 10 лет), для анализа достоверности данных применялся t-критерий Стьюдента для нечетных выборок с соблюдением всех условий его применения.
Результаты. За проанализированный период времени выявлено, что нормогликемия в разгаре ацетонемического криза была характерна для подавляющего большинства пациентов. За 2002 год нормальный уровень глюкозы был в 96,67% случаях кризов САБ, в 2004 году в 96,92% случаев, и в 90,42% случаях в 2012 году. Гипогликемия приСАБ была обнаружена значительно реже: только в 3,33% случаев в 2002 году, в 3,08% случаях в 2004 году и в 9,58% случаев в 2014 году. Анализируя возрастные особенности уровней гликемии приСАБ установлено, что гипогликемии характерны для детей младшего возраста, что вероятно связано с возрастной лабильностью метаболических процессов. Средний возраст ребенка с гипогликемической и нормогликемических групп составил соответственно 3,78 ± 0,26 и 5,58 ± 0,75 года ($p<0,05$). Важность определения уровня гликемии заключается в последующем обосновании выбора адекватной регидратационной терапии у ребенка с САБ.
Ключевые слова: синдром ацетонемической рвоты, дети, заболеваемость, гликемия.

G.V. Beketova, T.M. Gnatenko, N.I. Shpeko

Modern Features of Glycemic Profile of Children with Acetonemic Vomiting Syndrome

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Acetonemic vomiting syndrome (AVS) in children is an important problem of modern pediatrics. The main pathogenic factor in the formation of acetonemic (ketonemic) states in the human body is a relative or absolute lack of carbohydrates.
Purpose. The conduct a comparative retrospective analysis of clinical course of acetonemic vomiting syndrome in children covering a ten-year period in order to specify the features of glycemia against the background of acetonaemia crisis.
Materials and methods. The archival medical reporting documentation retrospective analysis included 2139 medical reports of children, admitted to the older children's unit of Kiev Children's Clinical Hospital No. 9, among them 664 children were admitted in 2002, 642 - in 2004 and 748 - in 2012, respectively. Acetonemic crisis was diagnosed in 30 (4.5%) cases in 2002, in 65 (9.4%) - in 2004, and in 167 (22.3%) cases in 2012, respectively. Ketonemia was confirmed by the presence of ketonuria. The ketonuria

level was determined by semi-quantitative method, i. e. by determining the level of ketones in urine with 5% solution of nitroprusside. All the in-patients with AVS had a high level of ketonuria. There were identified and analyzed the levels of glycemia, and their age group assignment. The blood glucose level was determined by the glucose oxidase method. For statistical evaluation it was made the group assignment for children with AVS on the glucose level (up to 2.75 mmol / l 2,75 - 3,2mmol / l 3,3-5,5 mmol / l) and on the age criteria (1 to 3 years, 3 to 6 years, 6 to 10 years and older than 10 years), for analyze the reliability of data it was used the Student's t-test for impaired subject to all the conditions of its use.

Results. During the analyzed period normoglycemia at the height of acetonemic crisis was found to be typical for large majority of the patients. The normal level of glucose was observed in 96.67% of patients with AVS crisis in 2002, in 96.92% of cases - in 2004, and 90.42% of cases - in 2012. Hypoglycemia in AVS was detected much less: 3.33% of cases in 2002, 3.08% of cases in 2004 and 9.58% of the cases in 2014. Having analyzed the influence of the age characteristics of children with AVS on the glucose level we found that hypoglycemia was typical for young children, that was probably due to the age metabolic process lability. The child's average age for the groups with hypoglycemia and normoglycemia amounted to 3,78 ± 0,26 and 5,58 ± 0,75 respectively ($p < 0.05$). The importance of determining the level of glycemia is in the further grounding an adequate rehydration therapeutic decision for children with AVS.

Key words: acetonemic vomiting syndrome (AVS), children, morbidity, glycemia.

Відомості про авторів:

Бекетова Галина Володимирівна - д.м.н., професор, зав. кафедрою дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Копилівська, 1/7.

Гнатенко Тетяна Миколаївна – очний аспірант кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л.Шупика.

Шпеко Наталія Іванівна - клінічний ординатор кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л.Шупика.

УДК 616.72.053

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

В.В.Бережний, Т.В.Марушко, Н.П.Глядєлова, О.Б.Герман

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА РЕАКТИВНОГО І ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ У ДІТЕЙ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Вступ. Диференційна діагностика між ювенільним ревматоїдним та реактивним артритом є актуальною проблемою дитячої кардіоревматології. Встановлення діагнозу ЮРА на ранньому етапі захворювання є дуже важливим для своєчасного призначення лікування.

Мета. Проаналізувати диференційні діагностичні ознаки у дітей з проявами артриту за допомогою ультразвукового обстеження на ранніх стадіях хвороби.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням знаходилося 20 дітей з діагнозом ЮРА та 20 дітей із діагнозом реактивний артрит із терміном від початку захворювання 4-6 тижнів. В катамнезі (12 тижнів від початку захворювання) діагноз не змінився. Дітям проведене ультразвукове обстеження колінного суглоба для диференційної діагностики ЮРА та РеА.

Висновки. У дітей з реактивним артритом на ранньому етапі захворювання окрім ознак випоту, тільки у 15% спостерігається гіпертрофія синовіальної оболонки,

level was determined by semi-quantitative method, i. e. by determining the level of ketones in urine with 5% solution of nitroprusside. All the in-patients with AVS had a high level of ketonuria. There were identified and analyzed the levels of glycemia, and their age group assignment. The blood glucose level was determined by the glucose oxidase method. For statistical evaluation it was made the group assignment for children with AVS on the glucose level (up to 2.75 mmol / l 2,75 - 3,2mmol / l 3,3-5,5 mmol / l) and on the age criteria (1 to 3 years, 3 to 6 years, 6 to 10 years and older than 10 years), for analyze the reliability of data it was used the Student's t-test for impaired subject to all the conditions of its use.

Results. During the analyzed period normoglycemia at the height of acetonemic crisis was found to be typical for large majority of the patients. The normal level of glucose was observed in 96.67% of patients with AVS crisis in 2002, in 96.92% of cases - in 2004, and 90.42% of cases - in 2012. Hypoglycemia in AVS was detected much less: 3.33% of cases in 2002, 3.08% of cases in 2004 and 9.58% of the cases in 2014. Having analyzed the influence of the age characteristics of children with AVS on the glucose level we found that hypoglycemia was typical for young children, that was probably due to the age metabolic process lability. The child's average age for the groups with hypoglycemia and normoglycemia amounted to 3,78 ± 0,26 and 5,58 ± 0,75 respectively ($p < 0.05$). The importance of determining the level of glycemia is in the further grounding an adequate rehydration therapeutic decision for children with AVS.

Key words: acetonemic vomiting syndrome (AVS), children, morbidity, glycemia.

Відомості про авторів:

Бекетова Галина Володимирівна - д.м.н., професор, зав. кафедрою дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Копилівська, 1/7.

Гнатенко Тетяна Миколаївна – очний аспірант кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л.Шупика.

Шпеко Наталія Іванівна - клінічний ординатор кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л.Шупика.

УДК 616.72.053

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

В.В.Бережний, Т.В.Марушко, Н.П.Глядєлова, О.Б.Герман

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА РЕАКТИВНОГО І ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ У ДІТЕЙ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Вступ. Диференційна діагностика між ювенільним ревматоїдним та реактивним артритом є актуальною проблемою дитячої кардіоревматології. Встановлення діагнозу ЮРА на ранньому етапі захворювання є дуже важливим для своєчасного призначення лікування.

Мета. Проаналізувати диференційні діагностичні ознаки у дітей з проявами артриту за допомогою ультразвукового обстеження на ранніх стадіях хвороби.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням знаходилося 20 дітей з діагнозом ЮРА та 20 дітей із діагнозом реактивний артрит із терміном від початку захворювання 4-6 тижнів. В катамнезі (12 тижнів від початку захворювання) діагноз не змінився. Дітям проведене ультразвукове обстеження колінного суглоба для диференційної діагностики ЮРА та РеА.

Висновки. У дітей з реактивним артритом на ранньому етапі захворювання окрім ознак випоту, тільки у 15% спостерігається гіпертрофія синовіальної оболонки,

та зовсім не спостерігається проліферації та гіперваскуляризації синовіальної оболонки, ураження суглобового хряща, кісткових ерозій, що може значно сприяти своєчасному встановленню діагнозу та своєчасному призначенню адекватної терапії.

Ключові слова: діти, діагностика, реактивний та ювенільний ревматоїдний артрит.

Вступ. Ювенільні артрити (ЮА) залишаються однією з актуальних проблем сучасної дитячої ревматології та педіатрії в цілому, оскільки є найбільш поширеною патологією серед запальних ревматичних захворювань дитячого віку. Предметом обговорень і дискусій в наш час залишаються питання термінології, класифікації та критерії діагностики ЮА. Ювенільний ідіопатичний артрит [ЮІА] розглядається як узагальнююче поняття, що об'єднує гетерогенну групу хронічних захворювань суглобів у дітей, що мають різний етіопатогенез та імуногенетичне походження, різну нозологічну належність і неоднозначний прогноз [ILAR, 1997]. Серед представників ЮІА найбільш розповсюдженим, найбільш інвалідизуючим, які зустрічається у дітей, залишається ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА). Ювенільний ревматоїдний артрит (Клас XIII, М 08.0) – самостійна нозологічна форма, хронічне аутоімунне системне запальне захворювання сполучної тканини, яке почалося у дітей до 16-літнього віку, із переважним ураженням суглобів у вигляді ерозивно-деструктивного прогресуючого поліартриту із послідуючою деформацією суглобів та можливим залученням у патологічний процес інших органів та систем. Дебют, динаміка клініко-лабораторних проявів ювенільного ревматоїдного артриту - одна з широко обговорюваних проблем ревматології, актуальність якої визначають два основних аспекти - особливості перебігу захворювання у дітей з різними варіантами перебігу і ефективність різних підходів базисної терапії [3] . Перспективи поліпшення прогнозу при ювенільному ревматоїдному артриті напряму пов'язані з початком адекватної базисної терапії на ранньому, додеструктівному етапі захворювання, мінімальна тривалість якого становить близько 3 місяців («вікно можливостей», «window of opportunity» або «сприятливий період» перебігу раннього артриту). Тому знання ранніх клінічних ознак, особливостей перебігу, діагностики, диференційованого лікування ЮРА дозволить оптимізувати терапію та сприяти профілактиці загострення та прогресування патологічного процесу у дітей.

Найбільш поширеним та близьким за клінічними проявами до ЮРА на ранніх етапах розвитку захворювання є реактивний артрит (РеА), який при адекватному лікуванні у більшості пацієнтів призводить до повного одужання, але при відсутності останнього може приймати хронічний перебіг і також призводити до значної втрати функції суглобів. Із зазначених позицій рання диференційна діагностика ЮРА і РеА є вкрай важливою проблемою сучасної ревматології [2,4]. Реактивні артропатії (шифр МКХ-Х М02) це група захворювань суглобів, що розвиваються через 2-4 тижні після перенесених інфекцій, без попадання інфекційного збудника в порожнину суглоба, в результаті порушення імунітету у генетично схильних осіб, внаслідок недостатної утилізації комплексів антиген-антитіло макрофагальною системою. Розвиток запального процесу в синовіальній оболонці в суглобі при реактивній артропатії пов’язується із перебігом гострої або хронічної інфекції (кишкової, урогенної, носоглоткової) та відсутністю ознак інших ревматичних захворювань [6]. До урогенітальним збудників реактивного артриту відноситься Chlamydia trachomatis, Ureoplasma ureolitica. До ентерогенних - Salmonella typhimurium, S. Enteritidis, Shigella flexneri, Shigella sonnei, Yersinia

enterocolitica, Campylobacter jejuni. При гострому іерсініозі реактивний артрит розвивається в 20% випадків, при сальмонельозі - в 2-7,5% випадків захворювання. У дітей частою причиною виникнення реактивних артритів є наявність хронічних вогнищ інфекції в носоглотці (хронічні тонзиліти, синусити, фарингіти), а етіологічну структуру складають стрептококова, стафілококова й інша бактеріальна інфекція. Але майже у однієї третини дітей із реактивними артропатіями етіологічний чинник встановити не вдається.

В патогенезі реактивного суглобового запалення передбачається роль імунних комплексів — їхнє відкладення в синовіальній оболонці на тлі вираженої імунної відповіді макроорганізму на мікробні антигени поза порожниною суглоба. Тісний зв'язок реактивних артропатій із антигеном HLA B27 відображає зв'язок розвитку реактивної артропатії із генетичними факторами виникнення захворювання. Можливо HLA B27 є рецептором для мікроорганізмів, що сприяє їх міграції в організмі хворого. Окрім цього важливим патогенетичним фактором розвитку артропатій є мікробна мімікрія (схожість антигенів мікроорганізму та HLA B27), в результаті чого імунна відповідь направлена не тільки проти мікроорганізму, але й проти особистих суглобових тканин [5]. У ряді досліджень продемонстровано, що клінічна картина РеА у дітей різноманітна: від малосимптомного моноартриту до важкого поліартриту із системними проявами.

Симптоматика суглобового синдрому залежить від етіологічного фактора, тому має відмінні ознаки. Після інфекції верхніх дихальних шляхів артропатія характеризувався, як правило, доброякісним плином, асиметричною поразкою переважно середніх суглобів, нерізкими зрушеннями лабораторних показників. Реактивна артропатія після кишкової інфекції виявлявся гострим запаленням суглобів, може поєднуватися із вісцерітами (кардитом, гепатитом, реакцією периферичних лімфовузлів), відрізняючись при цьому високою активністю процесу, торпідністю плину і тенденцією до хронізації патологічного процесу. При постентероколітичному реактивному артриті існує явний хронологічний зв’язок з перенесеною кишковою інфекцією. Захворювання перебігає з вираженими симптомами інтоксикації, лихоманкою, гострим суглобовим синдромом, високими показниками лабораторної активності. Спостерігається припухлість, термоактивність, почервоніння шкіри над суглобами, різка болючість при русі переважно великих суглобів (колінних, гомілковостопних). Ураження суглобів має асиметричний характер, в патологічний процес залучаються 1-3 суглоби, можливі бурсити, тендовагініти [7]. Реактивний артрит може супроводжуватись ентезитом, ентезопатією, які виявляються по ходу клубових кісток, в місцях проекції крижово-клубових зчленувань, прикріплення ахілового сухожилля до бугра п’яткової кістки, а також в місці прикріплення підошовного апоневрозу до бугра п’яткової кістки.

Мета. Проаналізувати диференційні діагностичні ознаки у дітей з проявами артриту за допомогою ультразвукового обстеження на ранніх стадіях хвороби.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням знаходилося 20 дітей з діагнозом ЮРА та 20 дітей із діагнозом реактивний артрит із терміном від початку захворювання 4-6 тижнів. В катамнезі (12 тижнів від початку захворювання) діагноз не змінився. Діти з реактивним артрит були віком від 10 до 14 років. У 5 дітей захворювання суглобів розвинулося після

перенесеної ангіни, у 9 - після перенесеного ГРВІ на тлі хронічного тонзиліту, у 2 випадках в анамнезі спостерігалася дисфункція кишечника, у 4 дітей з'ясувати зв'язок з попередньою інфекцією не представилося можливим. При надходженні до стаціонару діти скаржилися на біль і припухлість в окремих групах суглобів (100% колінних, 40% гомілковостопних, 25% променезап'ясткових, 5% міжфалангових). Біль у суглобах з'являлася на 7-14 день від початку перенесеного інфекційного процесу, носила нестійкий характер, посилювалася ввечері, ранкова скутість відзначалася у 4 хворих на протязі від 15 до 30 хвилин. Під час клінічного обстеження у всіх хворих був виключений ревматичний процес. Всі діти були оглянуті лікарем отоларингологом. У 4 хворих виявлено хронічний декомпенсований тонзиліт, у 11 - хронічний компенсований тонзиліт, у 2 хворих виставлений діагноз гострого риносинуситу, у 2 - на догоспітальному етапі проведена аденотонзіллектомія. При проведенні аналізу результатів бактеріологічного дослідження мазка з вогнищ інфекції у 4 дітей з носоглотки висіявся Str. pyogenes, у 3 - Str. pyogenes спільно з S. aureus, у 5 - S. aureus. Усім дітям проведено дослідження титру антитіл до антигенів Chlamidia trachomatis (жодного діагностичного титру виявлено не було), Ureaplasma urealyticum (були виявлені діагностичні титри в 2 випадках). Дітям, у яких в анамнезі спостерігалася дисфункція кишечника, проведено посів калу, проте патогенних мікроорганізмів виявлено не було. При вивченні аналізу периферичної крові виявлено помірний лейкоцитоз у 25%, зсув формули крові вліво у 95%, помірне збільшення ШОЕ - у 80% пацієнтів. Під нашим спостереженням знаходилося 20 дітей із переважно суглобовою формою ЮРА із середнім ступенем активності у віці від 10 до 14 років. Моноартрит спостерігався у 6 дітей, олігоартрит – у 12, поліартрит у 2 хворих. Колінні суглоби були залучені в патологічний процес у 100% дітей, надступаковогомілкові – у 35%, променево-зап'ястні – у 15% хворих, міжфалангові суглоби із ознаками запалення спостерігалися у 5 % випадках.

Результати та їх обговорення. При проведенні клінічного, лабораторного, рентгенологічного обстеження були виявлені диференційні ознаки між групами хворих, які відображені в таблиці 1. Як видно із таблиці, найбільш інформативними показниками клінічного обстеження для диференційної діагностики між ЮРА та РеА на ранньому етапі захворювання є наявність ранкової скутості та зв'язок із інфекційними захворюваннями. Результати ультразвукового обстеження колінного суглоба у хворих на ранньому етапі захворювання наведені в таблиці №2.

Як видно із таблиці, при проведенні ультразвукового обстеження у дітей з реактивним артритом та ЮРА на ранньому етапі захворювання у дітей з РеА окрім ознак випоту, не спостерігається гіпертрофії синовіальної оболонки та проліферації та гіперваскуляризації синовіальної оболонки, ураження суглобового хряща, кісткових ерозій, що може значно сприяти своєчасному встановленню діагнозу та своєчасному призначенню адекватної терапії.

Таблиця 1

Клінічні симптоми при ЮРА та РеА у дітей

Симптоми		Ревматоїдний артрит, суглобова форма (n=20)	Реактивний артрит (n=20)
Підвищення температури тіла (%)		15	55
Ознаки запалення у суглобах (%)		100	100
Інтенсивність болю в суглобах (больовий індекс за Річі) в середньому на один суглоб		2,4	1,8
Скутість зранку (тривалість в середньому на одного хворого у хвилинах)		70	22
Зв'язок з інфекційним вогнищем (%)		25	100
Рентгенограма суглобів	локальний остеопороз (%)	25	20
	зміни суглобової щілини (%)	30	25
	зміни навколо суглобових тканин (%)	40	45
Зільшення ШОЕ (%)		75	80
Лейкоцитоз (%)		35	25
Ревмофактор у крові (%)		0	0
Anti-CCP (%)		0	0

Таблиця 2

Показники ультразвукових змін при обстеженні колінного суглоба у хворих на ранньому етапі запального процесу при ЮРА та РеА

Ультразвукове обстеження суглобів	Ревматоїдний артрит, суглобова форма (n=20)	Реактивний артрит (n=20)
Ознаки випоту в порожнину суглоба (%)	100	100
Гіпертрофія синовіальної оболонки (%)	100	15
Проліферація синовіальної оболонки (%)	20	0
Підвищена васкуляризація синовіальної оболонки (%)	10	0
Ураження суглобового хряща (%)	10	0
Кісткові ерозії (%).	5	0
Ентезити	20	15

Висновки. Клінічна картина ювенільного ревматоїдного та реактивного артриту у дітей різноманітна: від моноартриту до важкого поліартриту із системними проявами і потребує проведення диференційної діагностики на ранніх етапах захворювання. Найбільш інформативними показниками клінічного обстеження для диференційної діагностики між ЮРА та РеА на ранньому етапі захворювання є тривалість ранкової скутості та зв'язок із інфекційними захворюваннями. У дітей з реактивним артритом на ранньому етапі захворювання окрім ознак випоту, тільки у 15% спостерігається гіпертрофія синовіальної оболонки, та зовсім не спостерігається проліферації та гіперваскуляризації синовіальної оболонки, ураження суглобового хряща, кісткових ерозій, що може значно сприяти своєчасному встановленню діагнозу та своєчасному призначенню адекватної терапії.

Література

1. Сенча А.Н., Беляев Д.В., Чижов П.А. Ультразвуковая диагностика. Коленный сустав. – М.: Издательский дом Видар-М, 2012. – 200 с.

2. Ajene A.N., Fischer Walker C.L. Black R.E. Enteric pathogens and reactive arthritis: a systematic review of Campylobacter, salmonella and Shigella-associated reactive arthritis // J. Health Popul Nutr. – 2013. - Vol.31(3). – P.299-307.

3. Hayward K., Wallace C.A. Recent developments in anti-rheumatic drugs in pediatrics: treatment of juvenile idiopathic arthritis. // Arthritis Res Ther.-2009. - №11. – C.216.

4. Morris D., Inman R.D. Reactive arthritis: developments and challenges in diagnosis and treatment // Curr Rheumatol Rep.- 2012. – Vol.14(5). – P.390-394.

5. Palazzi C., Olivieri I., D'Amico E., et al; Management of reactive arthritis // Expert Opin Pharmacother.- 2004. - №5(1). – P.61-70.

6. Selmi C., Gershwin M.E. Diagnosis and classification of reactive arthritis // Autoimmun Rev. – 2014. – Vol.13(4-5). - P.546-549.

7. Tuuminen T., Lounamo K., Leirisalo-Repo M. A review of serological tests to assist diagnosis of reactive arthritis: critical appraisal on methodologies // Front Immunol. – 2013. – Vol.4. – P.418.

В.В.Бережной, Т.В.Марушко, Н.П.Гляделова, А.Б. Герман

Дифференциальная диагностика реактивного и ювенильного ревматоидного артрита у детей

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Введение. Дифференциальная диагностика между ювенильным ревматоидным и реактивным артритом является актуальной проблемой детской кардиоревматологии. Установление диагноза ЮРА на раннем этапе заболевания очень важно для своевременного назначения лечения.

Цель. Проанализировать дифференциальные диагностические признаки у детей с проявлениями артрита с помощью ультразвукового обследования на ранних стадиях болезни.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 20 детей с диагнозом ЮРА и 20 детей с диагнозом реактивный артрит со сроком от начала заболевания 4-6 недель. В катамнезе (12 недель от начала заболевания) диагноз не изменился. Детям проведено ультразвуковое обследование коленного сустава для дифференциальной диагностики ЮРА и РеА.

Выводы. У детей с реактивным артритом на раннем этапе заболевания кроме признаков выпота, только у 15% наблюдается гипертрофия синовиальной оболочки и вовсе не наблюдается пролиферации и гиперваскуляризации синовиальной оболочки, поражения суставного хряща, костных эрозий, что может значительно способствовать своевременному установлению диагноза и своевременному назначению адекватной терапии.\
Ключевые слова: дети, диагностика, реактивный и ювенильный ревматоидный артрит.

V. V. Berezhnyi, T. V. Marushko, N. P. Hliadelova, A. B. Herman

Differential Diagnosis of Reactive Arthritis and Juvenile Rheumatoid Arthritis in Children

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Eeducation

Introduction. Diagnostic differences between juvenile rheumatoid arthritis and reactive arthritis are of high pediatric rheumatology priority. The early JRA detection is very important for a timely treatment order.
The aim of our work was to analyze the differential signs in children with symptoms of arthritis using ultrasound cin the early stages of the disease.
Materials and methods. We observed 20 children diagnosed with JRA and 20 children diagnosed with reactive arthritis for a period 4-6 weeks after the onset. The diagnosis was unchanged in the follow-up (12 weeks later the onset of the disease). The children underwent a knee ultrasound examination for the differential diagnosis of JRA and ReA.
Conclusions. Only 15% of children with early reactive arthritis were observed to have hypertrophy of the synovial membrane in addition to the signs of effusion, meanwhile the proliferation and hypervascularization of the synovium, cartilage damage and bone erosion were absent. These features can significantly contribute to the timely diagnosis and treatment order.
Key words: children, diagnosis, reactive arthritis and juvenile rheumatoid arthritis.

Відомості про авторів:
Бережний В'ячеслав Володимирович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії №2 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Богатирська, 30, тел.: (044) 412-40-58.
Марушко Тетяна Вікторівна - д.мед.н., професор кафедри педіатрії №2 НМАПО імені П.Л.Шупика.
Глядєлова Наталя Павлівна - к.мед.н., доцент кафедри педіатрії №2 НМАПО імені П.Л.Шупика.
Герман Олена Борисівна - к.мед.н., асистент доцент кафедри педіатрії №2 НМАПО імені П.Л.Шупика.

616.2−002.1−018.73−022−036.87−06:612.017−053.2
© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Ю.К. Больбот, Т.А. Бордій, О.В. Чабанюк, А.В. Карпенко

ДЕЯКІ ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПОВТОРНИХ БАКТЕРІАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ГРВІ У ДІТЕЙ

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Вступ. Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) є актуальною проблемою медицини дитячого віку насамперед через високу їх розповсюдженість. У деяких

Выводы. У детей с реактивным артритом на раннем этапе заболевания кроме признаков выпота, только у 15% наблюдается гипертрофия синовиальной оболочки и вовсе не наблюдается пролиферации и гиперваскуляризации синовиальной оболочки, поражения суставного хряща, костных эрозий, что может значительно способствовать своевременному установлению диагноза и своевременному назначению адекватной терапии.\
Ключевые слова: дети, диагностика, реактивный и ювенильный ревматоидный артрит.

V. V. Berezhnyi, T. V. Marushko, N. P. Hliadelova, A. B. Herman

Differential Diagnosis of Reactive Arthritis and Juvenile Rheumatoid Arthritis in Children

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Eeducation

Introduction. Diagnostic differences between juvenile rheumatoid arthritis and reactive arthritis are of high pediatric rheumatology priority. The early JRA detection is very important for a timely treatment order.
The aim of our work was to analyze the differential signs in children with symptoms of arthritis using ultrasound cin the early stages of the disease.
Materials and methods. We observed 20 children diagnosed with JRA and 20 children diagnosed with reactive arthritis for a period 4-6 weeks after the onset. The diagnosis was unchanged in the follow-up (12 weeks later the onset of the disease). The children underwent a knee ultrasound examination for the differential diagnosis of JRA and ReA.
Conclusions. Only 15% of children with early reactive arthritis were observed to have hypertrophy of the synovial membrane in addition to the signs of effusion, meanwhile the proliferation and hypervascularization of the synovium, cartilage damage and bone erosion were absent. These features can significantly contribute to the timely diagnosis and treatment order.
Key words: children, diagnosis, reactive arthritis and juvenile rheumatoid arthritis.

Відомості про авторів:
Бережний В'ячеслав Володимирович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії №2 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Богатирська, 30, тел.: (044) 412-40-58.
Марушко Тетяна Вікторівна - д.мед.н., професор кафедри педіатрії №2 НМАПО імені П.Л.Шупика.
Глядєлова Наталя Павлівна - к.мед.н., доцент кафедри педіатрії №2 НМАПО імені П.Л.Шупика.
Герман Олена Борисівна - к.мед.н., асистент доцент кафедри педіатрії №2 НМАПО імені П.Л.Шупика.

616.2−002.1−018.73−022−036.87−06:612.017−053.2
© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Ю.К. Больбот, Т.А. Бордій, О.В. Чабанюк, А.В. Карпенко

ДЕЯКІ ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПОВТОРНИХ БАКТЕРІАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ГРВІ У ДІТЕЙ

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Вступ. Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) є актуальною проблемою медицини дитячого віку насамперед через високу їх розповсюдженість. У деяких

дітей спостерігається схильність до повторних бактеріальних ускладнень ГРВІ, що може бути зумовлено в тому числі недостатністю факторів імунного захисту слизових оболонок верхніх дихальних шляхів.

Мета. Вивчення динаміки факторів місцевої резистентності слизових оболонок верхніх дихальних шляхів при повторних бактеріальних ускладненнях ГРВІ у дітей.

Методи. Відповідно меті дослідження, вивчались рівні лактоферину, лізоциму, секреторного імуноглобуліну А, людського кателіцидіну в ротоглотковому секреті 104 дітей, які переносили ГРВІ з розвитком бактеріальних ускладнень, – в період захворювання та після реконвалесценції.

Результати. На початку розвитку бактеріального процесу концентрація лізоциму в ротоглотковому секреті дітей з рецидивуючими бактеріальними ускладненнями ГРВІ склала 21,84±2,12 пг/мл, а у дітей, у яких рідко розвивались бактеріальні ускладнення – 36,94±2,60 пг/мл ($p<0,001$); наприкінці захворювання вміст лізоциму відповідно склав 48,26±3,29 пг/мл та 64,72±2,93 пг/мл ($p<0,01$); в інтеркурентному періоді – 19,29±1,33 пг/мл та 26,24±1,85 пг/мл ($p<0,05$).

Висновок. Таким чином, у дітей з повторними бактеріальними ускладненнями ГРВІ спостерігається недостатність факторів місцевої імунної відповіді, зокрема лізоциму. Перспективним у таких дітей може бути використання препаратів місцевої дії, що містять лізоцим, з профілактичною та лікувальною метою.

Ключові слова: гострі респіраторні вірусні інфекції, гострий середній отит, риносинусіт, імунозахисні пептиди, лізоцим

Вступ. Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) в усьому світі домінують в структурі захворюваності населення, особливо актуально це для дитячого віку [3]. Вони мають велике значення для становлення нормальної імунної відповіді дитини та надбання імунологічної пам'яті, і у більшості дітей перебігають без ускладнень. Однак певний контингент дітей є схильним до повторних бактеріальних ускладнень ГРВІ. Частота розвитку гострого середнього отиту (ГСО) при ГРВІ складає 15-20 % випадків, частота виникнення гострого бактеріального риносинуситу (ГРС) може сягати 5-13 % випадків (Американська асоціація педіатрів, 2013) [4, 6]. Розвиток бактеріальних ускладнень призводить до негативних медичних та економічних наслідків для пацієнта – подовження тривалості захворювання, необхідності призначення антибактеріальних препаратів і відповідно зростання медикаментозного навантаження на організм та збільшення вартості лікування [1, 2] . Одним з чинників, які визначають схильність певної групи дітей до розвитку бактеріальних ускладнень при ГРВІ, може бути стан місцевого захисту слизових оболонок верхніх дихальних шляхів (ВДШ). Значущими факторами неспецифічної місцевої резистентності слизових оболонок ВДШ вважають імунозахисні пептиди – короткі генно-кодовані поліпептидні антимікробні субстанції, які є компонентом системи захисту негайної дії та продукуються мукозальними епітеліальними клітинами та тканинними фагоцитами конституційно або у відповідь на стрессорний фактор (інфекцію або запалення). Виділяють наступні функціональні класи цих пептидів: ферменти, що руйнують структуру мікроорганізму (наприклад, лізоцим); пептиди, що порушують життєдіяльність бактеріальної клітини шляхом зв'язування цинку або заліза (кальпротектин та лактоферин відповідно); пептиди, що проникають крізь мікробні мембрани та діють на цитозольну мішень (дефензини, кателіцидини) [5]. Враховуючи викладене, дослідження стану місцевої резистентності слизових оболонок ВДШ при

повторних бактеріальних ускладненнях ГРВІ може бути важливим для обґрунтування раціональної терапії.

Мета. Вивчення динаміки факторів місцевого захисту слизових оболонок ВДШ при повторних бактеріальних ускладненнях ГРВІ у дітей.

Матеріали та методи. Обстежено 104 дитини у віці від 3 до 18 років, мешканців міста Дніпропетровськ, в період ГРВІ, яка ускладнилась розвитком ГСО або ГРС. З дослідження виключено дітей, які отримували антибактеріальні засоби системної або місцевої дії протягом 2-х місяців, що передували дослідженню. Було сформовано дві групи дослідження: І групу порівняння склало 64 дитини з частотою бактеріальних ускладнень ГРВІ 2 та менше випадки протягом останнього року, ІІ – 40 дітей з частотою бактеріальних ускладнень ГРВІ 3 та більше епізоди за рік, що минув. Досліджувані групи були співставні за віком та статевим складом: середній вік обстежених дітей склав 5,7±0,8 роки; співвідношення хлопчиків та дівчаток становило приблизно 1:1. Матеріалом для імунологічного обстеження виступав ротоглотковий секрет, методом ІФА визначались рівні людського кателіцидіну (hCAP/LL-37), секреторного імуноглобуліну А (sIgA), лізоциму та лактоферину в динаміці – на початку розвитку бактеріального ускладнення, наприкінці захворювання та в період між ГРВІ. Референтні значення досліджуваних показників отримані у 30 умовно здорових дітей, які не хворіли на ГРВІ протягом останнього місяця. Дослідження виконувались в лабораторії Діагностичного центру Дніпропетровської медичної академії (зав. – к. біол. н. О. В. Братусь). Статистична обробка отриманих даних проводилась за допомогою методів варіаційної статистики, реалізованих в пакеті прикладних програм “STATISTICA 6.1”. Для оцінки вірогідності різниці між групами використовувались непараметричні критерії для різних типів даних: U-критерій Манна-Уітні, критерій згоди Пірсона хі-квадрат (χ^2). Логіка статистичного аналізу базувалась на загальноприйнятих положеннях медичної та біологічної статистики.

Результати та їх обговорення. Тривалість інтоксикаційного та катарального синдромів у дітей з повторними бактеріальними ускладненнями ГРВІ (ІІ група дослідження) вірогідно перевищувала таку у дітей, у яких частота бактеріальних ускладнень ГРВІ була низькою (І група): 3,85±0,21 дні проти 3,47±0,15 дні відповідно для проявів інтоксикації; 6,61±0,42 проти 4,47±0,56 дні для катаральних явищ ($p<0,05$). Загальна тривалість захворювання склала 12,05±1,01 дні в ІІ групі дослідження та 9,22±0,95 дні в І групі ($p<0,05$). Результати дослідження концентрацій факторів місцевого захисту в ротоглотковому секреті наведені в таблиці.

Як свідчать представлені в таблиці дані, концентрації людського кателіцидіну (hCAP/LL-37) в ротоглотковому секреті у дітей з різною частотою розвитку бактеріальних ускладнень в анамнезі на старті бактеріального процесу істотно не відрізнялись, але вірогідно перевищували референтні значення і рівні, визначені у цих самих дітей в періоді між ГРВІ. В кінці захворювання концентрації даних показників дещо знижувались, але все ще не досягали показників контролю. Подібна динаміка була характерна і для місцевих концентрацій лактоферину: вже на початку розвитку середнього отиту або риносинуситу вони були істотно вищі за референтні показники в обох групах дослідження, а згодом поступово знижувались, залишаючись дещо підвищеними в періоді реконвалесценції.

Таблиця

Концентрації факторів місцевого захисту слизових оболонок верхніх дихальних шляхів у обстежених дітей під час ГРВІ та у здорових дітей

Показник	I група (n=64)			II група (n=40)			Здорові (n=30)
	I вимір	II вимір	III вимір	I вимір	II вимір	III вимір	
hCAP/LL-37, нг/мл	65,68± 7,20#"	16,83± 3,09#"	1,49± 0,29	46,75± 6,93#"	11,16± 3,14#	2,83± 0,76	5,81± 2,92
sIgA, мкг/мл	118,55± 10,34#	398,55± 20,30#"	221,12± 18,45	119,20± 12,46#	393,63± 35,49#"	216,13± 14,87	181,16± 11,39
Лактоферин, мкг/мл	64,11± 3,24#"	16,98± 2,09#"	4,12± 0,36	53,93± 3,77#"	13,93± 1,38#	5,05± 0,59	6,75± 0,84
Лізоцим, пг/мл	36,94± 2,60**	64,72± 2,93**#	26,24± 1,85*	21,84± 2,12#	48,26± 3,29	19,29± 1,33#	37,72± 2,23

*Примітка: ° I вимір здійснювався на початку розвитку бактеріального ускладнення, II вимір – наприкінці захворювання, III вимір – в період між ГРВІ; # вірогідність відмінностей від здорових дітей 95% (p<0,05); * вірогідність відмінностей від групи II 95% (p<0,05); ** вірогідність відмінностей від групи II 99% (p<0,01); « вірогідність відмінностей від показників інтеркурентного періоду 95% (p<0,05).*

Вміст sIgA в обох групах дослідження на початку розвитку бактеріального ускладнення був вірогідно нижчий за контрольні значення, але різко підвищувався згодом, без істотних відмінностей між групами. В періоді між ГРВІ у дітей як з частими, так і з рідкими бактеріальними ускладненнями ГРВІ були зафіксовані рівні sIgA, співставні з контрольним рівнем. Найбільші відмінності між групами дослідження були виявлені при вивченні динаміки вмісту лізоциму. Так, місцеві концентрації його у дітей з високою частотою ускладненого перебігу ГРВІ були вірогідно нижчими, ніж у дітей з низькою частотою бактеріальних ускладнень ГРВІ в анамнезі, та здорових дітей – як на початку розвитку бактеріального процесу, так і в інтеркурентному періоді. Протягом захворювання у дітей II групи дослідження спостерігався недостатній приріст концентрацій лізоцима в ротоглотковому секреті у відповідь на інфекцію порівняно з I групою.

Висновки. У дітей з повторними бактеріальними ускладненнями ГРВІ існують зміни у стані місцевої резистентності слизових оболонок ВДШ, що супроводжується неадекватною відповіддю на інфекцію у вигляді недостатнього приросту захисних факторів, особливо лізоциму. Патогенетично обгрунтованим у таких дітей може бути включення до терапії препаратів місцевої дії, що містять лізоцим.

Література

1. Кривопустов С. П. Острый средний отит у детей: взгляд педиатра на проблему // Дитячий лікар. – 2010. – № 1. – С. 12-18.

2. Крючко Т. А. Острый средний отит у детей: современный взгляд на проблему / Т. А. Крючко, Т. В. Шпехт, О. Я. Ткаченко // Здоровье ребенка. – 2010. – № 2 (23). – С. 7-10.

3. Нестерова. И. В. Проблемы лечения вирусно-бактериальных респираторных инфекций у «часто и длительно болеющих» детей. // Лечащий врач. – 2009. – №6. – С. 40-43.

4. Lieberthal Allan S. The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media / Allan S. Lieberthal, Aaron E. Carroll, Tasnee Chonmaitree [et al.] // Pediatrics. – 2013. – Vol. 131 (3). – P. 964-999.

5. J. M. Schroder. Antimicrobial skin peptides and proteins / Schroder J. M., Harder J. // Cell. Mol. Life Sci. – 2009. – № 63. – P. 469.

6. Wald Ellen R. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Mana-gement of Acute Bacterial Sinusitis in Children Aged 1 to 18 Years. / Ellen R. Wald, Kimberly E. Applegate, Clay Bordley [et al.] // Pediatrics. – 2013. – Vol. 132 (1). – P. 262-280.

Ю. К. Больбот, Т. А. Бордий, О. В. Чабанюк, А. В. Карпенко

Некоторые иммунологические аспекты повторных бактериальных осложнений ОРВИ у детей

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Вступление. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) является актуальной проблемой медицины детского возраста прежде всего из-за высокой их распространенности. У некоторых детей наблюдается склонность к повторным бактериальным осложнениям ОРВИ, что может быть обусловлено в том числе недостаточностью факторов иммунной защиты слизистых оболочек верхних дыхательных путей.

Цель. Изучение динамики факторов местной резистентности слизистых оболочек верхних дыхательных путей при повторных бактериальных осложнениях ОРВИ у детей.

Методы. Согласно цели исследования, изучались уровни лактоферрина, лизоцима, секреторного иммуноглобулина А, человеческого кателицидина в ротоглоточном секрете 104 детей, переносящих ОРВИ с развитием бактериальных осложнений – во время заболевания и после реконвалесценции.

Результаты. В начале развития бактериального процесса концентрация лизоцима в ротоглоточном секрете детей с рецидивирующими бактериальными осложнениями ОРВИ составила 21,84±2,12 пг/мл, а у детей, у которых редко развивались бактериальные осложнения – 36,94±2,60 пг/мл ($p<0,001$); в конце заболевания содержание лизоцима соответственно составило 48,26±3,29 пг/мл и 64,72±2,93 пг/мл ($p<0,01$); в интеркуррентном периоде - 19,29±1,33 пг/мл и 26,24±1,85 пг/мл ($p <0,05$).

Вывод. Таким образом, у детей с повторными бактериальными осложнениями ОРВИ отмечается недостаточность факторов местного иммунного ответа, в частности лизоцима. Перспективным у таких детей может быть использование препаратов местного действия, содержащие лизоцим, с профилактической и лечебной целью.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, острый средний отит, риносинусит, иммунозащитные пептиды, лизоцим

Y. K. Bolbot, T. A. Bordiy, O. V. Chabaniuk, A.V. Karpenko

Some immunological aspects of recurrent bacterial complications of upper respiratory infections in children

State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine"

Introduction. Upper respiratory infections (URI) are of high pediatrics priority primarily because of their high prevalence. Some children are observed to have liability to recurrent bacterial complications of URI. Possible causative factors for such predisposition may include lack of immune resistance of the mucous membranes of

the upper respiratory tract. Thus, the objective was to study the dynamics of local resistance factors of the mucous membranes of the upper respiratory tract after repeated bacterial complications of URI in children.
Aim. According to the objectives of the study the levels of lactoferrin, lysozyme, secretory immunoglobulin A, human cathelicidin were determined in oropharyngeal secretions of 104 children who underwent URI with the development of bacterial complications - during the illness and after convalescence.
Methods. At the beginning of the development of bacterial process concentration of lysozyme in oropharyngeal secretions of children with recurrent bacterial complications of URI was 21,84±2,12 pg/ml, and in children, who rarely develop bacterial complications – 36,94±2,60 pg/ml ($p<0.001$); at the end of the disease lysozyme, respectively, was 48,26±3,29 pg/ml and 64,72±2,93 pg/ml ($p<0.01$); in the intercurrent period – 19,29±1,33 pg/ml and 26,24±1,85 pg/ml ($p<0.05$).
Results. Thus, children with recurrent bacterial complications of URI are observed to have insufficient factors of local immune response, in particular, lysozyme. Applying topical preparations containing lysozyme in such children may be promising as prophylactic and therapeutic remedy.
Key words: acute respiratory viral infection, acute otitis media, rhinosinusitis, lysozyme.

Відомості про авторів
Больбот Юрій Кононович – д. мед. н., професор, зав. каф. госпітальної педіатрії №2 і неонатології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Адреса: 49000, м. Дніпропетровськ, вул. Караваєва, 68, кафедра госпітальної педіатрії №2 і неонатології, тел.: (056) 760-51-15.
Бордій Тіна Андріївна – к. мед. н., доцент кафедри госпітальної педіатрії №2 і неонатології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Адреса: 49000, м. Дніпропетровськ, вул. Караваєва, 68, кафедра госпітальної педіатрії №2 і неонатології, тел.: (056) 760-51-15.
Чабанюк Ольга Вікторівна – к. мед. н., асистент кафедри госпітальної педіатрії №2 і неонатології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Адреса: 49000, м. Дніпропетровськ, вул. Караваєва, 68, кафедра госпітальної педіатрії №2 і неонатології, тел.: (056) 760-51-15.
Карпенко Анна Володимирівна – аспірант кафедри госпітальної педіатрії №2 і неонатології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

УДК 616.72.053

© Ю.В. ГАВРИЛЕНКО, 2015
Ю.В. Гавриленко

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Вступ. Інфекції верхніх дихальних шляхів (ВДШ), зокрема ЛОР-органів, у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу (ЦД-1) явно недооцінені та є досить небезпечними у дитячому віці, що насамперед пов'язано з погіршенням компенсації вуглеводного обміну, зниженням ефективності цукровознижуючої

the upper respiratory tract. Thus, the objective was to study the dynamics of local resistance factors of the mucous membranes of the upper respiratory tract after repeated bacterial complications of URI in children.
Aim. According to the objectives of the study the levels of lactoferrin, lysozyme, secretory immunoglobulin A, human cathelicidin were determined in oropharyngeal secretions of 104 children who underwent URI with the development of bacterial complications - during the illness and after convalescence.
Methods. At the beginning of the development of bacterial process concentration of lysozyme in oropharyngeal secretions of children with recurrent bacterial complications of URI was 21,84±2,12 pg/ml, and in children, who rarely develop bacterial complications – 36,94±2,60 pg/ml ($p<0.001$); at the end of the disease lysozyme, respectively, was 48,26±3,29 pg/ml and 64,72±2,93 pg/ml ($p<0.01$); in the intercurrent period – 19,29±1,33 pg/ml and 26,24±1,85 pg/ml ($p<0.05$).
Results. Thus, children with recurrent bacterial complications of URI are observed to have insufficient factors of local immune response, in particular, lysozyme. Applying topical preparations containing lysozyme in such children may be promising as prophylactic and therapeutic remedy.
Key words: acute respiratory viral infection, acute otitis media, rhinosinusitis, lysozyme.

Відомості про авторів
Больбот Юрій Кононович – д. мед. н., професор, зав. каф. госпітальної педіатрії №2 і неонатології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Адреса: 49000, м. Дніпропетровськ, вул. Караваєва, 68, кафедра госпітальної педіатрії №2 і неонатології, тел.: (056) 760-51-15.
Бордій Тіна Андріївна – к. мед. н., доцент кафедри госпітальної педіатрії №2 і неонатології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Адреса: 49000, м. Дніпропетровськ, вул. Караваєва, 68, кафедра госпітальної педіатрії №2 і неонатології, тел.: (056) 760-51-15.
Чабанюк Ольга Вікторівна – к. мед. н., асистент кафедри госпітальної педіатрії №2 і неонатології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Адреса: 49000, м. Дніпропетровськ, вул. Караваєва, 68, кафедра госпітальної педіатрії №2 і неонатології, тел.: (056) 760-51-15.
Карпенко Анна Володимирівна – аспірант кафедри госпітальної педіатрії №2 і неонатології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

УДК 616.72.053

© Ю.В. ГАВРИЛЕНКО, 2015
Ю.В. Гавриленко

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Вступ. Інфекції верхніх дихальних шляхів (ВДШ), зокрема ЛОР-органів, у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу (ЦД-1) явно недооцінені та є досить небезпечними у дитячому віці, що насамперед пов'язано з погіршенням компенсації вуглеводного обміну, зниженням ефективності цукровознижуючої

терапії і ризиком розвитку гострих ускладнень: у третини пацієнтів причиною діабетичного кетоацедозу є саме інфекція, особливо гнійна.
Мета. Вивчення особливостей збудників, перебігу інфекцій верхніх дихальних шляхів та розробка раціональної антибіотикотерапії у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу.
Матеріали та методи. Клінічне обстеження та спостереження було проведено за 271 пацієнтом з цукровим діабетом 1 типу, які знаходились у ендокринологічному відділені Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит» у 2013-2014 роках. Віковий діапазон дітей становив від 3 до 17 років 11 місяців.
Результати. Мікробний склад при інфекціях ВДШ у дітей, хворих на ЦД 1 представлений в основному персистенцією Staphylococcus aureus (61%), Klebsiella pneumonie (22%), Streptococcus pyogenes (12%), а також наявності грибів Candida albicans (6%). Згідно проведених досліджень, у дітей, хворих на ЦД-1 відмічено наявність захворювань ВДШ у 78% пацієнтів, причому у більшості з них 66,5% був ЦД-1 з високим ступенем ризику. В структурі захворювань ВДШ у даної категорії пацієнтів переважали запальні захворювання лімфаденоїдного глоткового кільця – 56%, патологія носа і приносових пазух зустрічались у 37%, захворювання вуха - у 7%.
Висновки. Особливості формування запалення і перебігу інфекцій верхніх дихальних шляхів у дітей, хворих на ЦД-1 вказують на доцільність призначення комбінованої терапії, основу якої мають складати препарати для корекції глікемії в поєднанні з антибіотиками, які володіють ефективністю по відношенню до всіх можливих форм протікання інфекційного процесу в даних умовах. Запропоновані варіанти застосування антибактеріальної терапії, яка є ефективною по відношенню до основних збудників інфекцій ЛОР-органів у дітей з цукровим діабетом 1 типу, враховуючи результати проведених бактеріологічних досліджень.
Ключові слова: антибіотикотерапія, запальні захворювання верхніх дихальних шляхів, цукровий діабет 1 типу у дітей.

Вступ. Запальні захворювання верхніх дихальних шляхів (ВДШ) на сучасному етапі залишаються актуальною, але не до кінця вирішеною проблемою. Не дивлячись на успіхи у вивченні етіології і патогенезу даної нозології, тенденції до зменшення захворюваності не відмічається [1, 4]. Більш того, з кожним роком чисельність хворих дітей з даною патологією росте. Це багато в чому пов'язано з нераціональним і недоцільно широким застосуванням антибіотиків, що сприяє формуванню антибіотикорезистентних штамів [5]. Інфекції верхніх дихальних шляхів, зокрема ЛОР-органів, у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу (ЦД-1) явно недооцінені та є досить небезпечними у дитячому віці, що насамперед пов'язано з погіршенням компенсації вуглеводного обміну, зниженням ефективності цукровознижуючої терапії і ризиком розвитку гострих ускладнень: у третини пацієнтів причиною діабетичного кетоацедозу є саме інфекція, особливо гнійна [7]. У зв'язку з цим спостерігається нетипове протікання захворювань ВДШ, а проведене лікування їх виявляється неефективним. Відомо, що запальні захворювання складають біля 40% в структурі загальної патології ЛОР-органів. Це гострий і хронічний гнійний середній отит, гострий і хронічний гнійний риносинусит, хронічний тонзиліт і паратонзиліт. Протікання даних захворювань визначається різноманітними факторами, серед яких є актуальними вік пацієнта, наявність супутньої соматичної патології, вірулентність збудника і багато інших. Однак особливе значення гнійно-септична інфекція набуває в умовах зниженої реактивності організму і зниження гуморального і локального імунітету, обумовлених ЦД-1 [3].

Цукровий діабет – синдром хронічної гіперглікемії і глюкозурії, обумовленої абсолютною або відносною інсуліновою недостатністю, яка призводить до порушення усіх видів обміну речовин, ушкодженню судин (у вигляді мікро - і макроангіопатії), невропатії з патологічними змінами в тканинах і органах макроорганізму. У зв'язку з широким поширенням і неухильним зростом захворюваності дітей на ЦД-1 у різних вікових групах, дане захворювання нині приймає масштаби неінфекційної пандемії [6]. Це глобальна медико-соціальна проблема, рішення якої в багатьох країнах поставлено на рівень національних завдань. Враховуючи особливу схильність пацієнтів з ЦД-1 до гнійної інфекції і високу поширеність запальних захворювань ВДШ, стає очевидним, що поєднання цих патологій – явище аж ніяк не рідкісне.

Мета. Вивчення особливостей збудників, перебігу інфекцій верхніх дихальних шляхів та розробка раціональної антибіотикотерапії у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу.

Матеріал та методи. За період 2013-2014 років у відділенні ендокринології Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит» було обстежено 271 пацієнти з цукровим діабетом 1 типу. Всім хворим проводилось обстеження згідно національних протоколів з визначенням глікемічного профілю та рівня глікозильованого гемоглобіну. Крім загального оториноларингологічного огляду пацієнтам також проводилась ендоскопія порожнини носа, носової частини глотки, рентгенографія, спіральна комп'ютерна томографія (СКТ) приносових пазух за необхідністю, бактеріологічне дослідження мікрофлори носа, піднебінних мигдаликів з визначенням її чутливості до антибіотиків.

Результати та їх обговорення. За результатами проведеного дослідження тривалість захворювання ЦД-1 у обстежених дітей була від 1 року до 10 років. Віковий діапазон становив від 3 років до 17р 11 місяців. Хлопчиків – 147 (54%), дівчаток – 124 (46%), середній вік становив – 11,5. У 66,5 % дітей ЦД 1 діагностовано важкий перебіг захворювання, 19,7% - із субоптимальним глікемічним профілем (ГП), 12,3% - із оптимальним глікемічним профілем, 1,5% - із ідеальним глікемічним профілем (рис.1). Згідно проведених нами досліджень, у дітей, хворих на ЦД-1 відмічено наявність захворювань ВДШ у 78% пацієнтів, причому у більшості з них був ЦД-1 з високим ступенем ризику. В структурі захворювань ВДШ у даної категорії пацієнтів переважали запальні захворювання лімфаденоїдного глоткового кільця – 56%, патологія носа і приносових пазух зустрічались в 37%, захворювання вуха - в 7%. Відомо, що поєднання гнійної інфекції і ЦД-1 є вкрай несприятливим фактором, так як призводить до швидкої декомпенсації ЦД і кетоацидозу, на фоні якого відбувається погіршення протікання гнійного процесу і поширенням його на сусідні анатомічні ділянки. Серед чинників, що сприяють виникненню гнійно-запальних захворювань ЛОР-органів у дітей, хворих на ЦД-1, слід виділити перед усім хронічну гіперглікемію. На фоні гіперглікемії відбувається глікозілірування білків і підвищується концентрація глюкози майже в усіх тканинах організму, що є живильним середовищем для мікроорганізмів, більшість з яких володіють цукроволітичною активністю. Зміни мікроциркуляторного русла у вигляді макро- і мікроангіопатії, а також невропатія сприяють підвищенню проникності шкіряних покривів, слизових оболонок, і зниженню їх бар'єрної функції. Крім вказаного механізму зниження загальної резистентності макроорганізму, виникають також порушення загального і місцевого імунітету, які є у більшості хворих на ЦД-1 [3].



Рис. 1. Розподіл обстежених дітей, хворих на ЦД-1, згідно глікемічного контролю

Слід зазначити, що особливості протікання гнійно-запальних захворювань у хворих на ЦД обумовлені в значній мірі й самими збудниками інфекції, що викликають гнійно-септичне запалення ЛОР-органів. З метою оцінки мікробного складу у вогнищах запалення було проведено мікробіологічне дослідження В якості матеріалу ми використовувалось відокремлюване із зовнішнього слухового проходу, мазки із лакун піднебінних мигдаликів, патологічні виділення при діагностичних пункціях верхньощелепних пазух, гній із середнього носового ходу. Забір матеріалу проводився в день надходження в стаціонар і до початку антибактеріальної терапії із застосуванням транспортної системи із середовищем Стюарта, яка зберігає видовий склад та кількісне співвідношення мікроорганізмів.

Визначення видо-родової належності культури виконували на основі культуральних, тинкторіальних, біохімічних, серологічних та інших властивостей штаму. За результатами проведеного дослідження було виявлено, що мікробіоценози піднебінних мигдаликів у дітей, хворих на ЦД-1, в основному складались із моно і полікомпонентних асоціацій аеробної і факультативно-анаеробної мікрофлори. 2-3 – компонентні асоціації в 2,5 рази зустрічались частіше у хворих з ЦД-1 і хронічним тонзилітом, ніж у хворих з ЦД-1 без хронічного тонзиліту. Згідно проведених досліджень не відмічено достовірних відмінностей між персистенцією мікробіоценозів, які складались із 2-3 мікроорганізмів, як у пацієнтів з ЦД 1 з наявністю ХТ, так і у дітей контрольної групи [2]. Слід зазначити, що мікробіоценози, які включали в себе 2 і більше представників, були виявлені у 50% хворих на ЦД1 дітей з ХТ і без ХТ ($p<0,05$). Загалом у дітей з патологією піднебінних мигдаликів виділено 54 штамів мікроорганізмів, що в середньому склало 1,5±0,3 ізоляту на одного обстежуваного хворого пацієнта. У контрольній групі порівняння цей показник склав 26 представників зі середнім кількісним показником видової персистенції 1,6 ($p<0,01$).

Мікробний склад піднебінних мигдаликів у дітей, хворих на ЦД 1 у досліджуваної групи пацієнтів був розширений за рахунок персистенції Staphylococcus aureus - 61%, Klebsiella pneumonie – 22%, Streptococcus pyogenes - 12%, а також наявності грибів Candida albicans – 6%. (рис.2).

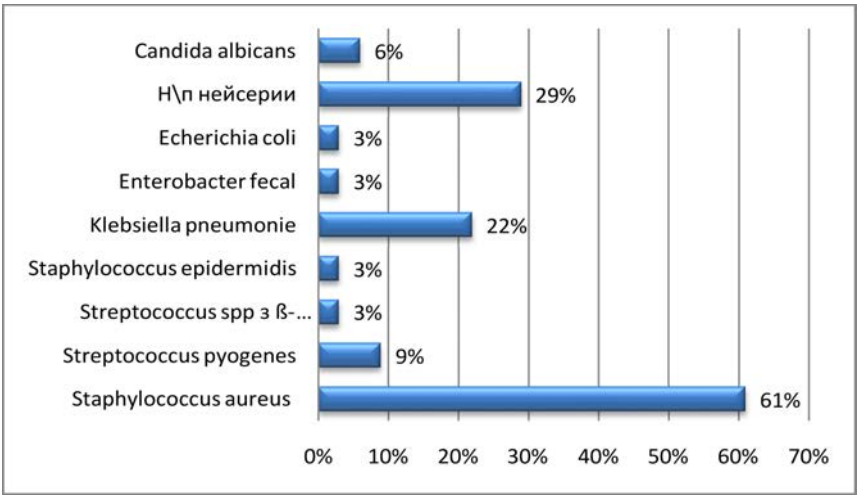


Рис. 2. Частота виявлення мікроорганізмів з лакун піднебінних мигдаликів у дітей, хворих на ЦД-1

Аналогічна тенденція спостерігалась і при дослідженні бактеріологічного матеріалу у дітей, хворих на ЦД-1 з гострим бактеріальним риносинуїтом. Дані таблиці 1 відображають отримані результати бактеріологічного дослідження мікрофлори у дітей, хворих на ЦД-1 та їх чутливості до антибіотиків. Як видно з таблиці, згідно чутливості до антибіотиків, найбільш чутливими до виділених мікробних збудників інфекцій верхніх дихальних шляхів у дітей з ЦД-1 є групи амінопеніцилінів та макроліди (рис.3). Необхідно також відмітити, що інфекція з атиповими збудниками являються чинниками, обтяжуючими протікання запальних захворювань ЛОР-органів у дітей, хворих на ЦД-1, так як не завжди вдається провести ранню їх діагностику та підібрати етіологічне лікування.

Слід зазначити, що ключовим фактором у лікуванні таких пацієнтів має бути адекватна антибактеріальна терапія. Однак на фоні декомпенсації ЦД-1 навіть найефективніші і найсучасніші антибактеріальні препарати не можуть сприяти швидкому регресу гнійного процесу. Тому перед усім необхідна корекція гіперглікемії і метаболічних розладів, яку проводить паралельно лікар-ендокринолог. Для досягнення даних показників в умовах гнійного запалення в більшості випадків необхідно перевести пацієнта на інсулінотерапію або, якщо пацієнт вже отримує препарати інсуліну, підвищити добову дозу під строгим контролем рівня глюкози крові і катіонів у сечі. Критеріями компенсації у пацієнтів з ЦД-1 за даних умов вважається глікемія натщесерце < 6,5 ммоль/л, постпрандіальна глікемія <8,0-9,0 ммоль/л, глікозильований гемоглобін HbA < 7% .

Таблиця 1

Штами виділених мікроорганізмів та їх чутливість до антибіотиків

Назва	S.aureus (34) 7 скудний ріст	K.pnemoniae (8)	Ent.faecium (1)	Ent.faecalis (1)	Str.pyogenus (3)	Str.pnevmoniae (1)	E.coli (1)
Бензилпеніцилін	12				1	1	
Амоксацилін	4	1					
Ампіцилін		2	1				1
Оксацилін	26						
Амоксіклав	16			1			1
Цефтріаксон		8			1	1	1
Цефтазідім		8					1
Цефоперазон/ сульбактам		8					1
Цефепім		8					1
Гентаміцин	1						
Лінкоміцин	2						
Амікацин	27	8	1	1			1
Ципрофлоксацин	1	7	1	1			
Левофлаксацин	1				1	1	1
Моксіфлоксацин	26	8					
Азітроміцин	22				1	1	
Кліндаміцин	24				1	1	
Ванкоміцин	25		1	1	1	1	
Фосфоміцин			1	1			1
Лінезолід	25		1	1	1	1	
Іміпенем		7					1
Левоміцитин					1	1	

Антибактеріальну терапію слід проводити з урахуванням можливого збудника інфекції і соматичного статусу пацієнта, а також з урахування національних рекомендацій. У більшості випадків у практиці оториноларинголога знаходять застосування при стартовій терапії пеніциліни, захищені амінопеніциліни і цефалоспорини 2 покоління, як найбільш активні по відношенню збудників інфекції ЛОР-органів. Однак особливий мікробний склад у вогнищах запалення у дітей, хворих на ЦД-1 і порушення клітинного і гуморального імунітету, які призводять до явища незакінченого фагоцитозу, утворенню біоплівок і феномену інтерналізації (проникнення бактерій у клітини епітелію слизових), диктують необхідність пошуку антибактеріального препарату, дозволяючого вирішити вищезгадані проблеми.

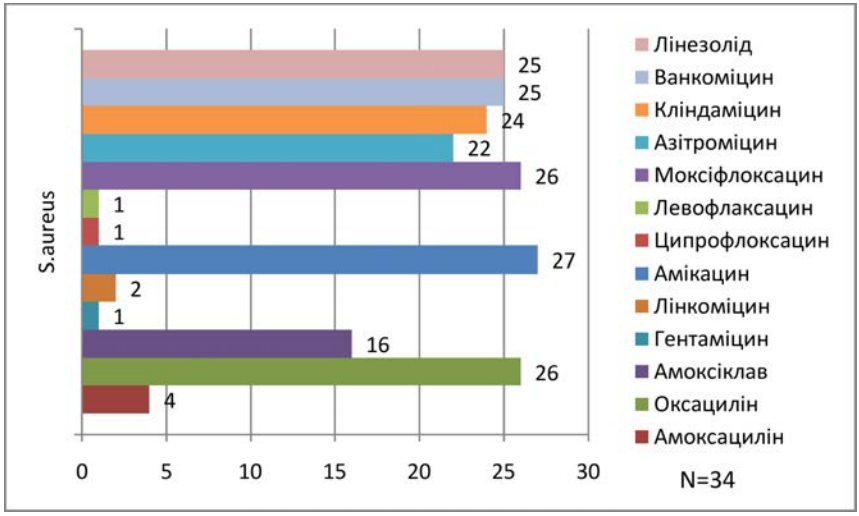


Рис. 3. Чутливість штамів S.aureus до різних груп антибіотиків

Для стартової антибіотикотерапії у дітей, хворих на ЦД-1 при гострому середньому отиті, риносинуситі, тонзиліті застосовувався Флемоксин Солютаб, який характеризується найбільш високою біодоступністю серед твердих лікарських форм амоксициліну (93%). Він має мінімальний вплив на нормальну мікрофлору кишечнику завдяки низькій «залишковій» концентрації. Відсутність ряду допоміжних речовин у таблетках форми Солютаб дозволяє застосовувати препарат у більш широкого контингенту пацієнтів: наявність сахарину замість цукру дозволяє застосовувати препарат у хворих, які страждають на цукровий діабет, а відсутність таких електролітів, як натрій і калій, дозволяє призначати препарат у пацієнтів, які страждають на артеріальну гіпертензію або з порушенням функції нирок. До основних переваг амоксициліну / клавуланату у формі Солютаб слід віднести стабільно високу біодоступність амоксициліну і мінімальну варіабельність всмоктування клавуланової кислоти, передбачувану фармакокінетику незалежно від способу прийому. Відзначається менший ризик небажаних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту (у порівнянні з іншими інгібіторозахищеними пеніцилінами) у зв'язку з низькою залишковою концентрацією клавуланової кислоти та амоксициліну в кишечнику .

Макроліди – одна із самих безпечних груп антимікробних препаратів. Примітно, що антибіотики з групи макролідів не володіють перехресними алергічними реакціями з препаратами, що містять у своєму складі β-лактамне кільце (пеніциліни, цефалоспорини), що дає можливість призначати їх хворим з алергічними реакціями на β-лактамні препарати. Макроліди належать до інгібіторів білкового синтезу в клітинах мікроорганізму. Окремою перевагою цих препаратів є висока концентрація в запалених тканинах, ексудаті барабанної порожнини і, що особливо важливо, в лімфаденоїдній тканині. Доведена ефективність сучасних макролідів по відношенню до інтерналізованих в товщі

епітелію стрептококів. Дуже важливим є той факт, що в більшості випадків у штамів стафілокока, стійких до пеніциліну, аміноглікозидів і тетрацикліну, зберігається чутливість до макролідів. Макроліди є препаратами вибору при непереносимості препаратів пеніцилінового ряду, коли в силу можливої перехресної алергії не можна призначати і цефалоспорини. Препарати вибору азитроміцин, кларитроміцин, джозаміцин. Принциповою відмінністю джозаміцину (Вільпрофен Солютаб) є збереження його високої антимікробної активності в умовах наростаючої резистентності до макролідів і азалідів, в тому числі і проти еритроміцин-резистентних штамів збудників. Даний препарат є найбільш збалансованим макролідом, який володіє стабільно високою біодоступністю, досягаючи терапевтичних концентрацій в сироватці і створюючи високі внутрішньоклітинні та позаклітинні концентрації. У порівнянні з іншими макролідами він володіє більш широким спектром дії і більш вираженою ефективністю по відношенню до основних патогенів, які викликають гострі гнійні інфекції ЛОР-органів (H.influenzae, M.catarrhalis), а також активністю по відношенню до атипових збудників. Важливою є форма виготовлення препарату за сучасною інноваційною технологією солютаб, що дозволяє підтримувати постійну та необхідну концентрацію антибіотика в організмі при прийомі внутрішньо. Це особливо актуально для пацієнтів, хворих ЦД-1, які вимушені щоденно приймати велику кількість препаратів (цукровознижуючі, статини, дезагреганти, метаболічні препарати та ін.).

Висновки. Таким чином, аналізуючи отримані результати, необхідно відзначити, що описані особливості інфекцій верхніх дихальних шляхів у дітей, хворих на ЦД-1 потребують призначення комбінованої терапії, основу якої мають складати препарати для корекції глікемії в поєднанні з антибіотиками, які володіють ефективністю по відношенню до всіх можливих форм протікання інфекційного процесу в даних умовах. Найбільш безпечною і ефективною формою для застосування у дитячому віці, зокрема при ЦД-1 є диспергована форма таблеток за сучасною інноваційною солютабною технологією. Вибір антибіотикотерапії у дітей повинен бути обґрунтований, згідно спектру мікробіологічних збудників інфекцій ВДШ, а також з урахуванням міжнародних і національних рекомендацій.

Література

1. Белов Б.С. А-стрептококковый тонзиллит: вопросы антибактериальной терапии / Б.С. Белов // Consilium medicum. – 2012. - № 11. – С. 25-32.

2. Гавриленко Ю.В. Мікробіоценоз піднебінних мигдаликів у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу з наявністю хронічного тонзиліту. / Ю.В.Гавриленко, А.А.Лайко, О.М. Головня // Журн. вушних, нос. і горл. хвор.– 2014. - № 5. – С. 49-54.

3. Гуров А.В. Возможности применения Фромилида Уно в терапии гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов у больных сахарным диабетом / А.В. Гуров, Е.В. Бирюкова, М.А. Юшкина, В.В. Руденко // Лечебное дело. – 2012. - №1. – С.74-78.

4. Лайко А.А. Дитяча оториноларингологія. / А.А. Лайко, А.Л. Косаковський, Д.Д. Заболотна та ін.— К.: Логос, 2013 — 575 с.

5. Лайко А.А. Технологія застосування антибіотиків у комплексному лікуванні дітей, хворих на респіраторні вірусні інфекції / А.А.Лайко, Ю.В.Гавриленко, Л.А. Шух, Т.М.Осадча // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2014. - № 5-с. – С. 83.

6. Тронько М. Д. По матеріалам Європейської асоціації по вивченню ЦД / М. Д. Тронько, В. Л. Орленко // Здоров'я України. — 2006. — № 21.- С.21-24.

7. Chin-Hong P.V. Infections in patients with diabetes mellitus: importance of early recognition? Treatment and prevention. / P.V. Chin-Hong // Adv. Stud. Med. – 2006.– № 6(2).- P. 71-81.

Ю.В.Гавриленко

Современный подход к антибиотикотерапии при лечении воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей у детей, больных сахарным диабетом 1 типа

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика

Введение. Инфекции верхних дыхательных путей (ВДП), в частности ЛОР-органов, у детей, больных сахарным диабетом 1 типа (СД-1) явно недооценены и являются достаточно опасными в детском возрасте, что в первую очередь связано с ухудшением компенсации углеводного обмена, снижением эффективности сахароснижающей терапии и риском развития острых осложнений: у трети пациентов причиной диабетического кетоацедоза является именно инфекция, особенно гнойная.

Цель. Изучение особенностей возбудителей, течения инфекций верхних дыхательных путей и разработка рациональной антибиотикотерапии у детей, больных сахарным диабетом 1 типа.

Материалы и методы. Клиническое обследование и наблюдение было проведено за 271 пациентом с сахарным диабетом 1 типа, которые находились в эндокринологическом отделении Национальной детской специализированной больницы «Охматдет» в 2013-2014 годах. Возрастной диапазон детей составлял от 3 до 17 лет 11 месяцев.

Результаты. Микробный состав при инфекциях верхних дыхательных путей у детей, больных СД 1 был представлен в основном персистенцией Staphylococcus aureus (61%), Klebsiella pneumonie (22%), Streptococcus pyogenes (12%), а также наличием грибов Candida albicans (6%). Согласно проведенным исследованиям, у детей, больных СД-1 отмечено наличие заболеваний ВДП у 78% пациентов, причем у большинства из них 66,5% был СД-1 с высокой степенью риска. В структуре заболеваний ВДП в данной категории пациентов преобладали воспалительные заболевания лимфаденоидного глоточного кольца - 56%, патология носа и околоносовых пазух встречались у 37%, заболевания уха - в 7%.

Выводы. Особенности формирования воспаления и течения инфекций верхних дыхательных путей у детей, больных СД-1 указывают на целесообразность назначения комбинированной терапии, в основе которой должны быть препараты для коррекции гликемии в сочетании с антибиотиками, которые обладают эффективностью в отношении всех возможных форм протекания инфекционного процесса в данных условиях. Предложенные варианты антибактериальной терапии, которая является эффективной в отношении основных возбудителей инфекций ЛОР-органов у детей с сахарным диабетом 1 типа, учитывая результаты проведенных бактериологических исследований.

Ключевые слова: антибиотикотерапия, воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, сахарный диабет 1 типа у детей.

Iu. V.Havrylenko

Modern Approach to Antibiotic Therapy in Treating Inflammatory Upper Respiratory Tract Infection in Children with Type 1 Diabetes

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The upper respiratory tract (URT) infections, particularly the ENT organs, in children with type 1 diabetes are clearly underrated and rather dangerous in childhood ,that primarily due to the deterioration of carbohydrate metabolism compensation, reduced effectiveness of sugar lowering therapy and the risk of acute complications: the cause of diabetic ketoacidosis in one third of patients is an infection, especially the purulent one.
Aim. To study the features of pathogens, the clinical course of the upper respiratory tract infections and develop a rational antibiotic therapy in children with type 1 diabetes.
Materials and methods. 271 type 1 diabetes in-patients of the National Children's Specialized Hospital "Okhmatdyt" Endocrinology Department in 2013-2014 were clinically examined and monitored. The age of the children ranged from 3 to 17 years 11 months old.
Results. The microbial composition in the type 1 diabetes children with the upper respiratory tract infections was presented mostly by the persistence of Staphylococcus aureus (61%), Klebsiella pneumonie (22%), Streptococcus pyogenes (12%), and the presence of fungi Candida albicans (6%). According to the studies, the children with DM-1were observed to have URT diseases in 78% of cases, and most of them (66,5%) had a high risk DM-1. The inflammatory diseases of lymphadenoid pharyngeal ring (56%), the pathology of the nose and paranasal sinuses (37%) and ear infections (7%) were prevalent in the structure of URT diseases.
Conclusions. The features of the formation of the upper respiratory tract infections inflammation and clinical course in children with DM-1 indicate the advisability of implementing a concomitant therapy, based on the combined drugs for correcting the blood glucose and antibiotics which are effective in all the possible forms of the infection course in these conditions. The proposed choices of antibiotic therapy, which is effective for major upper respiratory tract pathogens in children with type 1 diabetes, in view of the bacteriological studies results.

Key words: antibiotic therapy, inflammatory diseases of the upper respiratory tract, type 1 diabetes in children.

Відомості про авторів:
Гавриленко Юрій Володимирович - кандидат медичних наук, асистент кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК: 616.12-008.331.1-053.2-003.96-085

© Т.В.ГИЩАК, 2015

Т.В.Гищак

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ N-ТЕРМІНАЛЬНОГО МОЗКОВОГО НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ У ДІТЕЙ ІЗ ПЕРВИННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Національний медичний університет мені О.О.Богомольця

Вступ. Зважаючи на важливу роль NT-proBNP в регуляції об'єму крові і судинного тонусу, дослідження його рівня у дітей з первинною артеріальною гіпертензією (ПАГ) є актуальним на сьогоднішній день.

Iu. V.Havrylenko

Modern Approach to Antibiotic Therapy in Treating Inflammatory Upper Respiratory Tract Infection in Children with Type 1 Diabetes

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The upper respiratory tract (URT) infections, particularly the ENT organs, in children with type 1 diabetes are clearly underrated and rather dangerous in childhood ,that primarily due to the deterioration of carbohydrate metabolism compensation, reduced effectiveness of sugar lowering therapy and the risk of acute complications: the cause of diabetic ketoacidosis in one third of patients is an infection, especially the purulent one.
Aim. To study the features of pathogens, the clinical course of the upper respiratory tract infections and develop a rational antibiotic therapy in children with type 1 diabetes.
Materials and methods. 271 type 1 diabetes in-patients of the National Children's Specialized Hospital "Okhmatdyt" Endocrinology Department in 2013-2014 were clinically examined and monitored. The age of the children ranged from 3 to 17 years 11 months old.
Results. The microbial composition in the type 1 diabetes children with the upper respiratory tract infections was presented mostly by the persistence of Staphylococcus aureus (61%), Klebsiella pneumonie (22%), Streptococcus pyogenes (12%), and the presence of fungi Candida albicans (6%). According to the studies, the children with DM-1were observed to have URT diseases in 78% of cases, and most of them (66,5%) had a high risk DM-1. The inflammatory diseases of lymphadenoid pharyngeal ring (56%), the pathology of the nose and paranasal sinuses (37%) and ear infections (7%) were prevalent in the structure of URT diseases.
Conclusions. The features of the formation of the upper respiratory tract infections inflammation and clinical course in children with DM-1 indicate the advisability of implementing a concomitant therapy, based on the combined drugs for correcting the blood glucose and antibiotics which are effective in all the possible forms of the infection course in these conditions. The proposed choices of antibiotic therapy, which is effective for major upper respiratory tract pathogens in children with type 1 diabetes, in view of the bacteriological studies results.

Key words: antibiotic therapy, inflammatory diseases of the upper respiratory tract, type 1 diabetes in children.

Відомості про авторів:
Гавриленко Юрій Володимирович - кандидат медичних наук, асистент кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК: 616.12-008.331.1-053.2-003.96-085

© Т.В.ГИЩАК, 2015

Т.В.Гищак

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ N-ТЕРМІНАЛЬНОГО МОЗКОВОГО НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ У ДІТЕЙ ІЗ ПЕРВИННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Національний медичний університет мені О.О.Богомольця

Вступ. Зважаючи на важливу роль NT-proBNP в регуляції об'єму крові і судинного тонусу, дослідження його рівня у дітей з первинною артеріальною гіпертензією (ПАГ) є актуальним на сьогоднішній день.

Мета. Дослідити рівень NT-proBNP в сироватці крові у дітей з різними формами ПАГ і його прогностичну значимість щодо розвитку дисфункції міокарду у дітей залежно від форми ПАГ.
Матеріал і методи. Обстежено 71 дитину 9-17 років, серед яких - 53 з ПАГ і 18 - з нормальним артеріальним тиском (АТ). Всім дітям проведено загально-клінічне обстеження, ДМАТ, ЕХОКГ, визначення рівня NT-proBNP в сироватці крові методом ІФА.
Результати. У дітей з ПАГ II ст. вміст NT-proBNP в сироватці крові складав 31,23± 9,32 fmol/ml, з ПАГ I ст. - 59,48±20,73 fmol/ml, що було вище,ніж в контрольній групі (12,48±2,18 fmol/ml, p<0,05). Хлопчики характеризувалися більшим (p<0,05) порівняно з дівчатками вмістом NT-proBNP при стабільній ПАГ I ст. (79,11±29,06 fmol/mli 15,3±5,16 fmol/ml відповідно). При лабільній ПАГ рівень NT-proBNP склав 5,98±1,51 fmol/ml, що було меншим (p<0,05) порівняно з контрольною групою. Серед 7 дітей з ФВ менше 55% тільки у однієї дитини NT-proBNP був вищим за 300 fmol/ml, у інших - не перевищував 28 fmol/ml. Гіпертрофію ЛШ було виявлено у 22,6±7,5% дітей із стабільною ПАГ і у 4,5±4,4% дітей із лабільною ПАГ. Концентричне ремоделювання міокарду ЛШ відмічалося у 32,3±8,4% дітей із стабільною ПАГ і у 22,7±8,9% з лабільною.
Висновки. Таким чином було виявлено, щостабілізація ПАГ у дітей супроводжується підвищенням активності гормональних адаптивних систем серця і пов'язана з формуванням ремоделювання і концентричної гіпертрофії міокарду, а лабільнаПАГ характеризується зниженням рівня NT-proBNP; у дівчаток підвищення NT-proBNP в сироватці крові відбувається на стадії стабільної ПАГ II ст., у хлопчиків – раніше, на стадії стабільної ПАГ I ст.; систолічна дисфункції міокарду у дітей з ПАГ зустрічається рідко і супроводжується підвищенням рівня NT-proBNP вище 300 fmol/ml.
Ключові слова: діти, артеріальна гіпертензія, N-термінального мозкового натрій-уретичного пептиду, клінічне знання.

Вступ. Натрійуретичні пептиди відіграють важливу роль у регуляції внутрішньо-судинного об'єму крові і судинного тонусуі їх підвищення є важливим компенсаторним механізмом, що знижує активність симпатоадреналової і ренін-ангіотензин-альдостеронової систем [3; 4]. Найбільше клінічне значення мають мозкові натрійуретичні пептиди – BNP і NT-proBNP. За наявності систолічної або діастолічної дисфункції міокарду вміст NT-proBNP значно збільшується. Доведено, що рівень NT-proBNP прямо корелює із тяжкістю серцевої недостатності, розмірами лівого шлуночка (ЛШ) і товщиною його стінок при дилятаційній і гіпертрофічній кардіоміопатії [13], а також при інших захворюваннях у дітей [6; 14]. Дослідження у дорослих пацієнтів з первинною артеріальною гіпертензією (ПАГ) показали, що збільшення плазмового рівня натрійуретичних пептидіву них асоціюється з гіпертрофією ЛШ[9], може передувати розвитку такої гіпертрофіїї є надійним маркером наявності діастолічної дисфункції або високого ризику її розвитку[1]. Визначення NT-proBNP має велике прогностичне значення при ПАГ у дорослих. Його підвищення оцінюють як один із факторів ризику розвитку гіпертензії у не гіпертензивних пацієнтів [8], а такожяк несприятливий прогностичний фактор при вже сформованій ПАГ [11].

Можливість прогнозувати ураження серця як органа мішені у дітей з ПАГ залежно від рівня NT-proBNP є актуальним питанням, проте робіт присвячених вирішенню цієї проблеми недостатньо ідеякі з них неоднозначні. Зокрема існує ряд повідомлень щодо впливу надлишкової маси тіла на рівень NT-proBNP у дітей з гіпертензією.За даними одних авторів такий зв'язок виявлено незалежно від статі дитини [10], інші повідомляють про більші рівні

NT-proBNP тільки у хлопчиків з ПАГ і ожиріннямі відсутність кореляції рівня NT-proBNPз масою тіла, рівнем систолічного і діастолічного артеріального тиску (АТ) у дівчаток з ПАГ [12]. Деякі ж дослідження вказують на відсутність чітких зв'язків натрійуретичних пептидів з масою тіла і рівнем АТу дітей [5].На сьогодні також нез'ясованим залишається питання щодо низьких рівнів NT-proBNP у окремих категорій пацієнтів[7].Таким чином, подальше вивчення рівнів NT-proBNPє актуальним на сьогоднішній день щодо покращення діагностики і уточнення патогенетичних механізмів формування ураження серця у дітей та підлітків з ПАГ.

Мета. Дослідити рівень NT-proBNP в сироватці крові у дітей з різними формами ПАГ і його прогностичну значимість щодо розвитку дисфункції міокарду у дітей залежно від форми ПАГ.

Матеріал і методи. В дослідженні приймала участь 71 дитина віком 9-17 років. Основну групу склали 53 дитини з ПАГ.Діагноз ПАГ встановлювався на підставі офісного вимірювання АТ і добового моніторингу АТ (ДМАТ). За результатами ДМАТ було виділено декілька підгруп: перша – діти із стабільною ПАГ II ст. (індекс гіпертензії САТ більше 80%), друга – діти із стабільною ПАГ I ст. (індекс гіпертензії САТ - 50-80%), третя – діти із лабільною ПАГ (індекс гіпертензії - САТ 25-50%).Контрольну групу склали 18 практично здоровихдітей з нормальним АТ.В дослідження не включали дітейіз симптоматичною гіпертензією, вадами серця, кардитами, захворюваннями нирок.Всім дітям проведено загально-клінічне обстеження, ДМАТ, ЕХОКГ, визначення рівня NT-proBNP в сироватці крові методом ІФА.

При проведенні ЕХО-КГ визначали: кінцево-діастолічний розмір ЛШ (КДР); кінцево-систолічний розмір ЛШ (КСР); фракцію викиду ЛШ (ФВ); масу міокарду ЛШ(ММЛШ); індекс маси міокарду ЛШ (ІММЛШ); товщину задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ); товщину міжшлуночкової перетинки (МШП); кінцево-діастолічний об'єм ЛШ (КДО); кінцево-систолічний об'єм ЛШ (КСО); відносну товщину стінки ЛШ (ВТС). ММЛШ визначали згідно формули R.B. Devereux і співавторів (1986): ММЛШ=0,8[1.04(МШП+ТЗСЛШ+КДР)3 – (КДР)3] + 0.6 ІММЛШ розраховували за формулою: ІММЛШ=ММЛШ/ріст 2,7. За нормативні значення ІММЛШ приймали значення 95 перцентилю залежно від віку і статі (Philip R., 2009). Тип ре моделювання міокарду ЛШ визначали за класифікацією R.M. Lang та співавторів (2005), рекомендованою Американським товариством і Європейською асоціацією ехокардіографії, згідно якої встановлювалися наступні типи ремоделювання: нормальна геометрія ЛШ (ІММЛШ не збільшений, ВТС<0,42); концентричне ре моделювання ЛШ (ІММЛШ не збільшений, ВТС>0,42); концентрична гіпертрофія ЛШ (ІММЛШ збільшений, ВТС>0,42); ексцентрична гіпертрофія ЛШ (ІММЛШ збільшений, ВТС<0,42). Для оцінювання результатів застосовувались загально прийняті методи математичної статистики з обчисленням достовірної різниці величин за коефіцієнтом Стьюдента та кореляційний аналіз.

Результати та їх обговорення. Визначення NT-proBNP в сироватці крові у дітей з різними формами ПАГ показало вищі рівні NT-proBNP у дітей із стабільною ПАГ порівняно з контрольною групою (табл. 1). Хлопчики характеризувалисявищим порівняно з дівчатками рівнем NT-proBNP при стабільній ПАГ. Як вказують дані таблиці 2, значне підвищення рівня NT-proBNP у них спостерігалося вже на стадії стабільної ПАГ I ст., у дівчаток – на стадії стабільної ПАГ II ст.

Таблиця 1

NT-proBNP в сироватці крові у дітей з різними формами ПАГ

Групи	NT-proBNP, fmol/ml
1. Стабільна ПАГ II ст, n=16	31,23±9,32*1-4; 1-3
2. Стабільна ПАГ I ст, n=15	59,48±20,73*2-4; 2-3
3. Лабільна ПАГ, n=22	5,98±1,51*3-4
4. Контрольна група, n=18	12,48±2,18

*Примітка: * - p < 0,05.*

Таблиця 2

NT-proBNP в сироватці крові у дітей з різними формами ПАГ залежно від статі

Групи	Стать	NT-proBNP
1.Стабільна ПАГ II ст.	Хлопчики, n=8	35,55±15,0
	Дівчатка, n= 8	22,58±2,95↑*1-4
2. Стабільна ПАГ I ст.	Хлопчики, n=10	79,11±29,06*2-4
	Дівчатка, n=5	15,3±5,16↓#
3.Лабільна ПАГ	Хлопчики, n=12	4,08±1,01↓*3-4; 1-3; 2-3
	Дівчатка, n=10	7,89±2,81
4. Контрольна група	Хлопчики, n=10	13,15±3,0
	Дівчатка, n=8	11,9±3,70

*Примітка: * - p <0,05 між групами; # - p між хлопчиками і дівчатками в групах<0,05.*

В попередніх дослідженнях [2] нами було встановлено, що у здорових дітей 9-17 років рівень NT-proBNP в сироватці крові не перевищує 28 fmol/ml. В даному досліджені було виявлено, що в групі дітей з лабільною ПАГ 9,1±6,1% дітей мали рівень NT-proBNP вище 28 fmol/ml, а серед дітей із стабільною ПАГ II ст.таких було 32,3±11,6% і при стабільній ПАГ I ст. - 40,0±12,6%.У 4-х дітей із стабільною ПАГ рівень NT-proBNP перевищував 100 fmol/ml. Всі вони були особами чоловічої статі і відрізнялися від інших дітей з ПАГ вищими масо-ростовими показниками і мали більш тривалий гіпертензивний анамнез (табл.3). Представлені в таблиці 3 результати ДМАТ у обстежених дітей вказують на вищі значення САТ, ІГСАТ і варіабельності АТ у дітей з високим рівнем NT-proBNP. Дані ЕХО-КГ виявили у дітей з рівнем NT-proBNP вище 100 fmol/ml більші (p<0,05) значення ММЛШ, ТЗСЛШ іТМШП. Розміри порожнин лівого шлуночка і ВТС характеризувались тенденцією до більших значень порівняно з показниками у дітей з меншим рівнем NT-proBNP.

Низький рівень NT-proBNP порівняно з контрольною групою було виявлено переважно у хлопчиків із лабільною ПАГ (таблиця 2), що вказує на недостатню активацію регуляторних процесів у цієї категорії хворих.

Найбільш значущі кореляційні зв'язки NT-proBNP з досліджуваними параметрами представлено на рисунку 1.

Таблиця 3

Результати обстеження у дітей з ПАГ при різних значеннях NT-proBNP (антропометрія, ДМАТ, ЕХОКГ)

Показник	NT-proBNP		
	1) Менше 28fmol/ml	2) 28-100 fmol/ml	3) Більше 100 fmol/ml
Вага, кг	62,20±2,46	65,5±3,11	92,25±7,89↑*1-3;2-3
Зріст, см	165,62±1,64	164,25±1,84	185,0±4,61↑*1-3;2-3
Тривалість гіпертензії, роки	1,98±0,10	2,23±0,11	3,25±0,37↑*1-3;2-3
САТ, мм.рт.мт.	131,26±1,63	136,4±5,28	145,75±2,29↑*1-3
ДАТ, мм.рт.ст	71,38±1,10	76,80±4,85	74,50±1,50
ІГ САТ, %	52,91±3,79	65,26±10,62	75,65±7,83↑*1-3
ІГ ДАТ, %	22,15±3,12	42,16±10,97	29,32±11,21
ДІ САТ, %	3,32±1,04	0,69±1,13	2,91±3,08
ДІ ДАТ, %	9,25±1,37	8,34±3,85	7,75±4,70
$КВСАТ_{день}$	8,56±0,32	7,69±0,58	10,14±0,71↑*1-3;2-3
$КВДАТ_{день}$	11,89±0,46	10,27±1,69	13,86±3,01
$КВСАТ_{ніч}$	10,22±0,68	7,56±1,08	11,42±1,43↑*2-3
$КВДАТ_{ніч}$	13,60±0,80	8,81±1,33	16,54±1,29↑*2-3
КДР, см	4,36±0,10	4,20±0,09	4,85±0,43
КСР, см	2,82±0,09	2,55±0,15	3,15±0,40
ФВ, %	64,38±1,36	69,17±4,93	64,24±6,13
ММЛШ, г	115,41±6,68	106,88±10,59	180,78±23,92↑*1-3;2-3
$ІММЛШ, г/м^{2,7}$	29,09±1,37	28,16±2,83	34,21±4,25
ТЗСЛШ, см	0,84±0,02	0,90±0,05	1,05±0,03↑*1-3;2-3
ТМШП, см	0,78±0,02	0,73±0,04	0,96±0,11↑*2-3
ВТС	0,39±0,01	0,43±0,02	0,45±0,05

*Примітка: * - p < 0,05. САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; ЧСС – частота серцевих скорочень; ІГ САТ (ДАТ) – індекс гіпертензії систолічного (діастолічного) артеріального тиску; ДІ САТ (ДАТ) – добовий індекс; КВ – коефіцієнт варіації.*

Слід зауважити, що такі зв'язки спостерігалися тільки у пацієнтів із стабільною ПАГ на відміну від лабільної і у дітей з різним ступенем стабільною ПАГ вони мали деякі відмінності. Так, рівень NT-proBNP незалежно від ступеня стабільної гіпертензії мав позитивні кореляційні зв'язки з середньодобовим рівнем САТ і показниками варіабельності АТ згідно даних ДМАТ, з величиною маси тіла у дітей, а також з ТЗСЛШ за даними ЕХОКГ. Крім цього, при ПАГ II ст. спостерігалися позитивні кореляційні зв'язки з КДР, КДО, МШП і відповідно – з ІММЛШ. При стабільній ПАГ I ст. такого чіткого зв'язку з вище зазначеними параметрами серця не виявлено. Ці дані можуть вказувати на те, що на стадії стабільної ПАГ I ст. ендокринна система серця тільки починає залучатися в патогенетичні процеси, що відбуваються в організмі при ПАГ, а висока

активність її у дітей формується на стадії стабільної ПАГ II ст. Зв'язок рівня NT-proBNP з ІМТ тіла також чітко спостерігається тільки на стадії стабільної ПАГ II ст., оскільки при стабільній ПАГ I ст. рівень NT-proBNP корелює не тільки з масою, але і зростом дітей, що нівелює зв'язки з ІМТ. За результатами ЕХО-КГ гіпертрофія лівого шлуночку зустрічалася у 7 з 31 (22,6±7,5%) дитини із стабільною ПАГ (у 6,5±4,4% - концентрична, у 12,9±6,0% - ексцентрична) і у 1 дитини (4,5±4,4%) із лабільною ПАГ (ексцентрична). Концентричне ремоделювання міокарду лівого шлуночка відмічалося частіше - у 32,3±8,4% дітей із стабільною ПАГ і у 22,7±8,9% - з лабільною. Дані діаграми на рисунку 2 показують, що у дітей без гіпертрофії і ремоделювання відносно високі рівні NT-proBNP формуються на стадії стабільної ПАГ II ст., а при гіпертрофії і ремоделюванні – на більш ранній стадії стабілізації гіпертензії.

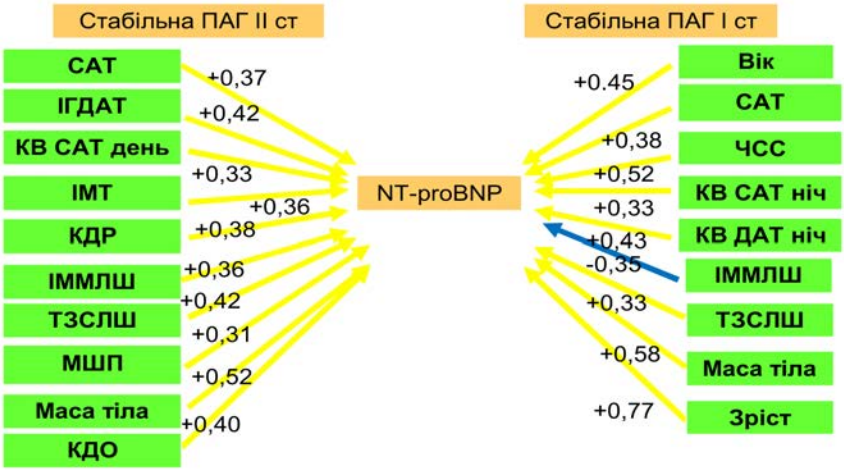


Рис. 1. Найбільш значущі корелятивні зв'язки NT-proBNP з антропометричними даними, показниками ЕХО-КГ і ДМАТ у дітей із стабільною гіпертензією

Значення ФВ лівого шлуночка менше 55% спостерігалися у 6 з 31 (9,7±5,3%) дитини із стабільною ПАГ і у 1 з 22 (4,5±4,4%) дітей із лабільною ПАГ. Але тільки у однієї дитини з них були значення NT-proBNP, характерні для систолічної дисфункції (ФВ – 47%, NT-proBNP - 311,9 fmol/ml).У інших рівень NT-proBNP не перевищував 28 fmol/ml і ФВ знаходилась в межах 49-55%, що свідчить про відносно рідке формування систолічної дисфункціїу дітей з ПАГ.

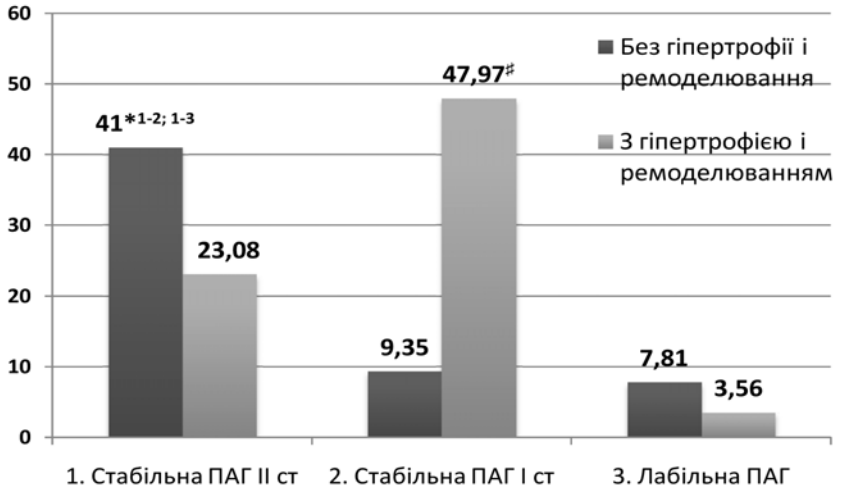


Рис. 2. Рівень NT-proBNP (fmol/ml) залежно від наявності ремоделювання міокарду у дітей з різними формами ПАГ
*Примітка: * - p < 0,05 між групами; ♯- p < 0,05 між дітьми з ознаками і без ознак гіпертрофії і ремоделювання міокарду лівого шлуночка.*

Висновки. Стабілізація ПАГ у дітей супроводжується підвищенням активності гормональних адаптивних систем серця (NT-proBNPв сироватці крові вище 28 fmol/ml) і пов'язана з формуванням ремоделювання і концентричної гіпертрофії міокарду, а лабільна ПАГ характеризується зниженням рівня NT-proBNP. У дівчаток підвищення NT-proBNPв сироватці крові відбувається на стадії стабільної ПАГ II ст., у хлопчиків – раніше, на стадії стабільної ПАГ I ст. Систолічна дисфункції міокарду у дітей з ПАГ зустрічається рідко і супроводжується підвищенням рівня NT-proBNP вище 300 fmol/ml. **Перспективи** розвитку наукового дослідження полягають у подальшому вивченні зв'язків нейроендокринної системи серця у дітей з ПАГ з рівнями гормонів, що регулюють судинний тонус, ендотеліальними факторами вазоконстрикції і вазодилятації, впливу різних схем лікування на рівень NT-proBNP і процеси ремоделювання міокарду у дітей з ПАГ.

Література

1. Губарева И.В.Плазменный уровень натрийуретических пептидов и их взаимосвязь с показателями эхокардиографии и суточного мониторирования артериального давления у больных с артериальной гипертонией и хронической сердечной недостаточностью / И.В. Губарева, Н.Н. Крюков // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т.26, № 3–С.28-33.

2. Марушко Ю.В. Вміст n-термінального мозкового натрійуретичного пептиду і толерантність до фізичного навантаження у дітей із вторинними кардіоміопатіями та корекція виявлених змін препаратом агвантар / Ю.В.Марушко, Т.В.Гищак, О.В.Хомич // Современная педиатрия. – 2015. - №2– С.35-40.

3. Нагорная Н.В. Клиническое значение показателя мозгового натрий-уретического пептида у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Н.В.Нагорная, Е.В.Пшеничная, Е.В.Бордюгова // Здоровье ребенка. - Донецк, 2011. - №2. - С.115-120.

4. Саидова В.Т. Диагностическое значение натрийуретических пептидов в педиатрии / В.Т.Саидова // Казанский мед.ж.-2013.-Т. 94. -№3. -С.350-354.

5. Battal F. Early cardiac abnormalities and serum N-terminal pro B-type natriuretic peptide levels in obese children. / Battal F., Ermis B., Aktop Z. et all. // J.Pediatr. Endocrinol Metab. – 2011. - № 24 (9-10). – P.723-726.

6. Buddhe S. NT-proBNP levels improve the ability of predicting a hemodynamically significant patent ductus arteries us in very low-birth-weight infants / Buddhe S., Dhuper S., Kim R. et al. // J. Clin. Neonatol . — 2012. — Vol. 1, № 2. — P. 82–86.

7.Clerico A. The paradox of low BNP levels in obesity / Clerico A., Giannoni A., Vittorini S., Emdin M. // Heart Failure Reviews. - 2012. - №17(1). – P.81-96.

8. Duprez D.A. NT-proBNP predicts the development of arterial hypertension in normotensive and prehypertensive subjects: the multiethnic study of atherosclerosis (MESA) / Duprez D.A., Jacobs Jr.D.R., Bahrami H.et all. // Journal of Clinical Hypertension. – 2012. - №14. – P.157.

9. Elbasan Z.N-Terminal pro-brain natriuretic peptide levels and abnormal geometric patterns of left ventricle in untreated hypertensive patients / Z. Elbasan, M. Gür,D.Şahin et all. // Clinical and Experimental Hypertension. – 2014 – V.36, №3. – P.153-158.

10. Li A.M. Plasma natriuretic peptides in children and adolescents with obstructive sleep apnea and their changes following intervention / Li A.M,Au C.T.,Zhu J.Y et all. // Frontiers in Pediatrics. – 2014 - №2. – P.22.

11. Rusconi P. Cross validation of NT-proBNP as a predictor of cardiac transplant in children with dilated cardiomyopathy / Rusconi P., Ludwig D., Sandhu S. et al. // J. Amer. Coll. Cardiol. — 2011. — V. 14. — P. 425-428.

12. Vijlbrief D. Use of cardiac biomarkers in neonatology / Vijlbrief D., Benders M., Kemperman H. et al.// Pediatr. Res. — 2012. — V. 72. — P. 337–343.

Т.В. Гищак

Клиническое значение N-терминального мозгового натрийуретического пептида у детей с первичной артериальной гипертензией

Национальный медицинский университет имени А.А Богомольца

Введение. Учитывая важную роль NT-proBNP в регуляции объема крови и сосудистого тонуса, исследование его уровня у детей с первичной артериальной гипертензией (ПАГ) является актуальным на сегодняшний день.

Цель. Исследовать уровень NT-proBNP в сыворотке крови у детей с различными формами ПАГ и его прогностическую значимость в развитии дисфункции миокарда у детей в зависимости от формы ПАГ.

Материал и методы. Обследовано 71 ребенка 9-17 лет, среди которых - 53 с ПАГ и 18 - с нормальным артериальным давлением. Всем детям проведено обще-клиническое обследование, СМАД, ЭхоКГ, определение уровня NT-proBNP в сыворотке крови методом ИФА.

Результаты. У детей с ПАГ II ст. содержание NT-proBNP в сыворотке крови составлял 31,23±9,32 fmol/ml, с ПАГ I ст. - 59,48±20,73 fmol/ml, что было выше, чем

в контрольной группе (12,48±2,18 fmol/ml, p<0,05). Мальчики характеризовались большим (p<0,05) по сравнению с девочками содержанием NT-proBNP при стабильной ПАГ I ст. (79,11±29,06 fmol/ml и 15,3±5,16 fmol/ml соответственно). При лабильной ПАГ уровень NT-proBNP составил 5,98±1,51 fmol/ml, что было меньше (p<0,05) по сравнению с контрольной группой. Среди 7 детей с ФВ менее 55% только у одного ребенка NT-proBNP был выше 300fmol/ml, у других - не превышал 28 fmol/ml. Гипертрофию ЛЖ было выявлено у 22,6±7,5% детей со стабильной ПАГ и у 4,5±4,4% детей с лабильной. Концентрическое ремоделирование миокарда ЛЖ отмечалось у 32,3±8,4% детей со стабильной ПАГ и у 22,7±8,9% с лабильной.

Выводы. Таким образом было обнаружено, что стабилизация ПАГ у детей сопровождается повышением активности гормональных адаптивных систем сердца и связана с формированием ремоделирования и концентрической гипертрофии миокарда, а лабильная ПАГ характеризуется снижением уровня NT-proBNP; у девочек повышение NT-proBNP в сыворотке крови происходит на стадии стабильной ПАГ II ст., у мальчиков - раньше, на стадии стабильной ПАГ I ст.; систолическая дисфункции миокарда у детей с ПАГ встречается редко и сопровождается повышением уровня NT-proBNP выше 300 fmol/ml.

Ключевые слова: дети, артериальная гипертензия, N-терминального мозгового натрийуретического пептида, клиническое знание.

T.V.Hyschak

Clinical Significance of N-Terminal Brain Natriuretic Peptide in Children with Primary Arterial Hypertension

Bogomolets National Medical University

Introduction. In view of the NT-proBNP importance for regulating a blood volume and vascular tone, to study its level in children with primary hypertension (PAH) is relevant today.

Aim. To investigate the level of NT-proBNP in serum of children with various forms of PAH and its prognostic significance for the development of myocardial dysfunction in children depending on the form of PAH.

Material and methods. The study involved 71 children aged 9-17, among them - 53with PAH and 18 - with normal blood pressure. All the children underwent general clinical examination, ABPM, echocardiography, determination of NT-proBNP in serum by ELISA.

Results. The NT-proBNP content in serum in children with PAHII degree was 31,23±9,32 fmol/ml, with PAHI degree- 59,48±20,73 fmol/ml, which was higher than that in the control group (12,48±2,18 fmol/ml, p<0,05). The boys were observed to have higher NT-proBNP (p<0,05) than that in the girls atthe stable PAHI degree(79,11±29,06 fmol/ml and 15,3±5,16 fmol/ml, respectively). The NT-proBNP level at the labile PAH was 5,98±1,51 fmol/ml, which was lower (p<0,05) as compared with the control group. Among 7 children with EF less than 55% only one child had NT-proBNP higher than 300 fmol/ml, the others had NT-proBNP above 28 fmol/ml. The LVH was found in 22,6±7,5% of children with stable PAH and 4,5±4,4% of children with labile PAH. The concentric LV remodeling was observed in 32,3±8,4% of children with stable PAH and 22,7±8,9% of labile PAH.

Conclusion. Thus, it was found that the stabilization of PAH in children is accompanied by the increased activity of the hormonal adaptive systems of heart and it was associated with the formation of remodeling and concentric hypertrophy of the myocardium; the labile PAH is characterized by a decrease in the levels of NT-proBNP; the girls had the increased NT-proBNP in serum at the stage of stable II degree PAH, the boys had the increased NT-proBNP in serum at the stage of stable I degree PAH. The systolic myocardium dysfunction in children with PAH is rare and it is accompanied by the increased levels of NT-proBNP above 300 fmol/ml.

Key words: children, arterial hypertension, n-terminal brain natriuretic peptide, clinical significance.

Відомості про авторів:
Гищак Тетяна Віталіївна - кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т.Шевченка, 13.

УДК 614.7:644.6 (477)

© Л.В.ГРИГОРЕНКО, О.А.ШЕВЧЕНКО, 2015
Л.В.Григоренко, О.А.Шевченко

РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ЕКОЛОГО – ЗАЛЕЖНИХ ХВОРОБ СЕРЕД ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ У СІЛЬСЬКИХ НАСЕЛЕНИХ ПУНКТАХ ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

ДЗ „Дніпропетровська медична академія МОЗ України"

Вступ. Враховуючи, що медико – демографічні та економічні втрати асоційовані переважно з негативним впливом факторів довкілля досягли критичного рівня, необхідність вивчення розповсюдженості основних класів еколого – залежних хвороб серед дитячого населення – мешканців сільських населених пунктів – є актуальною і своєчасною медико – соціальною проблемою сьогодення.
Мета. Вивчення рівнів розповсюдженості захворювань серед дитячого населення, віком до 14 років, за окремими класами МКХ – Х хвороб у сільських населених пунктах Дніпропетровської області за 2007 – 2012 роки.
Матеріали та методи. Середньобагаторічні, інтенсивні та екстенсивні показники розповсюдженості захворювань за 2007 – 2012 роки за основними класами хвороб згідно МКХ-Х серед дитячого населення віком до 14 років – мешканців сільських населених пунктів області (всього 1380 показників).
Результати. Детальний аналіз інтенсивних та екстенсивних показників розповсюдженості хвороб серед дитячого населення віком (від 0 до 14 років) показав перевищення середньобагаторічних рівнів (I, II, III, IV, VI, IX, XI, XII, XIII, XIV) класів хвороб згідно МКХ-Х з позитивними темпами приросту по деяким класам еколого – залежних хвороб за 2007 – 2012 роки по окремим типам таксонів Дніпропетровської області, з найвищим значенням показників цих хвороб у 5 таксоні.
Висновок. Результати отриманих нами даних ретроспективних досліджень являються підґрунтям для подальших наукових досліджень з виявлення причинно-наслідкового зв'язку внаслідок впливу чинників навколишнього середовища, у першу чергу водного фактору, на стан здоров'я дітей та підлітків, котрі мешкають у сільських районах.
Ключові слова: розповсюдженість захворювань, дитяче населення, сільські населені пункти, середньобагаторічні, екстенсивні та інтенсивні показники, МКХ – Х.

Вступ. На протязі останніх років медико – демографічні та економічні втрати асоційовані переважно з негативним впливом факторів довкілля. Так, питома вага водного фактора сягає 7 % у формуванні економічних збитків: більше 450 млрд. грн. на рік від захворюваності дитячого населення; 18 % обумовлює негативний вплив водного фактора на захворюваність більше ніж 6 млн. випадків хвороб різних класів (органів кровообігу, дихання, органів

Key words: children, arterial hypertension, n-terminal brain natriuretic peptide, clinical significance.

Відомості про авторів:
Гищак Тетяна Віталіївна - кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т.Шевченка, 13.

УДК 614.7:644.6 (477)

© Л.В.ГРИГОРЕНКО, О.А.ШЕВЧЕНКО, 2015
Л.В.Григоренко, О.А.Шевченко

РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ЕКОЛОГО – ЗАЛЕЖНИХ ХВОРОБ СЕРЕД ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ У СІЛЬСЬКИХ НАСЕЛЕНИХ ПУНКТАХ ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

ДЗ „Дніпропетровська медична академія МОЗ України"

Вступ. Враховуючи, що медико – демографічні та економічні втрати асоційовані переважно з негативним впливом факторів довкілля досягли критичного рівня, необхідність вивчення розповсюдженості основних класів еколого – залежних хвороб серед дитячого населення – мешканців сільських населених пунктів – є актуальною і своєчасною медико – соціальною проблемою сьогодення.
Мета. Вивчення рівнів розповсюдженості захворювань серед дитячого населення, віком до 14 років, за окремими класами МКХ – Х хвороб у сільських населених пунктах Дніпропетровської області за 2007 – 2012 роки.
Матеріали та методи. Середньобагаторічні, інтенсивні та екстенсивні показники розповсюдженості захворювань за 2007 – 2012 роки за основними класами хвороб згідно МКХ-Х серед дитячого населення віком до 14 років – мешканців сільських населених пунктів області (всього 1380 показників).
Результати. Детальний аналіз інтенсивних та екстенсивних показників розповсюдженості хвороб серед дитячого населення віком (від 0 до 14 років) показав перевищення середньобагаторічних рівнів (I, II, III, IV, VI, IX, XI, XII, XIII, XIV) класів хвороб згідно МКХ-Х з позитивними темпами приросту по деяким класам еколого – залежних хвороб за 2007 – 2012 роки по окремим типам таксонів Дніпропетровської області, з найвищим значенням показників цих хвороб у 5 таксоні.
Висновок. Результати отриманих нами даних ретроспективних досліджень являються підґрунтям для подальших наукових досліджень з виявлення причинно-наслідкового зв'язку внаслідок впливу чинників навколишнього середовища, у першу чергу водного фактору, на стан здоров'я дітей та підлітків, котрі мешкають у сільських районах.
Ключові слова: розповсюдженість захворювань, дитяче населення, сільські населені пункти, середньобагаторічні, екстенсивні та інтенсивні показники, МКХ – Х.

Вступ. На протязі останніх років медико – демографічні та економічні втрати асоційовані переважно з негативним впливом факторів довкілля. Так, питома вага водного фактора сягає 7 % у формуванні економічних збитків: більше 450 млрд. грн. на рік від захворюваності дитячого населення; 18 % обумовлює негативний вплив водного фактора на захворюваність більше ніж 6 млн. випадків хвороб різних класів (органів кровообігу, дихання, органів

травлення, крові та імунної системи, інфекційних хвороб, тощо); 12 % асоційованих з водним фактором хвороб обумовлює 144 тисячі смертельних випадків (за причинами захворюваності на хвороби системи кровообігу, дихання, анемії, новоутворення, тощо) [1, 2, 3].

Мета. Визначення рівнів розповсюдженості захворювань серед дитячого населення віком до 14 років за окремими класами хвороб МКХ – Х протягом 2007 –2012 років.

Матеріали та методи. До епідеміологічного дослідження було включено дитяче населення віком до 14 років у сільських населених пунктах Дніпропетровської області. За територіальним розподілом 22 сільських районів області було класифіковано по 6 основним типам таксонів, згідно до "Схеми планування території Дніпропетровської області 2009 – 2012 р." Перший тип – таксони з високим показником потенціалу та високим рівнем соціально-економічного та містобудівного розвитку (Криворізький та Новомосковський райони); другий тип – таксони з середнім показником потенціалу та високим рівнем соціально-економічного та містобудівного розвитку (Нікопольський та Павлоградський райони); третій тип – таксони з високим показником потенціалу та середнім рівнем соціально-економічного та містобудівного розвитку (Дніпропетровський район); четвертий тип – таксони з середнім показником потенціалу та середнім рівнем соціально-економічного та містобудівного розвитку (Васильківський, Криничанський та Синельниківський райони); п'ятий тип – таксони з низьким показником потенціалу та середнім рівнем соціально-економічного та містобудівного розвитку (Верхньодніпровський, Межівський, Петриківський, П'ятихатський, Софіївський та Широківський райони); шостий тип – таксони з низьким показником потенціалу та низьким рівнем соціально-економічного та містобудівного розвитку (Апостолівський, Магдалинівський, Петропавлівський, Покровський, Солонянський, Томаківський, Царичанський та Юр'ївський райони). За даними статистичної звітності обласного інформаційного центру управління охорони здоров'я за 2007 – 2012 – річний період було вивчено середньобагаторічні, інтенсивні та екстенсивні показники розповсюдженості захворювань за основними класами хвороб МКХ-Х серед дитячого населення віком до 14 років (всього 1380 показників).

Результати та їх обговорення. Найбільш розповсюдженими у структурі всіх захворювань у 1 таксоні серед дитячого населення віком до 14 років є: хвороби органів дихання (54,94 %), травлення (6,49 %), шкіри і підшкірної клітковини (4,11 %), ендокринної системи (3,20 %), крові і органів кровотворення (2,92 %), нервової системи (2,71 %), анемії (2,88 %). Найвищий приріст розповсюдженості хвороб крові та органів кровотворення відбувався серед сільських дітей віком до 14 років у 2 таксоні: по районах (+10,0 %), і по області (+33,1 %); у 5 таксоні: по районах (+7,1 %), по області (+29,6 %); у 6 таксоні: по районах (+15,8 %), по області (+42,7 %). Найвищий рівень розповсюдженості хвороб І класу відбувався у 2 таксоні (696,72±69,81) %00, з позитивними темпами приросту: по районах (+41,3 %) і по області (+14,4 %). При цьому, розповсюдженість інфекційних і паразитарних хвороб перевищувала середньорайонний показник поширеності захворювань цього класу: у 2 таксоні в 1,41 разів; в 4 таксоні у 1,02 рази; в 5 таксоні у 1,17 разів, а також середньообласний показник у 2 таксоні в 1,14 разів (рис. 1).

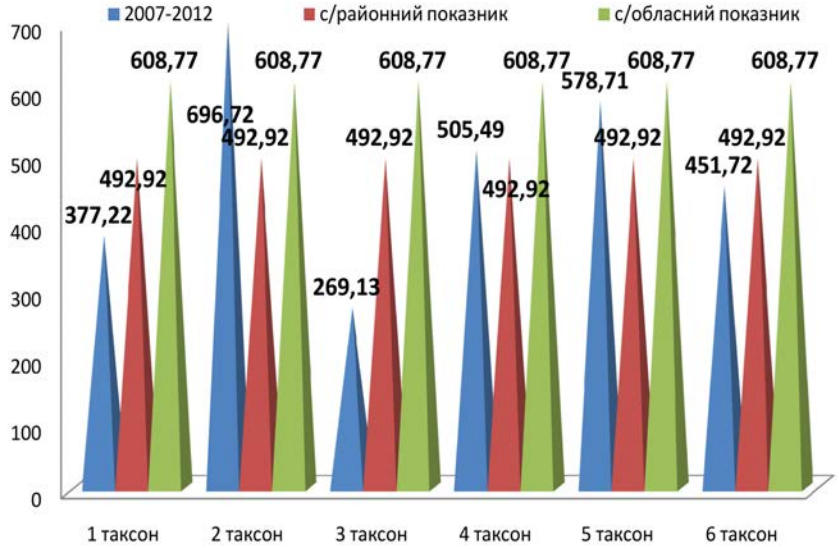


Рис. 1. Розповсюдженість інфекційних та паразитарних захворювань серед дитячого населення віком до 14 років, за рівнями середньо-багаторічних показників, по таксонам Дніпропетровської області протягом 2007 –2012 років (випадків на 10 000 дитячого населення)

Як представлено на (рис. 2), найнижча поширеність III класу хвороб вірогідно спостерігалась серед дитячого населення 4 таксону: (361,95±12,07) $\%_{00}$ ($p < 0,001$), з негативними темпами приросту як по районах (-31,3 %), так і по області (-16,8 %). Найвища розповсюдженість III класу хвороб зареєстрована серед дітей, які мешкають у 6 таксоні: (609,82±52,40) $\%_{00}$, перевищуючи середньорайонний рівень в 1,16 разів, та середньообласний – в 1,4 рази. Найнижча поширеність III класу хвороб вірогідно спостерігалась серед дитячого населення 4 таксону: (361,95±12,07) $\%_{00}$ ($p < 0,001$), з негативними темпами приросту як по районах (-31,3 %), по області (-16,8 %). Найвища розповсюдженість III класу хвороб зареєстрована серед дітей, які мешкають у 6 таксоні: (609,82±52,40) $\%_{00}$, перевищуючи середньорайонний рівень в 1,16 разів, та середньообласний – в 1,4 рази.

Звертає на себе увагу найбільш виражений приріст розповсюдженості хвороб сечостатевої системи серед дитячого населення, в першу чергу серед сільських мешканців 1 – 3 таксонів, менш виражений приріст XIV класу хвороб серед мешканців 4 – 6 таксонів, з вірогідно нижчою розповсюдженістю хвороб цього класу в 1 таксоні: (305,93±22,97) $\%_{00}$ ($p < 0,001$). Для хвороб кістково - м'язової системи притаманна розповсюдженість з найбільш вираженими позитивними темпами приросту області серед дитячого населення в наступних таксонах: у 2 таксоні – від +22,8 до +20,1 % відповідно по районах та по області в цілому; в 3 таксоні: від +7,7 до +5,4 %; у 4 таксоні: від +22,2 до +19,6 %. Питома вага розповсюдженості хвороб органів травлення в

структурі всіх захворювань по районах серед дітей – мешканців окремих таксонів найвища в 6 таксоні (8,69 %), у 5 таксоні (7,43 %), та 3 таксоні (7,29 %), і найнижча у 2 таксоні (4,66 %).



Рис. 2. Розповсюдженість хвороб системи кровообігу серед дитячого населення віком до 14 років, за рівнями середньобагаторічних показників, по таксонам Дніпропетровської області протягом 2007 –2012 років (випадків на 10 000 дитячого населення)

Висновки. Серед категорії дитячого населення, що мешкає на території 5 таксону за 2007-2012 роки виявлено найвищі ніж в інших таксонах темпи позитивного приросту показників поширеності всіх захворювань (+4,3 %), інфекційних і паразитарних хвороб (+17,4 %), новоутворень (+20,7 %), захворювань крові та органів кровотворення (+7,1 %), анемії (+5,9 %), ендокринної системи (+2,2 %), системи кровообігу (+42,3 %), системи органів травлення (+1,4 %). У 5 таксоні відбувається характерна тенденція негативного приросту показників розповсюдженості захворювань нервової системи (-6,0 %), системи органів дихання (-15,6 %), шкіри і підшкірної клітковини (-24,9 %), кістково - м'язової (-19,7 %), сечостатевої систем (-19,7 %), вроджених аномалій (-28,3 %), вроджених аномалій системи кровообігу (-32,5 %) в середньому по районах. Перші рангові місця за розповсюдженістю І класу хвороб характерні для сільських мешканців, які мешкають у 2 таксоні (4,57 %), 5 таксоні (3,79 %), 4 таксоні (3,77 %); ІІ класу – на території 3 (0,40 %), 5 (0,34 %), 1 таксонів (0,31 %); ІІІ класу – у 6 таксоні (4,58 %), 2 таксоні (3,80 %), і 5 таксонах (3,70 %); у тому числі анемії – у 6 таксоні (4,51 %), 2 таксоні (3,77 %) і 5 таксоні (3,59 %); ІV класу – серед мешканців 2 таксону (6,25 %), 6 (4,84 %) і 4 таксонів (4,35 %); VІ класу – на території 2 (3,52 %), 6 (3,13 %) і 4 таксонів (3,12 %). Результати нашого дослідження переконливо свідчать, що найбільша питома вага у структурі всіх захворювань серед дитячого населення, в усіх типах таксонів

Дніпропетровської області за 2007 – 2012 роки, обумовлена хворобами органів дихання, кровообігу, травлення, сечостатевої та кістково - м'язової систем та іншими класами хвороб, що корелює з даними літератури [4, 5, 6]. Дані нашого дослідження стану здоров'я дитячого населення різних таксонів області, являються підґрунтям для подальших наукових досліджень з вивчення причинно-наслідкового зв'язку впливу факторів довкілля, у тому числі водного фактору на стан здоров'я дітей і підлітків, які мешкають у сільських районах.

Література

1. Научно – методические подходы к расчёту фактических и предотвращённых медико – демографических и экономических потерь, ассоциированных с негативным воздействием факторов окружающей среды / Н. В. Зайцева, И. В. Май, Д. А. Кирьянов // Материалы Пленума Научного Совета по экологии человека и гигиене окружающей среды (11 – 12 декабря, 2014). – М.: ФГБУ "НИИ ЭЧиГОС им. А. Н. Сысина Минздрава РФ". – С. 85 – 103.

2. Связь хронических неинфекционных заболеваний с состоянием окружающей среды / Ю.А. Рахманин, А.А. Стехин, Г.В. Яковлева, В.В. Рябиков // Матер. Пленума Науч. Совета по экол. человека и гиг. окруж. среды (11 – 12 декабря, 2014). – М.: ФГБУ "НИИ ЭЧиГОС им. А.Н.Сысина Минздрава РФ". – С. 78 – 93.

3. Аналитические проблемы при исследовании комплексного действия факторов окружающей среды на здоровье населения / А. Г. Малышева, Е. Г. Растянников, Н. Ю. Козлова // Материалы Пленума Научного Совета по экологии человека и гигиене окружающей среды (11 – 12 декабря, 2014). – М.: ФГБУ "НИИ ЭЧиГОС им. А. Н. Сысина Минздрава РФ". – С. 118 – 140.

4. Сердюк А.М. Здоров'я населення України: вплив генетичних процесів / А. М. Сердюк, О.І. Тимченко, В.В. Єлагін та ін. // Журнал АМН України. - 2007. – Т. 13. - № 1. – С. 78 – 92.

5.Uitterlinden A.G. A large – scale population – based study of the association of vitamin D receptor gene polymorphisms with bone mineral density / A.G. Uitterlinden, S.H. Ralston // Ann. Intern. Med. - 2006. – Vol. 145. – P. 255 – 264.

6. Здоров'я населення: вплив генетичних параметрів популяції на формування рівнів мультифакторної патології / Е. М. Омельченко, О. О. Полька, Г. О. Качко, О. І. Тимченко // Гігієна населених місць. - К., 2014. – Вип. 64. — С. 347 – 355.

Л.В.Григоренко, А.А.Шевченко

Распространённость эколого – зависимых болезней среди детского населения в сельских населённых пунктах Днепропетровской области

ГУ „Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины"

Введение. С учётом того, что медико – демографические и экономические потери, ассоциированные с отрицательным влиянием факторов окружающей среды, достигли критического уровня, необходимость изучения распространённости основных классов эколого – зависимых болезней среди детского населения – жителей сельских населённых пунктов – является сегодня актуальной медико – социальной проблемой.

Цель. Изучение уровней распространённости заболеваний среди детского населения, в возрасте до 14 лет, по отдельным классам МКБ – X болезней в сельских населённых пунктах Днепропетровской области за период 2007 – 2012 г.г.

Материалы и методы. Среднемноголетние, интенсивные и экстенсивные показатели распространённости заболеваний за 2007 – 2012 г.г. по основным классам МКБ – X среди детского населения в воздасте до 14 лет – жителей сельских населённых пунктов области (всего 1380 показателей).
Результаты. Детальный анализ интенсивных и экстенсивных показателей распространённости заболеваний среди детского населения в возрасте (от 0 до 14 лет) свидетельствует о превышении среднемноголетних уровней (I, II, III, IV, VI, IX, XI, XII, XIII, XIV) классов согласно МКБ – X, с положительными темпами прироста некоторых классов эколого – зависимых болезней за 2007 – 2012 г.г. по отдельным типам таксонов Днепропетровской области, с наибольшим значением показателей этих заболеваний в 5 таксоне.
Заключение. Результаты данных наших ретроспективных исследований являются основой для дальнейших научных исследований по выявлению причинно – следственных связей из – за влияния факторов окружающей среды, в первую очередь, водного фактора, на состояние здоровья детей и подростков, проживающих в сельских районах.
Ключевые слова: распространённость заболеваний, детское население, сельские населённые пункты, среднемноголетние, экстенсивные и интенсивные показатели, МКБ – X.

L.V.Hryhorenko, A.A.Shevchenko

Prevalence of ecology– dependent diseases among children dwelling in dnepropetrovsk region rural settlements

SI "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine"

Introduction. Taking into account that medico–demographic and economic losses, associated with the negative influence of environmental factors reached a critical level, to study the prevalence of the main ecology-dependent diseases among children – the inhabitants of rural settlements - is of great importance as it is a medical and social problem.
Purpose. To investigate the prevalence of the diseases among children aged 14, dwelling in the rural settlements of Dnepropetrovsk region, in accordance with ICD – X diseases in 2007 - 2012.
Materials and methods. The average annual, intensive and extensive indices of the diseases prevalence in 2007 - 2012 were carried out according to the ICD – X among children, aged 14, dwelling in the rural settlements (1380 indices in total).
Results. The detailed analysis of the intensive and extensive indices of the diseases prevalence among children aged 0 - 14 is indicative of the higher average annual levels (I, II, III, IV, VI, IX, XI, XII, XII I, XIV) according to the ICD – X, positive growth rate for some classes of ecology-dependent diseases in 2007 - 2012 in the separate types of Dnepropetrovsk region taxons, the 5th taxon had the greatest value of these diseases.
Conclusion. Our retrospective findings are grounds for the further scientific approaches to defining a causal connection between the environmental impact, primary, the water factor, and the health status of children and adolescents dwelling in the rural settlements.
Key words: prevalence, child population, rural settlements, average annual, extensive and intensive indices, ICD – X.

Відомості про авторів:
Григоренко Любов Вікторівна – к.мед.н, доцент кафедри гігієни та екології ДЗ „ДМА МОЗ України", докторант. Адреса: 49000, м. Дніпропетровськ, площа Жовтнева, 4, санітарно – гігієнічний корпус ДЗ „ДМА МОЗ України", тел.: (056)-713-53-61.
Шевченко Олександр Анатолійович – д.мед.н., професор, завідувач кафедри гігієни та екології ДЗ „ДМА МОЗ України".

УДК: 611.018.2 – 008:616.124 – 007 – 053.2

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

В.Г.Кондрашова, Л.П. Шейко[1], Е.С.Леонович, Е.И.Степанова

ВНЕКАРДИАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ ИЗОЛИРОВАННЫХ АНОМАЛЬНЫХ ХОРДАХ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ДЕТЕЙ

ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины», г. Киев,

[1]Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Вступление. Повсеместное распространение в организме соединительной ткани предполагает наличие при аномальных хордах левого желудочка (АХЛЖ) полиорганной симптоматики.

Цель. Изучить характер и клиническое значение внекардиальных изменений при изолированных АХЛЖ у детей.

Материалы и методы. Обследовано 156 детей основной группы (дети, родившиеся у родителей, облученных в результате аварии на ЧАЭС) с изолированными АХЛЖ (основная группа) и 24 ребенка группы нозологического контроля. Состав групп наблюдения был сопоставимым по возрастной и половой структурам.

Результаты. Клиническая симптоматика при изолированных АХЛЖ многообразна и не исчерпывается только сердечно-сосудистой системой. При изолированных аномальных хордах левого желудочка у детей отмечаются синтропные изменения (сочетание и взаимосвязь двух и более патологических состояний у одного индивидуума), конституциональной основой которых является дисплазия соединительной ткани.

Выводы. Совокупность висцеральных проявлений дисплазии соединительной ткани выводит изолированные АХЛЖ далеко за рамки органоспецифичной проблемы и требует целенаправленного диагностического поиска для выявления возможных изменений внутренних органов.

Ключевые слова: соединительная ткань, аномальные хорды левого желудочка, дети.

Согласно современным представлениям аномальные хорды левого желудочка (АХЛЖ) входят в «группу малых аномалий развития (МАР), связанных с системным дефектом соединительной ткани, но не имеющих доказанного самостоятельного клинического значения» [1]. Проблема дисплазий соединительной ткани (ДСТ) (наследственных нарушений соединительной ткани – ННСТ) является одной из актуальных и вместе с тем спорных проблем педиатрии. Кроме собственно соединительнотканных изменений, ННСТ служат конституциональной основой при формировании полиорганных нарушений [1–5]. Особенности строения соединительной ткани определяют конституциональную основу патологических состояний, формирующихся еще внутриутробно и в течении детства под влиянием генетических и средовых факторов [1, 2, 6–8]. АХЛЖ относятся к МАР, тесно коррелирующим с костными признаками, присущими всей группе

фибриллинопатий [1, 3, 9]. Значение аномальных хорд левого желудочка (АХЛЖ) в формировании сердечно-сосудистой патологии у детей интенсивно изучается. С одной стороны они рассматриваются как относительно «безобидные» [4], а с другой – могут являться причиной нарушений сердечного ритма, существенно влиять на внутрисердечную гемодинамику [5].

Повсеместное распространение в организме соединительной ткани предполагает наличие при АХЛЖ полиорганной симптоматики [6–8].

Цель. Изучить характер и клиническое значение внекардиальных изменений при изолированных АХЛЖ у детей.

Материалы и методы. Обследовано 156 детей основной группы (дети, родившиеся у родителей, облученных в результате аварии на ЧАЭС), у которых по данным Эхо-кардиографии выявлялись изолированные АХЛЖ (основная группа). У большинства детей выявлялись АХЛЖ апикальной локализации (85 чел.); у 27 детей – срединное расположение; у 33 детей – сочетанное расположение в надпороговом количестве (апикальное, базальное и срединное расположение АХЛЖ в количестве более 3); у 11 детей – продольная пристеночная локализация. Группа нозологического контроля (контрольная группа) – 24 ребенка с изолированными АХЛЖ, рождение которых не связано с Чернобыльской аварией. Проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование (ЭхоКГ, ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости и почек, остеоденситометрия). Состав групп наблюдения был сопоставимым по возрастной и половой структурам.

Результаты. В таблице 1 приведена частота внекардиальных проявлений дисплазии соединительной ткани у детей групп наблюдения с изолированными аномальными хордами левого желудочка.

Таблиця 1

Частота внекардиальных проявлений дисплазии соединительной ткани при наличии изолированных АХЛЖ у детей основной и контрольной групп (абс., %)

Признак	Основная группа, n=156	Контрольная группа, n=24
Миопия	27 (17,31)	2 (8,33)
Нарушение осанки	25 (16,03)	2 (8,33)
Сколиоз	83 (53,21)	11 (45,83)
Плоскостопие	64 (41,03)*	5 (20,83)
Деформации грудной клетки	26 (16,67)	3 (12,50)
Аномалии развития желчного пузыря	68 (43,59)	14 (58,33)
Аномалии развития почек	41 (26,28)	5 (20,83)

*Примечание: * – достоверность различий в сравнении с группой нозологического контроля, при p<0,05.*

Высокая степень коллагенизации органов пищеварения позволяет ожидать при АХЛЖ многообразных проявлений дисплазии соединительной ткани и с их стороны. К числу диспластикозависимых изменений желудочно-кишечного тракта и гепато-билиарной системы относятся недостаточность

кардии, рефлюксы различной локализации и аномалии строения желчного пузыря. Анализ эхографических параметров, характеризующих морфоструктуру гепатобилиарной системы у детей групп наблюдения показал, что наибольший процент изменений зафиксирован со стороны желчного пузыря (различные деформации в виде перегибов и перетяжек желчного пузыря, в том числе множественных). Частота деформаций желчного пузыря в группах наблюдения не различалась (у детей основной группы 43,59 %, а у детей группы нозологического контроля - 58,33%). В то же время количество множественных деформаций желчного пузыря у детей основной группы достоверно превышало их число в контрольной группе, соответственно 20,59 и 7,14 %, $p < 0,05$. Высокую частоту имели дискинетические проявления по гипотоническому типу, соответственно в основной группе у 53,21 % детей, в контрольной – у 45,83 %. Необходимо подчеркнуть тот факт, что эхографические эквиваленты холецистита выявлялись у небольшого числа детей групп наблюдения, а именно, у 5,77 % детей основной группы и у 8,33 % – контрольной группы. Деформации желчного пузыря сочетаются с нарушением моторики желчевыводящих путей, однако считать малые аномалии развития билиарной зоны единственной причиной дискинезий у детей с АХЛЖ не допустимо.

Анализ эхоструктурных особенностей поджелудочной железы указывает на превалирование признаков, характеризующих функциональные нарушения (диспанкреатизм), а именно, увеличение ее размеров при нормальной эхогенности и эхоструктуре (в основной группе – у 64,10 % и в контрольной – у 62,50 % детей). Патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей с изолированными АХЛЖ имела идентичную частоту в группах наблюдения, соответственно 45,51 и 41,67 %. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки встречалась только у двух детей (2,82 %) основной группы. Результаты эндоскопического исследования показали наличие большой частоты рефлюксов: 81,70 % у детей основной группы и 45,83 % у детей группы нозологического контроля. Рефлюкс-эзофагит и дуодено-гастральный рефлюкс встречались с одинаковой частотой в основной группе (40,85 %) и практически не различались по частоте у детей группы нозологического контроля. Недостаточность сфинктерного аппарата регистрировалась у 15,49 % детей основной группы и у 12,5 % детей контрольной группы.

Эндоскопическая картина слизистой оболочки желудка в группах наблюдения характеризовалась наличием, в большинстве случаев, поверхностной (эритематозной) гастропатии. В слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки также превалировала картина эритематозной дуоденопатии. У детей с изолированными АХЛЖ отмечалось частое обострение гастродуоденальной патологии на фоне физических и психоэмоциональных перегрузок. Характерным для детей с изолированными АХЛЖ были симптомы кишечной моторной дисфункции, не различающиеся по частоте у детей групп наблюдения (соответственно, 41,67 и 37,5 %, $p > 0,05$) в виде чередования запоров и поносов (25,0 и 16,67 %, $p > 0,05$). С высокой частотой в обеих группах наблюдался метеоризм (16,67 и 12,5 %, $p > 0,05$). Не исключено, что это является следствием врожденной неполноценности клапанного аппарата кишечника (недостаточность баугиниевой заслонки) [8], в результате чего нарушается однонаправленный пассаж кишечного содержимого и возникают явления дизбактериоза (22,44 % и

12,5 %, p < 0,05). Наличие генетически обусловленного дефекта коллагена накладывает неизбежный отпечаток на особенности течения заболеваний желудочно-кишечного тракта. Отмечены более раннее начало патологии органов пищеварения, большая выраженность абдоминального болевого синдрома и воспалителых изменений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Установлено, что манифестация заболеваний желудочно-кишечного тракта у большинства детей с изолированными АХЛЖ наблюдалась в возрасте до 12 лет.

Нередко у детей с изолированными АХЛЖ отмечаются изменения мочеполовой системы в виде малых аномалий развития мочевыделительной системы. Так в основной группе они определялись у 26,28 % детей, в контрольной – у 20,83 %. У детей с изолированными АХЛЖ часто наблюдаются геморрагические проявления – рецидивирующие носовые кровотечения, легкое образование синяков, повышенная кровоточивость десен. Причины нарушения гемостаза у детей с ДСТ различны. Известно, что состояние коллагена субэндотелия сосудов определяет активность адгезии и агрегации тромбоцитов, выработки фактора Виллебранда, также установлена связь синтеза коллагена с продукцией факторов свертывания крови [6]. Известными вариантами проявления коллагенопатий со стороны опорно-двигательного аппарата являются: синдром гипермобильности суставов, слабость связочного аппарата позвоночника и стопы. Синдром гипермобильности суставов заслуживает особого внимания, поскольку он представляет собой основу для формирования артропатий (артритов и артрозов) в дальнейшем. Частота гипермобильности суставов в основной группе (42,95 %), что достоверно превышает его частоту в группе нозологического контроля - 12,50 %, p < 0,05.

У детей с изолированными АХЛЖ достоверно чаще, чем у практически здоровых, регистрируются деформации позвоночника (сколиоз, тораколюмбальный кифоз). Синдром патологии стопы является одним из самым ранних проявлений несостоятельности соединительно тканных структур. Наиболее часто встречается поперечное плоскостопие, с меньшей частотой - продольное. Частота плоскостопия у детей основной группы достоверно выше (41,03 %), чем в группе нозологического контроля (20,83 %), p < 0,05. Оценка минеральной плотности костной ткани проведена у 74 детей основной группы и у 24 детей группы нозологического контроля. В основной группе у 47,29 % детей отмечено снижение плотности костной ткани, из них у 25,71 % - остеопороз. В группе нозологического контроля частота снижения минеральной плотности костной ткани составляла 29,17 %. Хронические очаги инфекции регистрировались, преимущественно, в виде хронического тонзилита (аденотонзилита) у 76,28 % детей основной группы и у 45,83 % – контрольной. У детей с изолированными АХЛЖ с высокой частотой определяется вегетативная дисфункция, а именно: в основной группе у 66,67 % детей, в группе нозологического контроля – 45,83 %, p > 0,05.

Таким образом, клиническая симптоматика при изолированных АХЛЖ многообразна и не исчерпывается только сердечно-сосудистой системой. При изолированных АХЛЖ у детей отмечаются синтропные изменения (сочетание и взаимосвязь двух и более патологических состояний у одного индивидуума), конституциональной основой которых является дисплазия соединительной ткани. Совокупность висцеральных проявлений дисплазии

соединительной ткани выводит АХЛЖ далеко за рамки органоспецифичной проблемы и требует целенаправленного диагностического поиска для выявления возможных изменений внутренних органов. С другой стороны, наличие тех или иных диспластико-зависимых висцеральных аномалий, очевидно, должно служит основанием к проведению ультразвукового исследования сердца для диагностики бессимптомных изолированных АХЛЖ.

Выводы. Установлено, что клиническая симптоматика при изолированных аномальных хордах левого желудочка многообразна и не исчерпывается только сердечно-сосудистой системой. При изолированных аномальных хордах левого желудочка у детей отмечаются синтропные изменения (сочетание и взаимосвязь двух и более патологических состояний у одного индивидуума), конституциональной основой которых является дисплазия соединительной ткани. Совокупность висцеральных проявлений дисплазии соединительной ткани выводит АХЛЖ далеко за рамки органоспецифичной проблемы и требует целенаправленного диагностического поиска для выявления возможных изменений внутренних органов.

Литература

1. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (Первый пересмотр). Российское кардиологическое общество - секция дисплазии соединительной ткани. // Рос. кард. Журнал. – 2013. -№ 1 (99). - Приложение 1. – С. 32.

2. Земцовский, Э. В. Малые аномалии сердца и диспластические фенотипы [Текст] / Э. В. Земцовский, Э. Г. Малев. - СПб.: ИВЭСЭП. – 2012. – 160 с.

3. Philip S., Cherian R.V., Wu M.H., Lue H.C. Left ventricular false tendon: echocardiographic, morphologic and histopathologic studies and review of the literature. // Pediatr. Neonatol. – 2011. - № 52(5). – P. 279–286.

4. Гнусаев, С. Ф. Клиническое значение малых аномалий сердца у детей [Текст] / С. Ф. Гнусаев, Ю. М. Белозеров, А. Ф.Виноградов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – № 4. – С. 20–25.

5. Апанасенко О.М. Функціональний стан серця в дітей з аномально розташованими хордами лівого шлуночка [Текст] / О. М. Апанасенко // Здоровье ребенка. – 2008. –№ 4. – С. 16–19.

6. Кадурина Т. И. Дисплазия соединительной ткани : руководство для врачей [Текст] / Т. И. Кадурина, В. Н. Горбунова. – СПб.: ЭЛБИ, 2009. – 714 с.

7. Арсентьев В. Г. Роль дисплазии соединительной ткани в генезе полиорганных нарушений у детей и подростков [Текст] / В. Г. Арсентьев, Н. П. Шабалов // Вестн. Рос. Военно-медицинской академии. – 2011. – Прил. 1 (33). – С. 128–129.

8. Арсентьев В. Г. Соматические проявления дисплазии соединительной ткани у детей и подростков / В. Г. Арсентьев, Н. П. Шабалов, В. С. Баранов // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы. / Под ред. С. Ф. Гнусаева, Т. И. Кадуриной, А. Н. Семячкиной. – М.: Тверь; СПб. ПРЕ-100, 2011. – Вып. 2. – С. 18–26.

9. Характеристика фенотипу дітей з ізольованими аномальними хордами лівого шлуночка, які народилися від опромінених внаслідок Чорнобильської катастрофи батьків [Текст] // В. Г. Кондрашова, В. Ю. Вдовенко, Л. П. Шейко та ін. // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: зб. наук. пр. – Луганськ, 2010. – Вип. 19. – С. 233–241.

В.Г.Кондрашова, Л.П.Шейко, О.С.Леонович, Є.І.Степанова

Внекардіальні прояви дисплазії сполучної тканини при ізольованих аномальних хордах лівого шлуночка у дітей

ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», м. Київ,

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

Вступ. Повсюдне поширення в організмі сполучної тканини припускає наявність при АХЛЖ поліорганної симптоматики.
Мета. Вивчити характер і клінічне значення внекардіальних змін при ізольованих АХЛШ у дітей.
Матеріали та методи. Обстежено 156 дітей основної групи (діти, що народилися у батьків, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС) з ізольованими АХЛЖ (основна група) і 24 дитини групи нозологічного контролю. Склад груп спостереження був порівнянним за віковою та статевою структурам.
Результати. Клінічна симптоматика при ізольованих АХЛШ різноманітна і не вичерпується тільки серцево-судинною системою. При ізольованих аномальних хордах лівого шлуночка в дітей відмічаються синтропні зміни (сполучення та взаємозв'язок двох і більше патологічних станів у одного індивідуума), конституційною основою яких є дисплазія сполучної тканини.
Висновки. Сукупність вісцеральних проявів дисплазії сполучної тканини виводить ізольовані АХЛШ далеко за рамки органоспецифічності проблеми та вимагає цілеспрямованого діагностичного пошуку для виявлення можливих змін внутрішніх органів.
Ключові слова: сполучна тканина, аномальні хорди лівого шлуночка, діти

V. G.Kondrashova, L. P.Sheyko, E. S.Leonovych, E.I.Stepanova

Extracardiac manifestations of connective tissue dysplasia in children with isolated abnormal chords of the left ventricle

State Institution "National Research Center for Radiation Medicine of NAMS of Ukraine", Kiev,

Shupyk National Medical Academy for Postgraduate Education, Kiev

Introduction. Ubiquitous of the connective tissue in the body assumes multiorgan symptoms in children with ACLV.
Objective. To study the nature and clinical significance of the extracardiac changes in children with isolated ACLV.
Materials and methods. It was examined a total of 156 children of the main group (children born to parents exposed to the Chernobyl accident) with isolated ACLV (study group) and 24 children nosological group control. The groups of observation were comparable by age and sex structure.
Results. Clinical symptoms in children with isolated ACLV are diverse and are not limited to the cardiovascular system. In children with isolated ACLV syntropic changes (combination and interconnection of two or more pathological conditions in the same individual) are marked, which is the constitutional basis of connective tissue dysplasia.
Conclusions. Set of visceral manifestations of connective tissue dysplasia prints isolated ACLV beyond organ specific problems and needs purposeful diagnostic search for possible changes of internal organs.
Key words: connective tissue, abnormal chords of the left ventricle, children.

Сведения об авторах:
Кондрашова Валентина Григорьевна - канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела радиационной педиатрии, врожденной и наследственной патологии ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины». Адрес: 04050, Киев, ул. Мельникова, 53; тел.: (044) 450-27-69.
Шейко Лариса Павловна - канд. мед. наук, доцент кафедры медицинской и лабораторной генетики Национальной медицинской академии последипломного образования имени П. Л. Шупика. Адрес: 04112, Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 205-48-13.
Леонович Елена Семеновна - зав. отделением врожденной и наследственной патологии Клиники ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины». Адрес: 04050, Киев, ул. Мельникова, 53.
Степанова Евгения Ивановна - д-р мед. наук, профессор, зав. отделом радиационной педиатрии, врожденной и наследственной патологии ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины». Адрес: 04050, Киев, ул. Мельникова, 53.

УДК 615.37-053.2:616.233-002

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

**** О.І.Лемко, * Н.В.Вантюх, ** С.В.Лукащук,***
**** Т.І.Кополовець, * М.І.Попадинець***

ОЦІНКА ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ З РЕЦИДИВУЮЧИМ БРОНХІТОМ

***ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України», м. Ужгород,**

****Обласний дитячий спеціалізований пульмонологічний санаторій «Малятко», м. Ужгород**

Вступ. Рецидивуючий бронхіт (РБ) є одним з найбільш поширених захворювань дихальної системи у дітей, яке може слугувати основою для розвитку більш важкої хронічної патології, зокрема бронхіальної астми.
Мета. Дати комплексну оцінку показників неспецифічного, клітинного та гуморального імунітету дітей з РБ поза гострим періодом віком 6-10 років.
Матеріали і методи. Обстежено 61 дитину з РБ та 14 практично здорових дітей (контрольна група). Проведено дослідження фагоцитарної активності нейтрофілів (ФАН), титру комплементу (ТК), рівню циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), а також субпопуляцій лімфоцитів методом непрямої імунофлюоресценції (CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, CD16+).
Результати. У дітей з РБ було виявлено порушення неспецифічного захисту, яке проявлялось достовірним пригніченням ФАН та резервних можливостей нейтрофілів і супроводжувалось зниженням ТК з одночасним підвищенням рівню ЦІК до 25,39±2,14 ммоль/л (p0<0,001). Клітинний імунітет характеризувався зниженням, порівняно з нормою, рівню Т-лімфоцитів до 58,57±0,72% (p0<0,001), співвідношення CD4+/CD8+ до 1,14±0,02 проти 1,42±0,03 в контрольній групі (p0<0,001) та натуральних кілерів, яке поєднувалось з достовірним зростанням кількості 0-лімфоцитів і В-лімфоцитів. Виявлені зміни вказують на ослаблення механізмів імунного захисту дітей з РБ та вимагають проведення імунореабілітаційних заходів.
Ключові слова: діти, рецидивуючий бронхіт, імунні порушення.

Вступ. За даними МОЗ України в останні роки захворюваність на рецидивуючу інфекційно-запальну патологію органів дихання у дітей зростає [2]. Тому, незважаючи на успіхи в розумінні патогенезу РБ, впровадження

Сведения об авторах:
Кондрашова Валентина Григорьевна - канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела радиационной педиатрии, врожденной и наследственной патологии ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины». Адрес: 04050, Киев, ул. Мельникова, 53; тел.: (044) 450-27-69.
Шейко Лариса Павловна - канд. мед. наук, доцент кафедры медицинской и лабораторной генетики Национальной медицинской академии последипломного образования имени П. Л. Шупика. Адрес: 04112, Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 205-48-13.
Леонович Елена Семеновна - зав. отделением врожденной и наследственной патологии Клиники ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины». Адрес: 04050, Киев, ул. Мельникова, 53.
Степанова Евгения Ивановна - д-р мед. наук, профессор, зав. отделом радиационной педиатрии, врожденной и наследственной патологии ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины». Адрес: 04050, Киев, ул. Мельникова, 53.

УДК 615.37-053.2:616.233-002

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

**** О.І.Лемко, * Н.В.Вантюх, ** С.В.Лукащук,***
**** Т.І.Кополовець, * М.І.Попадинець***

ОЦІНКА ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ З РЕЦИДИВУЮЧИМ БРОНХІТОМ

***ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України», м. Ужгород,**

****Обласний дитячий спеціалізований пульмонологічний санаторій «Малятко», м. Ужгород**

Вступ. Рецидивуючий бронхіт (РБ) є одним з найбільш поширених захворювань дихальної системи у дітей, яке може слугувати основою для розвитку більш важкої хронічної патології, зокрема бронхіальної астми.
Мета. Дати комплексну оцінку показників неспецифічного, клітинного та гуморального імунітету дітей з РБ поза гострим періодом віком 6-10 років.
Матеріали і методи. Обстежено 61 дитину з РБ та 14 практично здорових дітей (контрольна група). Проведено дослідження фагоцитарної активності нейтрофілів (ФАН), титру комплементу (ТК), рівню циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), а також субпопуляцій лімфоцитів методом непрямої імунофлюоресценції (CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, CD16+).
Результати. У дітей з РБ було виявлено порушення неспецифічного захисту, яке проявлялось достовірним пригніченням ФАН та резервних можливостей нейтрофілів і супроводжувалось зниженням ТК з одночасним підвищенням рівню ЦІК до 25,39±2,14 ммоль/л (p0<0,001). Клітинний імунітет характеризувався зниженням, порівняно з нормою, рівню Т-лімфоцитів до 58,57±0,72% (p0<0,001), співвідношення CD4+/CD8+ до 1,14±0,02 проти 1,42±0,03 в контрольній групі (p0<0,001) та натуральних кілерів, яке поєднувалось з достовірним зростанням кількості 0-лімфоцитів і В-лімфоцитів. Виявлені зміни вказують на ослаблення механізмів імунного захисту дітей з РБ та вимагають проведення імунореабілітаційних заходів.
Ключові слова: діти, рецидивуючий бронхіт, імунні порушення.

Вступ. За даними МОЗ України в останні роки захворюваність на рецидивуючу інфекційно-запальну патологію органів дихання у дітей зростає [2]. Тому, незважаючи на успіхи в розумінні патогенезу РБ, впровадження

нових терапевтичних і реабілітаційних програм, вивчення даної нозології залишається актуальним. Діти з рецидивуючими респіраторними інфекціями потребують посиленої уваги, адже ранній, точний діагноз важливий для забезпечення оптимального лікування і зведення до мінімуму ризику прогресування та появи незворотніх змін у дихальних шляхах [8].

Відомо, що однією з причин хронізації запального процесу можуть бути порушення функціонування імунної системи [4], а зміни лабораторних показників, що характеризують її діяльність, залежать від характеру процесу, стадії і фази захворювання, наявності ускладнень тощо [5]. Так, у дітей з РБ, за даними різних авторів виявлено пригнічення ФАН [3], порушення клітинного імунітету, які проявляються зменшенням загальної кількості Т-лімфоцитів, зміною кількості та співвідношення Т-хелперів і Т-цитотоксиків [3, 6], а також вираженою дисімуноглобулінемією, підвищенням рівню ЦІК на тлі нормальної кількості В-лімфоцитів [6]. Однак, досліджень, які б давали цілісну картину функціонування імунітету у дітей 6-10 років з РБ поза гострим періодом обмаль, причому обстежувалась, як правило, обмежена кількість таких пацієнтів.

Мета. Дати комплексну оцінку показників неспецифічного, клітинного та гуморального імунітету дітей з РБ поза гострим періодом віком 6-10 років, яка б могла слугувати підґрунтям для подальшої розробки імунореабілітаційного лікування.

Матеріали та методи. Обстежено 61 дитину віком 6-10 років з РБ, які перебували на санаторному лікуванні в обласному дитячому спеціалізованому пульмонологічному санаторію «Малятко». Групу контролю склали 14 практично здорових дітей того ж віку. Неспецифічна резистентність організму досліджувалась на основі визначення ФАН (підраховували кількість фагоцитуючих нейтрофілів на 100 клітин) та її інтенсивності, яку оцінювали за фагоцитарним числом (ФЧН – середня кількість частинок латексу, поглинутих нейтрофілом). Окрім того, проводили тест з нітросинім тетразолієм (НСТ-тест), спонтанний та індукований циклофероном, що дало змогу розрахувати функціональний резерв (ФР). Клітинний імунітет вивчали методом непрямої імунофлюоресценції. Використовували п'ять видів моноклональних антитіл, а саме: $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD22^+$, $CD16^+$ та розраховували кількість 0-лімфоцитів і співвідношення $CD4^+/CD8^+$. Із показників гуморальної ланки імунітету вивчали ТК в реакції споживання комплементу за Чекотило В.М. і Желтваєм В.В. та рівень ЦІК шляхом преципітації з поліетиленгліколем з молекулярною масою 6000 за Haskova. Результати досліджень оброблені методами варіаційної статистики, розраховані середні величини (M) та їх похибки (m), достовірність різниці за t-критерієм Стьюдента. Зміни вважали достовірними при $p<0,05$. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою стандартних комп'ютерних програм Microsoft Excel.

Результати та їх обговорення. Дихальна система володіє комплексом захисних реакцій, в яких гармонійно поєднуються природна стійкість і набутий імунітет, а їх порушення сприяють розвитку патологічного процесу [7], особливо у дітей, на фоні вікового становлення імунної системи. Ключовою ланкою протиінфекційного захисту являються неспецифічні механізми, аналіз яких виявив ослаблення антибактеріального захисту (табл.). Зокрема, ФАН, порівняно з контролем, була знижена, що вказує на певне пригнічення поглинальних властивостей нейтрофілів, однак величина

ФЧН не відрізнялась від норми. Кількість формазан-позитивних клітин в спонтанному НСТ-тесті, порівняно з нормою, мала лише тенденцію до зниження, але при індукованому – їх кількість зменшувалась достовірно, що й зумовило достовірне зниження ФР. Водночас, показники клітинного імунітету характеризувались достовірним зниженням кількості Т-лімфоцитів, причому воно відбувалось, переважно, за рахунок субпопуляції Т-хелперів, тоді як кількість $CD8^+$-лімфоцитів мала тенденцію до підвищення, порівняно з нормою. Це супроводжувалось достовірним зниженням співвідношення $CD4^+/CD8^+$, що вказує на дисфункціональні зміни клітинного імунітету, пов'язані зі змінами основних субпопуляцій Т-лімфоцитів. Кількість $CD16^+$-клітин достовірно знижувалась, що пояснює підвищену схильність даного контингенту дітей до вірусних інфекцій. Необхідно відмітити достовірне зростання рівнів 0-лімфоцитів і В-лімфоцитів, що може свідчити про збереження підвищеного антигенного навантаження на організм та сприяти затяжному і рецидивуючому перебігу хвороби.

Таблиця

Деякі показники імунітету у дітей з рецидивуючим бронхітом поза гострим періодом

Показники, одиниці виміру	Контрольна група (n=14)	Діти з рецидивуючим бронхітом (n=61)	p_0
ФАН, %	47,90±1,09	45,10±0,73	<0,05
ФЧН	3,26±0,11	3,28±0,05	–
НСТ-спонтанний, %	26,50±1,12	24,13±0,45	<0,1
НСТ-індукований, %	35,10±1,29	30,95±0,54	<0,01
ФР, %	8,57±0,77	6,83±0,31	<0,05
$CD3^+$-лімфоцити, %	64,20±0,93	58,57±0,72	<0,001
$CD22^+$-лімфоцити, %	15,60±0,39	17,18±0,37	<0,01
0-лімфоцити, %	20,20±1,08	24,25±0,88	<0,01
$CD4^+$-лімфоцити, %	37,20±0,62	30,85±0,40	<0,001
$CD8^+$-лімфоцити, %	26,30±0,44	27,46±0,46	<0,1
співвідношення $CD4^+/CD8^+$	1,42±0,03	1,14±0,02	<0,001
$CD16^+$-лімфоцити, %	18,20±0,41	14,00±0,69	<0,001
ТК, ум.од.	40,50±1,11	36,81±1,03	<0,02
ЦІК, ммоль/л	13,20±2,09	25,39±2,14	<0,001

Примітка: p_0 – достовірність різниці показників хворих порівняно з контролем.

При аналізі ТК, як гуморального фактору неспецифічного імунітету, в обстежених були виявлені деякі особливості. Так, його величина, порівняно з контролем, була знижена в 67,2% дітей і в середньому при цьому становила 32,35±0,93 ум.од. (p0<0,001). Це свідчить про пригнічення гуморальних механізмів неспецифічного захисту, оскільки основними функціями системи комплементу є підсилення процесів фагоцитозу, стимуляція запальної реакції та руйнування бактеріальних чи інших чужорідних клітин [1]. Рівень

ЦІК у обстежених коливався в широкому діапазоні від 6,6 ммоль/л до 59,4 ммоль/л, але в цілому, був достовірно підвищеним в 1,9 рази. Відомо, що імунні комплекси можуть модулювати гуморальну і клітинну відповідь, пригнічуючи або ж стимулюючи її [1]. Так, у 60,7% обстежених рівень ЦІК був більше норми і становив в середньому 34,78±2,24 ммоль/л, що може відображати включення аутоімунних механізмів в патологічний процес та сприяти його затяжному та рецидивуючому перебігу.

Отже, у дітей з РБ, навіть поза гострим періодом, зберігаються порушення імунного гомеостазу у вигляді пригнічення протиінфекційного захисту, що в свою чергу, може сприяти рецидивуванню, а в подальшому, в дорослому віці, хронізації інфекційно-запальних процесів. Разом з тим не виключено, що прояви імунної дисфункції сформувались раніше, що і сприяло розвитку даної патології.

Висновки. У дітей з РБ виявлено порушення неспецифічного захисту, яке проявлялось пригніченням поглинальних властивостей і резервних можливостей нейтрофілів, що супроводжувалось зниженням ТК з одночасним підвищенням рівню ЦІК. Клітинний імунітет у обстежених дітей характеризувався достовірним зниженням загальної кількості Т-лімфоцитів, переважно за рахунок субпопуляції Т-хелперів, зменшенням співвідношення CD4+/CD8+ та вмісту CD16+-клітин, яке поєднувалось з достовірним зростанням кількості 0-лімфоцитів і В-лімфоцитів. Виявлені зміни вказують на ослаблення захисних механізмів та вимагають проведення імунореабілітаційних заходів, які б сприяли гармонійному визріванню та становленню дитячої імунної системи. Розробка таких комплексів, з метою попередження прогресування рецидивуючого бронхіту і є перспективою подальших досліджень.

Література

1. Драннік Г.М. Клінічна імунологія та алергологія: Посібник / Г.М. Драннік. – К.: ТОВ «Поліграф плюс», 2010. – 552 с.

2. Дудіна О.О. Ситуаційний аналіз стану здоров'я дитячого населення / О.О. Дудіна, А.В. Терещенко // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоровя України. – 2014. – №2. – С. 49 – 57.

3. Дудченко Л.Ш. Имунореабилитация детей, больных рецидивирующим бронхитом, на этапе санаторно-курортного лечения / Л.Ш. Дудченко, Н.Н. Каладзе // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2004. – №1. – С. 6 – 12.

4. Ершова И.Б. Новые возможности профилактики и терапии респираторных заболеваний у детей. / И.Б. Ершова, Т.Ф. Осипова, Л.М. Осычнюк // Укр. медичний альманах. – 2012. – №3. – С. 80 – 81.

5. Розенберг В.Я. Возрастная динамика показателей гемограммы и иммунного статуса у детей различного возраста / В.Я. Розенберг, А.Н. Бутыльский, Б.И. Кузник // Мед. иммунология. – 2011. – № 2-3. – С. 261 – 266.

6. Третьякевич З.М. Клініко-імунологічні особливості дітей з рецидивуючим бронхітом і супутньою патологією гепатобіліарної системи / З.М. Третьякевич, О.В. Бабій // Здоров'я дитини. – 2011. – №5. – С. 57 – 60.

7. Юлиш Е.И. Факторы местного иммунитета при респираторных инфекциях и методы их активации / Е.И. Юлиш // Здоров'я дитини. – 2010. – №5. – С. 63-67.

8. Юрочко Ф. Рецидивуючі респіраторні інфекції у дітей / Ф. Юрочко // Современная педиатрия. – 2013. – №5. – С. 91 – 96.

О.И Лемко., С.В.Лукащук, Н.В.Вантюх, Т.И.Кополовець, М.И.Попадинець

Оценка некоторых показателей иммунитета у детей с рецидивирующим бронхитом

ГУ «Научно-практический медицинский центр «Реабилитация» МЗ Украины»,

Областной детский специализированный пульмонологический санаторий «Малятко»

Введение. Рецидивирующий бронхит (РБ) является одним из наиболее распространенных заболеваний дыхательной системы у детей, которое может быть базисом для развития более тяжелой хронической патологии, в частности бронхиальной астмы.
Цель. Дать комплексную оценку показателей неспецифического, клеточного и гуморального иммунитета детей с РБ вне острого периода в возрасте 6-10 лет.
Материалы и методы. Обследован 61 ребенок с РБ и 14 практически здоровых детей (контрольная группа). Проведено исследование фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), титра комплемента (ТК), уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), а также субпопуляций лимфоцитов методом непрямой иммунофлюоресценции (CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, CD16+).
Результаты. У детей с РБ были выявлены нарушения неспецифической защиты, которые проявлялись достоверным снижением ФАН и резервных возможностей нейтрофилов и сопровождались уменьшением ТК с одновременным повышением уровня ЦИК до 25,39 ± 2,14 ммоль/л (p0<0,001). Клеточный иммунитет характеризовался снижением, по сравнению с нормой, уровня Т-лимфоцитов до 58,57±0,72% (p0<0,001), соотношения CD4+/CD8+ до 1,14±0,02 против 1,42±0,03 в контрольной группе (p0<0,001) и натуральных киллеров, которое сочеталось с достоверным ростом числа 0-лимфоцитов и В-лимфоцитов. Выявленные изменения указывают на ослабление механизмов иммунной защиты детей с РБ и требуют проведения иммунореабилитационных мероприятий.
Ключевые слова: дети, рецидивирующий бронхит, иммунные нарушения.

O.I. Lemko, N.V. Vantyukh, S.V. Lukashchuk, T.I. Kopolovets, M.I. Popadinets

Evaluating some parameters of the immune system in children with recurrent bronchitis

State Institution "Scientific-Practical Medical Centre "Rehabilitation", Ministry of Health of Ukraine",

Regional Children's Specialized Pulmonological Sanatorium "Malyatko"

Introduction. Recurrent bronchitis (RB) is one of the most widespread diseases of the respiratory system in children, which can be a basis for the development of more severe chronic diseases, such as asthma.
Aim. To give a complex evaluation of non-specific, cellular and humoral immunity indices in children aged 6-10 with recurrent bronchitis in the non-acute period.
Materials and methods. The study involved 61 children with RB and 14 healthy children. The phagocytic activity of neutrophils (FAN), titer of complement (TC), level of circulating immune complexes (CIC) and subpopulations of lymphocytes were carried out by means of indirect immune fluorescence (CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, CD16+).

Results. In children with RB there were found disturbances of non-specific defense, which manifested by significant inhibition of FAN and reserve capacity of neutrophils. These changes were associated with a decrease in TC concurrent with an increase in the level of CIC up to 25,39±2,14 mmol/l. The cellular immunity was characterized by a subnormality in the levels of T-lymphocytes to 58,57±0,72% (p0<0,001), the ratio of CD4+/CD8+ to 1,14±0,02 against 1,42±0,03 in the control group, and natural killers, which was associated with the significant increase in 0-lymphocytes' and B-lymphocytes' number. The revealed changes are indicative of the immune defense mechanisms depression in children with RB; this requires implementing immune rehabilitative measures.
Key words: children, recurrent bronchitis, immune disturbances.

Відомості про авторів:
Лемко Ольга Іванівна – д.мед.н., проф., ДУ «НПМЦ «Реабілітації» МОЗ України». Адреса: Закарпатська обл., м. Ужгород, вул. Великокам'яна, 10, тел.: (0312) 63-74-62.
Вантюх Наталя Володимирівна – к.мед.н., н.с. лабораторії імунології та біохімії ДУ «НПМЦ «Реабілітації» МОЗ України».
Лукащук Світлана Василівна – лікар санаторію «Малятко», Закарпатська обл., Ужгородський р.н., с. Оноківці. вул. Головна, 1, тел.: (0312) 73-97-99.
Кополовець Тетяна Іванівна – м.н.с. лабораторії імунології та біохімії ДУ «НПМЦ «Реабілітації» МОЗ України».
Попадинець Мар'яна Ігорівна – ст. лаб. лабораторії імунології та біохімії ДУ «НПМЦ «Реабілітації» МОЗ України».

УДК 616.233-002.2-036.87-039.41/-053. 3/5:577.175.52
© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015
І.С.Лемко, М.Л.Габор, О.М.Тимканич, М.О.Багина

ПОКАЗНИКИ ОКИСЛЮВАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ЧАСТО ХВОРІЮЧИХ ДІТЕЙ ТА ДІТЕЙ З РЕЦИДИВУЮЧИМ БРОНХІТОМ ПОЗА ГОСТРИМ ПЕРІОДОМ

ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України», м. Ужгород

Вступ. Рецидивуючі респіраторні захворювання у дітей є однією з найактуальніших проблем сучасної педіатрії у зв'язку з їх значною поширеністю і можливістю прогресування патологічного процесу.
Мета. Вивчити особливості змін показників перекисного окислення ліпідів, активності антиоксидантного захисту та молекул середньої маси у дітей з частими інфекційно-запальними ураженнями верхніх дихальних шляхів поза гострим періодом.
Матеріали і методи. Вивчено показники системи перекисне окислення ліпідів-антиоксидантний захист та молекул середньої маси у 98 дітей з даною патологією поза гострим періодом.
Результати. Встановлено, що у дітей з частими інфекційно-запальними ураженнями верхніх дихальних шляхів поза гострим періодом зберігається активація процесів ліпопероксидації з підвищенням інтенсивності нагромадження продуктів перекисного окислення ліпідів, особливо вторинних та кінцевих, яка проходить, перш за все, на тлі пригніченої активності ферментативної ланки системи антиоксидантного захисту та високого рівню молекул середньої маси. Ступінь

Results. In children with RB there were found disturbances of non-specific defense, which manifested by significant inhibition of FAN and reserve capacity of neutrophils. These changes were associated with a decrease in TC concurrent with an increase in the level of CIC up to 25,39±2,14 mmol/l. The cellular immunity was characterized by a subnormality in the levels of T-lymphocytes to 58,57±0,72% (p0<0,001), the ratio of CD4+/CD8+ to 1,14±0,02 against 1,42±0,03 in the control group, and natural killers, which was associated with the significant increase in 0-lymphocytes' and B-lymphocytes' number. The revealed changes are indicative of the immune defense mechanisms depression in children with RB; this requires implementing immune rehabilitative measures.
Key words: children, recurrent bronchitis, immune disturbances.

Відомості про авторів:
Лемко Ольга Іванівна – д.мед.н., проф., ДУ «НПМЦ «Реабілітації» МОЗ України». Адреса: Закарпатська обл., м. Ужгород, вул. Великокам'яна, 10, тел.: (0312) 63-74-62.
Вантюх Наталя Володимирівна – к.мед.н., н.с. лабораторії імунології та біохімії ДУ «НПМЦ «Реабілітації» МОЗ України».
Лукащук Світлана Василівна – лікар санаторію «Малятко», Закарпатська обл., Ужгородський р.н., с. Оноківці. вул. Головна, 1, тел.: (0312) 73-97-99.
Кополовець Тетяна Іванівна – м.н.с. лабораторії імунології та біохімії ДУ «НПМЦ «Реабілітації» МОЗ України».
Попадинець Мар'яна Ігорівна – ст. лаб. лабораторії імунології та біохімії ДУ «НПМЦ «Реабілітації» МОЗ України».

УДК 616.233-002.2-036.87-039.41/-053. 3/5:577.175.52
© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015
І.С.Лемко, М.Л.Габор, О.М.Тимканич, М.О.Багина

ПОКАЗНИКИ ОКИСЛЮВАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ЧАСТО ХВОРІЮЧИХ ДІТЕЙ ТА ДІТЕЙ З РЕЦИДИВУЮЧИМ БРОНХІТОМ ПОЗА ГОСТРИМ ПЕРІОДОМ

ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України», м. Ужгород

Вступ. Рецидивуючі респіраторні захворювання у дітей є однією з найактуальніших проблем сучасної педіатрії у зв'язку з їх значною поширеністю і можливістю прогресування патологічного процесу.
Мета. Вивчити особливості змін показників перекисного окислення ліпідів, активності антиоксидантного захисту та молекул середньої маси у дітей з частими інфекційно-запальними ураженнями верхніх дихальних шляхів поза гострим періодом.
Матеріали і методи. Вивчено показники системи перекисне окислення ліпідів-антиоксидантний захист та молекул середньої маси у 98 дітей з даною патологією поза гострим періодом.
Результати. Встановлено, що у дітей з частими інфекційно-запальними ураженнями верхніх дихальних шляхів поза гострим періодом зберігається активація процесів ліпопероксидації з підвищенням інтенсивності нагромадження продуктів перекисного окислення ліпідів, особливо вторинних та кінцевих, яка проходить, перш за все, на тлі пригніченої активності ферментативної ланки системи антиоксидантного захисту та високого рівню молекул середньої маси. Ступінь

змін показників системи ПОЛ-АОЗ є більш вираженим у дітей з рецидивуючим бронхітом, а ендогенна інтоксикація є більш суттєвою у часто хворіючих дітей.

Ключові слова: часто хворіючі діти, діти з рецидивуючим бронхітом, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист, молекули середньої маси.

Вступ. Ефективна діагностика патологічних станів у дітей завжди є важливим завданням. Проводиться пошук якісних лабораторних показників для визначення важкості патологічного процесу, диференціальної діагностики інфекційних станів та оцінки ефективності терапії [1]. Різноманітні патологічні процеси супроводжуються метаболічними порушеннями з тим чи іншим ступенем вираженості [2]. При цьому в організмі нагромаджуються проміжні та кінцеві продукти нормального і порушеного обміну речовин, які зумовлюють токсичний вплив і викликають дисфункції різних органів та систем [3]. Серед широкого переліку метаболітів, які мають токсичну дію, заслуговують на увагу продукти перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та біологічно-активні речовини пептидної природи – молекули середньої маси (МСМ) [4, 5]. Вільнорадикальне окислення порушує структурно-функціональну організацію біомембран і є одним з провідних універсальних механізмів ушкодження мембранних структур клітин. Важливо підкреслити, що зміна вільнорадикальних процесів в організмі звичайно передує появі клінічних симптомів захворювання [6]. Відмічено, що тяжкість перебігу запального процесу і його перехід в хронічну форму супроводжується наростанням вмісту продуктів ПОЛ в крові [7]. Відомо, що захист від ушкоджуючого впливу продуктів ПОЛ здійснює багатокомпонентна система антиоксидантів. У фізіологічних умовах система про- та антиоксидації знаходиться у рівновазі [8, 9]. Неконтрольована активація ПОЛ є особливо небезпечною для дітей, механізми антиоксидантного захисту (АОЗ) в яких недосконалі. Вважають, що вільні радикали, які надлишково утворюються за оксидантного стресу в дихальній системі при ГРВІ, можуть брати участь у розвитку бронхоспазму [7, 8], а тому визначення ролі порушень оксидантно-антиоксидатної рівноваги у формуванні бронхо–легеневої патології має важливе значення як для поглиблення уявлень про особливості патогенезу захворювання, так і для оцінки ефективності лікування.

Мета. Вивчити особливості змін показників перекисного окислення ліпідів, активності антиоксидантного захисту та молекул середньої маси у часто хворіючи дітей та дітей з рецидивуючими бронхітами поза гострим періодом.

Матеріали і методи. Обстежено 60 дітей з рецидивуючим бронхітом (РБ) та 38 часто хворіючих дітей (ЧХД) віком від 6 до 10 років, які перебували на санаторному лікуванні в обласному дитячому спеціалізованому пульмонологічному санаторії «Малятко» (м.Ужгород) і проходили курс галоаерозольтерапії в ДУ «НПМЦ «Реабілітація» МОЗ України». Серед обстежених 49 хлопчиків та 49 дівчаток. Групу контролю склали 10 практично здорових дітей того ж віку. Інтенсивність процесів ПОЛ визначали за рівнем початкових (ізольовані подвійні зв'язки – ІПЗ, дієнові кон'югати – ДК), проміжних (кетодієни – КД), вторинних (малоновий диальдегід – МДА) та кінцевих (основ Шиффа – ОШ) продуктів ПОЛ у крові за методикою Овсяннікової Л.М. і співавторів,1999. спектрофотометричним методом на спектрофотометрі СФ-46. Вивчення стану системи АОЗ організму проводилось за активністю СОД і каталази в еритроцитах крові (за методом

Галактіонової Л.П. і співавторів, 1998). Визначення рівню речовин білкової природи з молекулярною масою 300- 5000 Дальтон - молекул середньої маси (МСМ) проводилось за методом Н.И. Габриеляна, та інш. (1985). Результати лабораторних досліджень оброблені методами варіаційної статистики за допомогою стандартних комп'ютерних програм Microsoft Excel. Зміни вважали достовірними при $p<0,05$.

Результати та їх обговорення. В цілому у дітей з частими інфекційно-запальними ураженнями верхніх дихальних шляхів поза гострим періодом встановлено наростання напруги в системі ПОЛ-АОЗ на фоні високого рівню МСМ (табл.). При цьому, у значної частини всіх дітей, навіть поза гострим періодом захворювання, зберігались прояви оксидантного стресу, які супроводжувалися високим рівнем накопичення продуктів ПОЛ в крові, особливо вторинних (МДА) та кінцевих (ОШ), на тлі пригніченої активності основних ферментів АОЗ (СОД, каталаза) та високого рівню різних фракцій середньомолекулярних пептидних компонентів – МСМ254 і МСМ280.

Таблиця

Порівняльна характеристика показників ПОЛ, АОЗ та МСМ в крові часто хворіючих дітей та дітей з рецидивуючими бронхітами

Показники, одиниці виміру	Контрольна група (n=10)	Групи обстеження			p_1
		Основна група (n=98)	ЧХД (n=38)	РБ (n=60)	
ІПЗ, од.оп.г./мл	2,73±0,11	2,92±0,08 <0,2	3,03±0,13 <0,1	2,86±0,10	
ДК, од.оп.г./мл	1,33±0,08	1,40±0,04	1,45±0,06 <0,3	1,37±0,05	-
КД, од.оп.г./мл	0,67±0,03	0,71±0,01	0,73±0,03 <0,2	0,69±0,02	-
МДА, нмоль/мл p_0	3,22±0,05	3,49±0,08 <0,05	3,63±0,15 <0,02	3,41±0,09 <0,2	<0,3
ОШ, од.оп.г./мл p_0	0,30±0,02	0,35±0,01 <0,05	0,37±0,03 <0,1	0,34±0,01 <0,1	-
СОД,од/мгHb p_0	3,93±0,12	3,49±0,06 <0,01	3,83±0,11	3,44±0,08 <0,01	<0,05
Каталаза,%, p_0	64,4±1,19	61,4±1,28 <0,1	64,4±1,77	59,6±1,73 <0,01	<0,05
$\Sigma_{МСМ}$	0,53±0,02	0,74±0,03 <0,001	0,75±0,006 <0,001	0,74±0,02 <0,001	
$МСМ_{254}$ p_0	0,32±0,01	0,43±0,01 <0,001	0,45±0,02 <0,001	0,42±0,01 <0,001	<0,3
$МСМ_{280}$ p_0	0,21±0,01	0,34±0,01 <0,001	0,38±0,03 <0,001	0,31±0,02 <0,001	<0,1

Примітка: p_0 – достовірність різниці показників порівняно з контролем, p_1 - достовірність різниці між показниками груп дітей.

Зазначені зміни рівню різних фракцій МСМ свідчать про нагромадження в сироватці крові токсичних сполук, які є субстратом метаболічної ендогенної

інтоксикації. Зважаючи на вищенаведене, можна стверджувати, що співвідношення рівню окисних процесів і антиоксидантного захисту на фоні високого рівню МСМ відображають активність запальних реакцій організму.

Доречно відмітити, що вищезазначені зміни за середньостастичними значеннями показників досліджуваних систем спостерігались як у часто хворіючих дітей, так і у дітей з рецидивуючим бронхітом, однак частота їх реєстрації /або ж виявлення є різною (рис. 1).

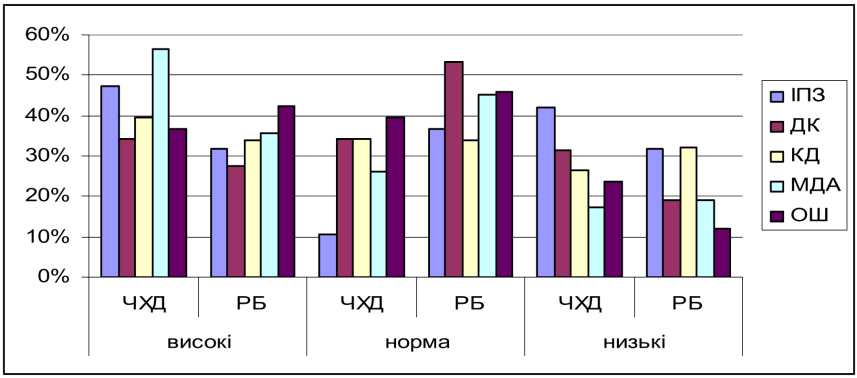


Рис. 1. Частота реєстрації нормальних, високих та низьких показників ПОЛ в крові часто хворіючих дітей та дітей з РБ поза гострим періодом

Зокрема, при аналізі частоти реєстрації знижених, нормальних і підвищених рівнів досліджуваних показників було виявлено, що гіперактивність процесу ліпопероксидації з надлишковим нагромадженням продуктів ПОЛ в крові частіше (в 1,2–1,3 рази) реєструвалась у дітей групи ЧХД – 34,2% – 56,5% випадків проти 27,6% – 42,4% у дітей з РБ. Такий стан процесів ПОЛ у даного контингенту дітей обох груп поєднувався з неоднозначною відповіддю системи АОЗ організму. Як видно з таблиці, у ЧХД, в цілому в групі, активність ферментів АОЗ знаходилась в межах значень контролю. Однак, антиоксидантний ефект у даної категорії дітей не є достатнім для забезпечення контролю над посиленими процесами ПОЛ. В 35,1% випадків за активністю СОД та в 29,7% за активністю каталази зареєстровано достовірно нижчі порівняно контролю їх значення (рис. 2). У більшості обстежених дітей відмічено нормальні значення активності СОД і високі - каталази (51,4% для обох показників). Зазначені зміни показників СОД і каталази у даної категорії дітей свідчать про порушення балансу внутріклітинних компонентів ферментативної ланки системи АОЗ.

Зовсім інша картина спостерігається у дітей з РБ. Встановлено, що у даної категорії дітей, навіть поза гострим періодом, зберігаються зміни окислювального метаболізму, що проявляється пригніченням антиоксидантного потенціалу. Середня активність СОД і каталази в групі є достовірно нижчою, як порівняно з контролем, так і відносно показників у групі ЧХД (див. табл.1). Звертає на себе увагу, що зниження активності СОД і каталази, порівняно з контролем, реєструється у 50,0% та 45,8% випадків відповідно (рис. 2).

Зазначені зміни свідчать про недостатність компенсаторних можливостей системи АОЗ відносно процесів ліпопероксидації з більш вираженими проявами оксидантного стресу в дітей з РБ.

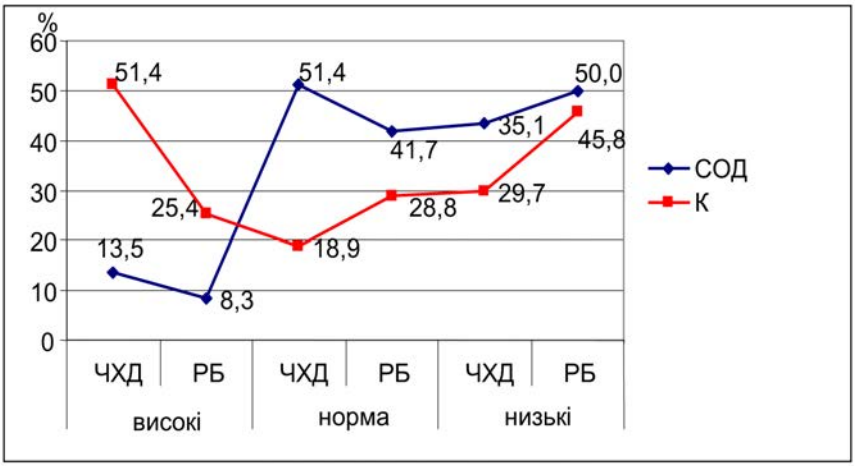


Рис. 2. Частота реєстрації нормальних, високих та низьких показників системи АОЗ в еритроцитах крові часто хворіючих дітей та дітей з РБ поза гострим періодом

Порівнюючи дані рівню різних фракцій середньомолекулярних пептидів можна говорити про спрямованість їх змін в бік достовірного зростання. При цьому, частота реєстрації високих показників рівню МСМ, що не містять ароматичні амінокислоти - МСМ254, в обох обстежених групах переважала над значеннями, що містять останні - МСМ280: в 1,5 рази ($p<0,01$) у групі ЧХД та в 1,2 рази ($p<0,05$) в групі дітей з РБ. Зазначені зміни показників різних фракцій МСМ свідчать про те, що у більшості обстежених обох груп, поза гострим періодом хвороби, відмічено залишкові явища метаболічної ендогенної інтоксикації. При цьому, частота їх проявів у ЧХД є більшою, ніж у дітей з РБ. Таким чином, встановлено, що у більшості обстежених поза гострим періодом зберігаються неоднозначні зміни окислювального метаболізму, що проявляються високою інтенсивністю процесів ліпопероксидації, особливо, на кінцевих етапах реакції на фоні високого рівню МСМ та пригніченої активності системи АОЗ. Ступінь розвитку оксидантного стресу є більш вираженим у дітей з РБ, а наростання ендогенної інтоксикації, за даними МСМ – у ЧХД. Це може бути пов'язано з тим, що вираженість метаболічних порушень, очевидно, переважає над можливими механізмами захисту у дітей, а це може, при несприятливому збігу обставин, призводити до розвитку ускладнень.

Висновки. У дітей з частими інфекційно-запальними ураженнями верхніх дихальних шляхів поза гострим періодом зберігається активація процесів пероксидації з підвищенням інтенсивності нагромадження продуктів ПОЛ,

особливо вторинних та кінцевих, яка проходить на тлі пригніченої активності ферментативної ланки системи АОЗ. Ступінь вказаних змін у дітей з рецидивуючим бронхітом є більш вираженою. Частота проявів ендогенної інтоксикації за показниками різних фракцій середньомолекулярних пептидів - МСМ у ЧХД є достовірно вищою, ніж у дітей з РБ. Збереження дисбалансу в системі ПОЛ-АОЗ на фоні високого рівню МСМ поза гострим періодом може сприяти розвитку затяжних інфекційно-запальних процесів у верхніх дихальних шляхах і вказує на необхідність проведення відновлювального лікування. **Перспективи подальших досліджувань.** Показники системи ПОЛ-АОЗ та МСМ можуть використовуватись для моніторингу перебігу захворювання, ефективності лікування та розробки оздоровчих заходів.

Література

1. Туйчибаева М.Н. Оценка современных методов лабораторных исследований токсичных компонентов крови в диагностике степени интоксикации больных эндотоксикозами / М.Н. Туйчибаева // Научно-практический журнал ТИППМК. – 2011. - № 2. – С 63-66.

2. Одинець Ю.В. Можливості моніторингу гострих бронхолегеневих захворювань у дітей на основі аналізу конденсату видихуваного повітря / Ю.В. Одинець, А.Ф. Ручко, Т.Ю. Череднікова // Журнал «Здоровье ребенка». – 2013. - № 4 (47). – С. 32-37.

3. Negre-Salveyre A. Patologikal aspects of lipid peroxidation / A. Negre-Salveyre, N. Auge, V. Ayala [et al.] // Frreee Radic Res. – 2010. – Oct. – N 44(10). – P. 1125-1171.

4. Радченко О.М. Синдром ендогенної інтоксикації в клініці внутрішніх хвороб (огляд літератури та власні спостереження) / О.М. Радченко, М.О. Кондратюк // Медична гідрологія та реабілітація. – 2009. – Т. 7, № 3. – С. 25-32.

5. Стоєва Т.В. Вивчення топічних показників пероксидації ліпідів та антиоксидантного захисту в педіатричній практиці / Т.В. Стоєва, Л.Г. Кравченко, Р.М. Папінко, М.В. Федін // Медична і клінічна хімія. – 2011. - Т. 13, № 4. – С. 194-195]

6. Цимбаліста О.Л. Корекція порушень прооксидантно-антиоксидантної системи у дітей, хворих на ускладнену позалікарняну пневмонію // О.Л. Цимбаліста, Г.М. Єрстенюк, О.І. Гаврилюк // Перинатология и педиатрия. – 2011. - № 4. – 73-75.

7. Байкова В.Н. Особенности системы антиоксидантной защиты и ее коррекция у детей с хроническим тонзиллитом / В.Н. Байкова, Е.П. Карпова, Фуйзуллаев Э.Ф. // Русский мед. журнал. – 2009. – Т. 17, № 4. – С. 303-308;

8. Нагорная Н.В. Оксидативный стресс: влияние на организм человека, методы оценки / Н.В. Нагорая, Н.А. Четверик // Здоровье ребенка. – 2010. - № 2 (23). – С. 140-145.

9. Lee W. Jennifer Future applications of antioxidants in premature infants / Jennifer W. Lee, Jonathan M. Davis // Curr. Opin. Pediatr. Author manuscript. – 2011. –N 23(2). – P. 161-166.

И.С.Лемко, М.Л.Габор, О.Н.Тимканич, М.А.Багина

Показатели окислительного гомеостаза у часто болеющих детей и детей с рецидивирующим бронхитом вне острого периода

ГУ «Научно-практический медицинский центр «Реабилитация» МЗ Украины», г. Ужгород

Ведение. Рецидивирующие респираторные заболевания у детей есть одной с наиболее актуальных проблем современной педиатрии в связи с их значительной распространенностью и возможностью прогрессирования патологического процесса.
Цель. Изучение изменений показателей перекисного окисления липидов, активности антиоксидантной защиты и молекул средней массы у детей с частыми инфекционно-воспалительными поражениями верхних дыхательных путей вне острого периода.
Материалы и методы. Изучены показатели системы перекисного окисления липидов-антиоксидантной защиты и молекул средней массы у 98 детей с частыми инфекционно-воспалительными поражениями верхних дыхательных путей вне острого периода.
Результат. Установлено, что у детей с частыми инфекционно-воспалительными поражениями верхних дыхательных путей вне острого периода сохраняется активация процессов липопероксидации с повышенной интенсивностью образования продуктов перекисного окисления липидов, особенно вторичных и конечных, которая проходит на фоне сниженной активности ферментов ферментативного звена системы антиоксидатной защиты и высокого уровня среднемолекулярных пептидов – молекул средней массы. Степень изменений показателей системы ПОЛ-АОЗ более выражена у детей с рецидивирующим бронхитом.
Ключевые слова: часто болеющие дети, дети с рецидивирующим бронхитом, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, молекулы средней массы.

I.S.Lemko, M.L.Gabor, O.M.Tymkanich, M.O.Bagina

Non-acute phase parameters of oxidative homeostasis in frequently ill children and children with recurrent bronchitis

State Institution "Scientific-Practical Medical Centre "Rehabilitation", Ministry of Health of Ukraine", Uzhhorod

Introduction. Recurrent respiratory diseases in children are topical issues for modern pediatrics due to their high prevalence and the possible pathologic process advance.
Aim. To study the indices changes in the lipid peroxidation indices, the activity of antioxidant defense and middle mass molecules levels in children with frequent infectious and inflammatory diseases of the upper respiratory tract beyond the acute phase.
Materials and methods. The lipid peroxidation indices, activity of antioxidant defense and middle mass molecules levels were studied in 98 children with frequent infectious and inflammatory diseases of the upper respiratory tract beyond the acute phase of the disease.
Results. It was found that in children with frequent infectious and inflammatory diseases of the upper respiratory tract beyond the acute phase the activation of lipid peroxidation persisted with the intensity of lipid peroxidation products accumulation, especially the secondary and final ones, which took place against the background of the oppressed enzymatic activity of antioxidant protection and the high level of middle mass molecules. The degree of the lipid peroxidation-antioxidant protection system changes is detected to be more significant in children with recurrent bronchitis,

whereas the endogenous intoxication is more intensive in frequently ill children.
Key words: frequently ill children, children with recurrent bronchitis, lipid peroxidation, antioxidant protection, middle mass molecules.

Відомості про авторів:
Лемко Іван Степанович - д.мед.н., с.н.с., директор, ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України». Адреса: 88000, м.Ужгород, вул. Великокам'яна, 10, тел.: (0312) 63-74-62.
Габор Магдалина Людвиківна - к.б.н., с.н.с., завідувач лабораторії імунології, ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України».
Тимканич Ольга Миколаївна - старший лаборант, ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України».
Багина Мар'яна Олександрівна - старший лаборант, ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України».

УДК 616.1.053.2.: 612.75

© Л.О. ЛЯШЕНКО, 2015
Л.О. Ляшенко

ЗМІНИ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ МЕТАБОЛІЗМУ ТА ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ З ГОСТРОЮ ЛЕЙКЕМІЄЮ

Національний науковий центр радіаційної медицини, м.Київ

Вступ. В ініціальний період гострої лейкемії (ГЛ) у хворих на гостру лейке-мію виявляються зміни в структурі кісткової тканини та прояви остеопорозу, що може впливати на виникнення захворювання та його перебіг.
Мета. Визначити вплив органічного та мінерального матриксу кісткової тка-нини на щільність кісток у дітей в ініціальний період ГЛ.
Матеріали і методи. Обстежена 71 дитина з ГЛ та 72 дитини без патології. Застосовувались клінічні методи дослідження. Вивчались : рівні лужної фосфатаза, кальцію, фосфору в сироватці крові, фосфатів кальцію та амінокислот в сечі, вміст глікозаміногліканів (ГАГ), щільність кісткової тканини та медіана виживаності хворих.
Результати. У хворих на ГЛ рівень проліну, гліцину, лізину в сечі був знжений, а оксипроліну – підвищений. Вміст кальцію в сироватці крові є ниж-чий, а лужної фосфатази - вищий, ніж в групі порівняння. Екскреція з сечею фосфатів кальцію у хворих була вища порівняно зі здоровими дітьми, що сполучалось з низьким показником денситометрії та несприятливим перебігом ГЛ. Встановлений прямий кореляційний зв'язок між вмістом ГАГ та фосфатами кальцію в сечі (Ro-Spearm =+0,71) та зворотний кореляційний зв'язок між вмістом ГАГ та щільністю кістки (Ro-Spearm =- 0,54).
Висновки. Дисбаланс амінокислот в сечі у хворих в ініціальний період ГЛ свідчить про зміни в органічному матриксі, процесах синтезу колагена та показниках метаболізму остеоутворення, що призводить до ураження структури кісток, та необхідності застосування лікувально-профілактичних заходів.
Ключові слова: діти, гостра лейкемія, метаболізм, щільність кісткової тканини, біохімічні показники.

Вступ. На функціонування гемопоетичних клітин-попередників кісткового мозку мають вплив особливості структури кісток як компонент кістковомозкового мікрооточення [1]. Відомо, що щільність кісткової тканини

whereas the endogenous intoxication is more intensive in frequently ill children.
Key words: frequently ill children, children with recurrent bronchitis, lipid peroxidation, antioxidant protection, middle mass molecules.

Відомості про авторів:
Лемко Іван Степанович - д.мед.н., с.н.с., директор, ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України». Адреса: 88000, м.Ужгород, вул. Великокам'яна, 10, тел.: (0312) 63-74-62.
Габор Магдалина Людвиківна - к.б.н., с.н.с., завідувач лабораторії імунології, ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України».
Тимканич Ольга Миколаївна - старший лаборант, ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України».
Багина Мар'яна Олександрівна - старший лаборант, ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України».

УДК 616.1.053.2.: 612.75

© Л.О. ЛЯШЕНКО, 2015
Л.О. Ляшенко

ЗМІНИ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ МЕТАБОЛІЗМУ ТА ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ З ГОСТРОЮ ЛЕЙКЕМІЄЮ

Національний науковий центр радіаційної медицини, м.Київ

Вступ. В ініціальний період гострої лейкемії (ГЛ) у хворих на гостру лейке-мію виявляються зміни в структурі кісткової тканини та прояви остеопорозу, що може впливати на виникнення захворювання та його перебіг.
Мета. Визначити вплив органічного та мінерального матриксу кісткової тка-нини на щільність кісток у дітей в ініціальний період ГЛ.
Матеріали і методи. Обстежена 71 дитина з ГЛ та 72 дитини без патології. Застосовувались клінічні методи дослідження. Вивчались : рівні лужної фосфатаза, кальцію, фосфору в сироватці крові, фосфатів кальцію та амінокислот в сечі, вміст глікозаміногліканів (ГАГ), щільність кісткової тканини та медіана виживаності хворих.
Результати. У хворих на ГЛ рівень проліну, гліцину, лізину в сечі був знжений, а оксипроліну – підвищений. Вміст кальцію в сироватці крові є ниж-чий, а лужної фосфатази - вищий, ніж в групі порівняння. Екскреція з сечею фосфатів кальцію у хворих була вища порівняно зі здоровими дітьми, що сполучалось з низьким показником денситометрії та несприятливим перебігом ГЛ. Встановлений прямий кореляційний зв'язок між вмістом ГАГ та фосфатами кальцію в сечі (Ro-Spearm =+0,71) та зворотний кореляційний зв'язок між вмістом ГАГ та щільністю кістки (Ro-Spearm =- 0,54).
Висновки. Дисбаланс амінокислот в сечі у хворих в ініціальний період ГЛ свідчить про зміни в органічному матриксі, процесах синтезу колагена та показниках метаболізму остеоутворення, що призводить до ураження структури кісток, та необхідності застосування лікувально-профілактичних заходів.
Ключові слова: діти, гостра лейкемія, метаболізм, щільність кісткової тканини, біохімічні показники.

Вступ. На функціонування гемопоетичних клітин-попередників кісткового мозку мають вплив особливості структури кісток як компонент кістковомозкового мікрооточення [1]. Відомо, що щільність кісткової тканини

залежить від стану органічного та мінерального матриксу [2]. Формування органічного матриксу кісток починається з фібробластів і оцінюється за функціональними властивостями колагену та складом і вмістом амінокислот. Структура кісток залежить від складу білка, котрий має міцний зв'язок з кристалами гідроксиапатиту, рівня кальцію, мінералів та їх ендокринної регуляції [3,4]. Доведено, що у хворих на гострі лейкемії (ГЛ) в доклінічний стадії захворювання задовго до гематологічних ознак виявляються зміни в структурі кісткової тканини та помірні явища остеопорозу, що може впливати на виникнення онкогематологічних захворювань та їх перебіг [5].

Мета. Визначити вплив органічного та мінерального матриксу кісткової тканини на щільність кістки у дітей в ініціальний період ГЛ.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням знаходилось 71 дитина з ГЛ, 56 із них мали гостру лімфобластну лейкемію (ГЛЛ), 15- мієлобластну (ГМЛ). Всі хворі обстежувались в ініціальний період захворювання до призначення програмної хіміотерапії. Групу порівняння склали 72 дитини без онкогематологічної патології. Всі діти були жителями забруднених радіонуклідами територій.

Застосовувались загальноклінічні, лабораторні методи дослідження. Визначались маркери ремоделювання кісткової тканини: загальна лужна фосфатаза в сироватці крові, фосфати кальцію в сечі, рівень основних остеотропних мінералів: загальний кальцій, фосфор неорганічний, а також склад амінокислот в сечі (на амінокислотному аналізаторі типу Т-339), вміст глікозаміногліканів (ГАГ) в сироватці (за методом В.Г.Колб та В.С. Камишнікова (1987), щільність кісткової тканини (на денситометрі Ultrasonometer Lunar). Діагноз лейкемії базувався на підставі морфологічних, імунофенотипових та цитогенетичних ознаках бластних клітин кісткового мозку. Враховувався перебіг гострих ГЛЛ за медіаною виживаності хворих. Сприятливий перебіг був у хворих, медіана виживаності у яких була понад 60 міс. (середня величина 71,4+2,7 міс.), несприятливий, коли цей показник був до 30 міс. (середня величина 26,9 ± 2,5 міс.). Для обробки матеріалів застосовувались статистичні методи (коефіцієнти кореляції Ст'юдента, Спірмена, точковий бісеріальний коефіцієнт).

Результати та їх обговорення. Результати дослідження вмісту вільних амінокислот в сечі на гострі лейкемії показали, що рівень проліну, попередника оксипроліну, був нижчий, ніж в групі порівняння. Середні величини вільного оксипроліну в сечі були також вищими у хворих на гострі лейкемії дітей і складали 13,6+1,2 мкмоль/л проти 10,12+1,03 мкмоль/л у осіб групи порівняння, рівні гліцину, лізину, аспарагінової кислоти були вірогідно нижчими ($p<0,05$). Оцінка індивідуальних показників рівня проліну та оксипроліну в сечі хворих показала, що у половини з них в І гострий період до початку поліхіміотерапії він був вище порівняно з групою контролю. Аналогічна ситуація встановлена відносно гліцину, рівень якого був знижений у більшості хворих на ГЛ, що свідчить про недостатність цієї амінокислоти для відновлення структури колагену та зміни в органічному матриксі.

Вміст неорганічного кальцію у хворих на ГЛ в гострий період хвороби був достовірно нижчий (2,26+0,03 ммоль/л), ніж у дітей групи порівняння (2,43+0,01 ммоль/л) (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст неорганічного кальцію, фосфору та лужної фосфатази в сироватці крові у хворих на ГЛ (M+m)

Показники	Діти з ГЛ, n-71	Діти групи порівняння, n-72
Кальцій, ммоль/л	2,25±0,03 *	2,43±0,01
Фосфор, ммоль/л	1,73±0,03	1,63±0,11
Лужна фосфатаза, МО/л	542,5±22,1*	268,4±18,3

Примітка:- різниця між показниками у дітей різних груп (p<0, 05).*

Кількість неорганічного фосфору в сироватці крові у дітей суттєво не розрізнялась. Концентрація лужної фосфатази була в 2 рази вища, що свідчить про посилення процесів обміну кісток у хворих в ініціальну фазу ГЛ. В цей же період у дітей реєструвався дефіцит кальцію. Досліджували екскрецію солей кальцію в сечі, зокрема пірофосфати, дигідрофосфати та дигідрофосфати тетрагідрати кальцію. Так, екскреція з сечею всіх солей кальцію у хворих на гострі лейкемії була вищою порівняно зі здоровими дітьми, особливо це стосується більш розчинних форм фосфатів кальцію, зокрема дигідрофосфатів кальцію та дигідрофосфатів тетрагідратів кальцію (табл. 2). Крім того, у хворих на ГМЛ вміст дигідрофосфатів кальцію та дигідрофосфатів тетрагідратів кальцію в сечі був вищим порівняно з дітьми з ГЛЛ.

Таблиця 2

Вміст фосфатів кальцію в сечі у хворих на ГЛ (M+m)

Фосфати кальцію	Діти з ГЛЛ, n-56	Діти з ГМЛ, n-15	Група порівняння, n-72
Пірофосфати Са, ум.од.	0,68±0,04*	0,65±0,04*	0,53±0,02
Дигідрофосфати Са, ум.од	0,67±0,02**	0,75±0,04*	0,63±0,02
Дигідрофосфатитетрагідрати Са, ум.од.	1,00±0,03*,**	1,20±0,03*	0,83±0,02

*Примітки: *- різниця між показниками порівняно з группою порівняння; ** - різниця між показниками у хворих на ГЛЛ та ГМЛ (p<0,05).*

З урахуванням медіани виживаності хворих на ГЛЛ при несприятливому перебігу захворювання екскреція з сечею дигідрофосфатів тетрагідратів кальцію була вищою. Так, при сприятливому перебігу ГЛЛ ці солі кальцію у дітей становили 1,03+0,01 ум.од., при несприятливому - 1,11+0,02 ум.од. (p<0,05). Ми визначали показники глікозаміногліканів (ГАГ) в сироватці крові дітей з ГЛ та щільність кісткової тканини. Показано, що вміст ГАГ у хворих дітей був вищий, ніж у здорових (0,17+0,02 Г/л проти 0,11+0,01 Г/л), в той час як денситометрія кісток була нижчою (68,5+6,3 од. проти 86,8+6,3 од.) (p < 0,05). Показники ГАГ в сироватці крові у хворих на ГЛ були порівняні з фосфатами кальцію в сечі та щільністю кісткової тканини. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між вмістом ГАГ та фосфатами кальція в сечі

(Ro-Spearm =+0,71); зворотний кореляційний зв'язок між вмістом ГАГ та щільністю кісток за даними денситометрії (Ro-Spearm =- 0,54).

Оцінка щільності кісткової тканини у дітей всіх груп спостереження в шкалі рангів (100-85 од., 84-65 од., нижча за 65 од.) дозволила відмітити, що доля дітей з нижчими від нормативних величин показника вірогідно більша серед осіб з ГЛ в порівнянні із контрольною групою (метод інтервального оцінювання: діти з гострими лейкеміями – I градація 0,68-0,629-0,5, група порівняння -II градація 0,89-0,82-0,72 (табл.3).

Таблиця 3

Розподіл дітей з ГЛ за показниками денситометрії в шкалі рангів (N-нормативна щільність)

Групи дітей	Денситометрія		
	N	Нижча за N	Вища за N
Хворі на ГЛ, n-71	20 *	47 *	4
Група порівняння, n-72	44	21	7

*Примітка: * - різниця між показниками в межах груп дітей (p < 0, 05).*

У хворих з показником денситометрії нижчим за 65 од. медіана виживаності була до 30 міс (23,6±2,4 міс), тоді як у дітей з нормативною щільністю кісткової тканини медіана виживаності була вищою за 72,3+2,5 міс. Отримані дані щодо зниження рівню проліну, попередника оксипроліну та підвищення оксипроліну в сечі за наявністю зниження гліцину, лізину свідчать про катаболічний зсув, зміни в органічному матриксі та порушення процесів колагеноутворення у хворих на ГЛ. Ці зміни спостерігаються при зниженому вмісті неорганічного кальцію та підвищеній концентрації лужної фосфатази в сироватці крові, що супроводжується збільшеною екскрецією фосфатів кальцію в сечі, особливо дигідрофосфатів та дигідрофосфатів тетрагідратів кальцію. Зміни, що визначаються в мінеральній фазі кісткової тканини у дітей з ГЛ у вигляді деструктуризації гідроксиапатиту і переходом ортофосфатів кальцію в більш розчинні кислі форми, співпадають з попередніми даними В.Г. Бебешко [6]. Елімінація фосфатів кальцію призводить, в свою чергу, до демінералізації кісткової тканини та прогресії явищ остеопорозу. На початкових етапах хвороби порушення кісткових структур можуть бути обумовлені безпосередньо як самим лейкемічним процесом (гіперплазією пухлинного субстрату і витіс-ненням фосфатів кальція), так і порушеннями цитоархітектоніки кісткового візерунку і, як наслідок цього, патологічне функціонування процесів кістково-мозкового гемопоетичного мікрооточення. На стан структури кісткової тканини впливає рівень ГАГ в сироватці крові від якого залежить показник денситометрії у дітей з ГЛ. Тобто, зміни в показниках метаболізму кісткової тканини запускають каскад реакцій у хворих на ГЛ, котрі зумовлюють порушення її щільності та негативно впливають на перебіг цієї патології.

Висновки. У хворих на ГЛ визначено зниження рівню проліну та підвищення оксипроліну в сечі за наявністю зниження гліцину та лізину, що свідчить про катаболічний зсув та порушення процесів колагеноутворення. Вміст кальцію у хворих на ГЛ в гострий період хвороби був достовірно

нижчий (2,26+0,03 ммоль/л), ніж у дітей групи порівняння (2,43+0,01 ммоль/л), концентрація лужної фосфатази була в 2 рази вищою (542,5+22,1 МО/л проти 268,4+18,3 МО/л). Екскреція з сечею всіх солей кальцію у хворих на ГЛ була вищою порівняно зі здоровими дітьми, особливо більш розчинних його форм (дигідрофосфатів та дигідрофосфатів тетрагідратів кальцію). У дітей з ГМЛ дигідрофосфати кальцію та дигідрофосфати тетрагідрати кальцію в сечі були вищими порівняно з хворими на ГЛЛ. Підвищена екскреція фосфатів кальція сполучалась з нижчою щільністю кісткової тканини та несприятливим перебігом захворювання. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між вмістом ГАГ та фосфатами кальція в сечі (Ro-Spearm =+0,71); зворотний кореляційний зв'язок між вмістом ГАГ та щільністю кісток за даними денситометрії (Ro-Spearm =- 0,54). Діти з ураженням структури кісткової тканини складають групу підвищеного ризику з онкогематологічної патології і потребують проведення лікувально-профілактичних заходів для корекції змін та тривалого моніторингу.

Література

1.Targeting M. Y. Konopleva and C.T. Jordan Leukemia Stem Cells and Microenvironment // Biology and Therapeutic JCO 2010.31.0904 JCO. – 2011. - Vol. 29, №. 5. – P. 591-599.

2. A.Lehouck, S.Boonen, M. Decramer, W.Janssens. COPD // Bone Metabolism, and Osteoporosis Chest.- 2011. - № 139. – P. 648-657.

3. Cortisol Decreases Bone Formation by Inhibiting Periosteal Cell Proliferation[Text] / Y.Chyun, B.Kream, L.Raisz // Endocrinology.- 2011.- Vol. 114.- No. 2.-P. 477-480.

4. Вплив кортизолу та гормонів щитовидної залози на стан кісткових структур у дітей з ГЛЛ / В.Г.Бебешко, К.М.Бруслова, О.Я.Боярська, Н.М. Цвєткова // Збірник ДУ «НЦРМ НАМН України».- 2011.

5. Бебешко В.Г., Базика Д.А., Бруслова К.М., Володіна Т.Т., Ляшенко Л.О., Панченко Л.М., Цвєткова Н.М. Стан кісткових структур у дітей, хворих на гострі лейкемії, які зазнають дії несприятливих факторів аварії на ЧАЕС // «Лікувальна справа». - 2011. – N7-8. – С. 29-37.

6. Бебешко В.Г., Бруслова К.М., Кузнєцова О.Є., Цвєткова Н.М. Роль радіаційних та нерадіаційних факторів у розвитку та перебігу гострих лейкемій у дітей. // Лікувальна справа.- 2012. - №8. - С.29-36.

Л.А. Ляшенко

Изменения биохимических показателей метаболизма и плотности костной ткани у детей с острой лейкемией

Национальный научный центр радиационной медицины, г.Киев

Введение. У больных острой лейкемией (ОЛ) обнаруживаются изменения в структуре костной ткани и проявления остеопороза, которые могут влиять на возникновение заболевания и его течение.

Цель. Определить влияние органического и минерального матрикса костной ткани на плотность кости у детей в инициальный период ОЛ.

Материалы и методы. Обследован 71 ребенок с ОЛ и 72 ребенка без патологии. Применялись клинические методы исследования. Изучались : уровни щелочной фосфатазы, кальция, фосфора в сыворотке крови, фосфатов кальция и аминокислот в моче, содержание гликозаминогликанов (ГАГ), плотность костной ткани и медиана выживаемости больных.

Результаты. У больных ОЛ уровень пролина, глицина, лизина в моче был снижен, а оксипролина - повышен. Содержание кальция в сыворотке крови было ниже, а щелочной фосфатазы - выше, чем в группе сравнения. Экскреция с мочой фосфатов кальция у больных была повышена по сравнению со здоро-выми детьми, и сочеталась с низким показателем денситометрии и неблагоприятным ОЛ. Установлена прямая корреляционная связь между содержанием ГАГ и фосфатами кальция в моче (Ro-Spearm = + 0,71) и обратная корреляционная связь между содержанием ГАГ и плотностью кости (Ro-Spearm = - 0,54).
Выводы. Дисбаланс аминокислот в моче у больных в инициальный период ОЛ свидетельствует об изменениях в органическом матриксе, процессах синтеза коллагена и нарушениях показателей метаболизма остеообразования, что приводит к поражению структуры костей, и необходимости применения лечебно-профилактических мероприятий.
Ключевые слова: дети, острая лейкемия, метаболизм, плотность костной ткани, био-химические показатели.

L. A. Lyashenko

Changes in biochemical measurements of bone metabolism and density in children with acute leukemia

National Research Centre for Radiation Medicine, Kyiv

Introduction. Patients with acute leukemia (AL) are observed to have changes in the structure of bone and osteoporosis manifestations which can cause the disease and impact its course.
Aim. To determine the effect of bone tissue organic and mineral matrix on bone density in children in the initial period of AL.
Materials and methods. The study involved 71 children with AL and 72 children without the disease. We used clinical methods. There are were studied the levels of alkaline phosphatase, calcium, phosphorus in serum, phosphates of calcium and amino acids in the urine, the content of glycosaminoglycans (GAG), bone density and median survival of the patients.
Results. The patients with AL were determined to have the decreased level of proline, glycine, lysine in the urine and the increased one of oxyproline. The content of calcium in the blood serum was lower, and alkaline phosphatase was higher than those in the comparison group. The urinary excretion of calcium phosphate in the patients was higher than that in the healthy children, and it was associated with low densitometry and AL unfavorable course. It was found a direct correlation between the GAG content and calcium phosphate in the urine (Ro-Spearm = + 0,71) as well as an inverse correlation between the GAG content and bone density (Ro-Spearm = - 0,54.
Conclusions. The imbalance of amino acids in the urine of patients in the initial period of AL indicates the changes in the organic matrix, the synthesis of collagen and bone metabolism formation disturbances; all this causes the bone structure damage, and thus, the necessity to apply therapeutic and preventive measures.
Key words: children, acute leukemia, metabolism, bone, biochemical measurements.

Відомості про автора:
Ляшенко Людмила Олександрівна – кандидат біологічних наук, вчений секретар ІКР ННЦРМ. Адреса: 04050, Київ, вул. Мельникова, 53, тел.: (044) 451 -17-83.

УДК: 616.33+616.342]-053.2-036.12

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Ю.В.Марушко, А.О.Асонов, Фус С.В.

ДІАГНОСТИКА ДЕФІЦИТУ ЦИНКУ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ ГАСТРОДУОДЕНІТОМ

Національний медичний університетімені О.О. Богомольця

Вступ. Однією з актуальних проблем сучасної педіатрії є захворювання травного тракту.

Мета. Розробка діагностичної таблиці дефіциту цинку у дітейхворих нахронічний гастродуоденіт за комплексом клініко - інструментальних методів обстеження для обґрунтування лікувальних заходів.

Матеріали та методи.Обстежено 189 дітей з ХГД віком від 6 до 17 років. Проведено визначення вмісту цинку у сироватці крові спектральним атомно-абсорбційним методомта у волоссі методом рентген-флюоресцентної спектрометрії.

Результати.Діти з ХГД були розподілені на групи спостереження: основна група - 86 дітей, що мали дефіцит цинку у волоссі; група порівняння– 100 дітей з нормальним забезпеченням цинком.Восновній групі тривалість ХГД була довшою, статистично достовірночастіше спостерігаються випадки загострення ХГД, ендоскопічні зміни у вигляді ерозій СОШ та СО ДПК, хронічний холецистит, ніж у дітей групи порівняння. Розроблена діагностична таблиця дефіциту цинку у дітей з ХГД, яка із 95% ступенем надійності дозволяє визначити дефіцит цинку.

Висновки. Хронічний гастродуоденіт у дітей з дефіцитом цинку характеризується довготривалим гастроентерологічним анамнезом, більшою частотою загострень ХГД, високим інфекційним індексом, більшою кількістю ерозивних змін слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки.Розроблена діагностична таблиця дефіциту цинку у дітей з ХГД за комплексом клініко-інструментальних методів обстеження із 95% ступенем надійності дозволяє визначити дефіцит цинку.

Ключові слова: діти, цинк, хронічний гастродуоденіт.

Вступ. Однією з актуальних проблем сучасної педіатрії є захворювання травного тракту. За поширенням захворювання органів травлення займають друге місце після захворювань органів дихання. В структурі гастроентерологічних захворювань у дітей переважають хвороби органів гастродуоденальної зони. Розповсюдженість хронічного гастродуоденіту (ХГД) серед дитячого населення 200-220‰, а в екологічно несприятливих регіонах – 300-400‰ [1]. На сьогоднішній день продовжується вивчення впливу, частоти, питомої ваги окремих факторів у розвитку ХГД. Есенціальні мікроелементи чинять значний вплив на стан шлункової секреції, продукцію факторів захисту слизової оболонки шлунку і дванадцятипалої кишки, фізіологічну активність гормонів і вітамінів, тканинне дихання [2,3,4]. Доведена негативна роль неадекватного харчування, дефіциту окремих ессенціальних мікроелементів, зокрема цинку, в формуванні хронічного гастродуоденіту [2, 3, 4, 5]. Проте залишається маловивченим питання клініко-інструментальних критеріїв дефіциту цинку у дітей з ХГД, що і визначило мету даного дослідження.

Мета. Розробка діагностичної таблиці дефіциту цинку у дітейхворих нахронічний гастродуоденіт за комплексом клініко - інструментальних методів обстеження для обґрунтування лікувальних заходів.

Матеріали та методи. Для вирішення поставлених завдань нами було обстежено 189 дітей з хронічним гастродуоденітом віком від 6 до 17 років,

які перебували на стаціонарному лікуванні в ДКЛ №8 м. Києва. Верифікація клінічного діагнозу проводилась відповідно протоколу діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей (Наказ МОЗ України від 29.01.2013р. № 59). Об'єм проведених досліджень включав комплексне обстеження: вивчення анамнезу захворювання та життя; фізикальне обстеження; проведення загальноклінічних лабораторних досліджень; інструментальні методи обстеження, що включали проведення фіброезофагодуоденоскопії (ФЕГДС), базальну топографічну pH-метрію за методикою В.М. Чорнобрового (1991),морфологічне дослідження слизової оболонки шлунку (СОШ) та слизової оболонки дванадцятипалої кишки (СО ДПК), верифікацію хелікобактеріозу,УЗД органів черевної порожнини.Результати обстеження заносились до індивідуальних карт хворого, що були спеціально розроблені на кафедрі педіатрії №3 НМУ імені О.О. Богомольця. Визначення вмісту цинку сироватки крові проводилось 72 пацієнтам спектральним атомно-абсорбційним методом (R.Kelner, 2004) в «Лабораторія Др. Редгера, MDI» (Ліцензія МОЗ України № 603260 от 23.09.211). За дефіцит цинку прийнято зниження його рівня в крові людини нижче 12,8 мкмоль/л (за даними Aggettetal., 1979 р., Щеплягіна, 2001р.). Усім пацієнтам проводилось дослідження вмісту цинку у волоссі методом рентген-флюоресцентної спектрометрії на апараті «ElvaX – med» у лабораторії НТЦ «Віріа».Для оцінки вмісту цинку використовували референтну базу рентгено-флюоресцентного спектрометра та результати власних спостережень.

За даними, що отримані нами на кафедрі педіатрії №3 НМУ імені О.О. Богомольця при багаточисельних дослідженнях за допомогою рентген-флюоресцентної спектрометрії, нижній пороговий вміст цинку у волоссі встановлений на рівні 100 мкг/г (Патент на корисну модель № 6821 "Спосіб діагностики дефіциту цинку у дітей" від 10.04.2012.).

Статистичнаобробкаотриманихданихпроведенаназагальноприйнятими методами варіаційної статистики. Визначалися базові статистичні показники. Оцінку достовірностей відмінностей в порівнюваних обстежуваних групах проводили стандартними параметричними і непараметричними методами за допомогою критеріїв Стьюдента, Манна-Уітні, Вілкоксона. Для порівняння частотних показників у вибірках застосовувався критерій Пірсона χ^2, критерій Фішера (вибір методу оцінки базувався на розмірі вибірки, що досліджувалась). Різниця між групами вважалась статистично значимою при вірогідності помилки (α) нульової гіпотези не більше 5% ($p<0,05$). Для визначення диференційно-діагностичних коефіцієнтів використана неоднорідна послідовна процедура Вальда - Генкіна. Для дослідження взаємозв'язків показників двох груп було використаний метод факторного аналізу. У процесіобробкиотриманихрезультатіввикористовувавсяперсонал ьнийкомп'ютер з залученням програм електронних таблиць Microsoft Excel 2007, пакету програм Statistica 6.1 та OpenEpi 2.3

Результати та їх обговорення. Під час обстеження дітей хворих на ХГД нами відмічено ряд неспецифічних скарг – на ламкість волосся та нігтів, схильність до розшарування нігтів, на зміну форми нігтів, на появу борозен на нігтях, на часті інфекційні та вірусні захворювання та ін., що дозволило запідозрити у дітей дефіцит цинку. Тому на першому етапі обстеження серед дітей з діагнозом ХГД було проведено дослідження вмісту цинку у сироватці крові та у волоссі.Аналіз отриманих результатів показав, що дефіцит цинку

встановлено у волоссі 45,5% дітейз ХГД. Дефіцит цинку, виявлений у волоссі, у переважній більшості випадків підтверджувався результатами дослідження цинку сироватки крові (95,83%). Волоссявідображає елементний статус, який формується на протязі тривалого часу (місяці, роки) і більш придатне для клінічної оцінки [2]. В залежності від рівня цинку у волоссі діти з хронічним гастродуоденітом були розподілені на 2 групи спостереження: основна група - 86 дітей з хронічним гастродуоденітом, що мали дефіцит цинку у волоссі (81,26±1,55 мкг/г); група порівняння – 100 дітей з хронічним гастродуоденітом та нормальним вмістом цинку у волоссі (131,94±2,66 мкг/г). За віковим, статевим складом обидві групи достовірно не відрізнялись між собою.У 3-х дітей за результатами обстеження був встановлений надлишок цинку у волоссі й вони були виключені із подальшого дослідження.

У дітей основної групи тривалість ХГД була довшою, ніж серед пацієнтів з групи порівняння, що підтверджується даними гастроентерологічного анамнезу. Так у дітей основної групи тривалість захворювання понад 5 років мали 30 (34,9%) дітей, а у групі порівняння тільки 9 (9,0%; $p<0,05$) пацієнтів. Аналіз даних анамнезу свідчить про те, що випадки загострення ХГД достовірно частіше спостерігаються у основній групі пацієнтів (2,52±0,1 випадки на рік), ніж у дітей групи порівняння (1,64±0,07 випадки на рік). Під час аналізу анамнестичних даних нами були відмічені чинники формування ХГД. Виявлено, щовисокий інфекційний індекс був у 69 (80,2%) дітей основної групи, а у групі порівняння- у меншої кількості пацієнтів (61,0%; $p<0,05$). Шкідливі звички, такі як вживання алкогольних напоїв були у 27 (31,7%) дітей основної та у 18 (18,0%) пацієнтів групи порівняння. У дітей з ХГД та дефіцитом цинку ендоскопічні зміни у вигляді ерозій СОШ та СО ДПК зустрічались достовірно частіше (12,8%) ніж серед пацієнтів групи порівняння (4,0%; $p<0,05$).Під час ФЕГДС у 54 (62,8%) дітей з основної групи та у 42 (42,0%; $p<0,05$) пацієнтів з групи порівняння виявлено супутні порушення сфінктерного апарату шлунку та дванадцятипалої кишки. Хронічний холецистит достовірно частіше зустрічався у дітей з ХГД основної групи(20,9%), ніж у дітей групи порівняння (7,0%). Представлені результати обстеження дітей з ХГД свідчать про те, що за рядом ознак між основною тагрупою порівняння виявлені вірогідні відмінності. Це дає підстави для розробки діагностичної таблиці дефіциту цинку у дітей з ХГД (табл. 1).

Визначення діагностичних коефіцієнтів (ДК) здійснювали за допомогою неоднорідної послідовної процедури Вальда-Генкіна (Гублер Е.В., 1978). Діагностичну інформативність показника визначали за допомогою показника інформативності (I) Кульбака (Гублер Е.В., 1978). Знак плюс біля ДК свідчить на користь дефіциту цинку, знак мінус – на користь відсутності дефіциту цинку. Із таблиці 1 витікає, що із усього комплексу діагностичних ознак високу діагностичну значимість ($3,0>I\geq1,0$) виявили кількість рецидивів ХГД на рік ($I=2,6$), тривалість захворювання на ХГД ($I=2,0$), ламкість волосся ($I=1,9$), а також ламкість нігтів ($I=1,3$), схильність до розшарування нігтів ($I=1,0$). Помірна діагностична значимість ($1,0>I\geq0,50$) була характерною для зміни форми нігтів ($I=0,7$), високого інфекційного індексу ($I=0,5$), моторно-евакуаторнихпорушенн ($I=0,5$), інфікування H. pylori ($I=0,5$). Низька діагностична інформативність ($0,5>I\geq0,20$) установлена по відношенню до наявності борозен на нігтях ($I=0,4$), хронічного холециститу ($I=0,4$), плям на емалі зуба ($I=0,3$), куріння ($I=0,3$) та ерозивного гастродуоденіту за результатами ФЕГДС ($I=0,2$).

Таблиця 1

Діагностична таблиця дефіциту цинку у дітей з хронічним гастродуоденітом

№ п/п	Показник	Градація показника	ДК	І
1	Тривалість захворювання	<1 року 1-3 роки 3-5 років >5 років	-7,4 -3,3 +3,5 +5,8	2,0
2	Кількість рецидивів хронічного гастродуоденіту на рік	1 2 >2	-5,8 -1,1 +6,7	2,6
3	Високий інфекційний індекс	Так Ні	+1,2 - 3,0	0,5
4	Ламкість волосся	Так Ні	+8,0 -2,2	1,9
5	Ламкість нігтів	Так Ні	+8,7 -1,3	1,3
6	Схильність до розшарування нігтів	Так Ні	+9,9 -0,9	1,0
7	Зміна форми нігтів	Так Ні	+5,5 -1,1	0,7
8	Борозни на нігтях	Так Ні	+6,0 -0,5	0,4
9	Плями на емалі зуба	Так Ні	+1,6 -1,8	0,3
10	Вживання алкоголю	Так Ні	+2,4 -0,7	0,2
11	Ерозивний гастродуоденіт за результатом ФЕГДС	Так Ні	+5,0 -0,4	0,2
12	Моторно-евакуаторні порушення за результатом ФЕГДС	Так Ні	+2,1 - 2,2	0,5
13	Інфікування H. pylori	Так Ні	+1,3 -3,3	0,5
14	Хронічний холецистит	Так Ні	+4,7 -0,8	0,4

Діагностику дефіциту цинку у дітей з ХГД за допомогою розроблної таблиці здійснюють шляхом алгебраїчного складання ДК до моменту досягнення діагностичного порогу. Для 95% рівня надійності діагностичний поріг складає $\sum ДК \geq 13,0$. Якщо біля суми ДК знак «+» - діагностують дефіцит цинку,

а якщо знак «-» - дефіцит цинку відсутній.Якщо після складання ДК усіх ознак діагностичний поріг не досягнуто – дефіцит цинку не визначено, тобто дана сукупність показників не дозволяє надійно діагностувати наявність дефіциту цинку. Апробація таблиці на групі дітей з ХГД (n=80) показала, що у 95% пацієнтів у яких ДК був +13 і вище визначено дефіцит цинку за результатами лабораторних досліджень, помилкового визначення дефіциту цинку не встановлено. Отримані результати апробації свідчать про високу надійність запропонованоїтаблиці діагностики дефіциту цинку у дітей з хронічним гастродуоденітом, що дозволяє використовувати її в клінічній практиці.

Висновки. Хронічний гастродуоденіт у дітей з дефіцитом цинку характеризується довготривалим гастроентерологічним анамнезом, більшою частотою загострень ХГД, високим інфекційним індексом, більшою кількістю ерозивних змін слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки.Розроблена діагностична таблиця дефіциту цинку у дітей з ХГД за комплексом клініко-інструментальних методів обстеження із 95% ступенем надійності дозволяє визначити дефіцит цинку. В роботі педіатричної, дитячої гастроентерологічної служби рекомендується використовувати розроблену діагностичну таблицю для визначення дефіциту цинку у дітей з ХГД, що дозволить оптимізувати лікування ХГД.

Література

1. Наказ МОЗ від 29.01.2013 № 59 Про затвердження протоколів діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу до Наказу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130129_0059.html

2. Марушко Ю.В.Особливості перебігу хронічного гастродуоденіту, морфологічних змін та стану гастропротекції у дітей на фоні дефіциту цинку / Ю.В. Марушко, А.О. Асонов, С.Г. Гичка // Здоровье ребенка.-2014.-№4(55). - С. 7 - 12.

3. Prasad A.S. Zinc: MechanismsofHostDefense / A.S. Prasad // J. Nutr.-2007. - №137. - P.1345-1349.

4. Dovhanj J. Helicobacter Pylori, Zinc and Ironin Oxidative Stress-Induced Injury of Gastric Mucosa / J.Dovhanj // Mini-Reviews in Medicinal Chemistry.-2009.- N9.-P. 26-30.

5. Кононов А. В. Цитопротекция слизистой оболочки желудка: молекулярно-клеточные механизмы / А.В. Кононов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колонопроктол. — 2006. — Т. 16, № 3. — С. 12—16.

Ю.В. Марушко, А.А. Асонов, С.В. Фус

Диагностика дефицита цинка у детей с хроническим гастродуоденитом

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

Введение. Одной из актуальных проблем современной педиатрии являются заболевания пищеварительного тракта.

Цель .Разработка диагностической таблицы дефицита цинка у детей больных хроническим гастродуоденитом по комплексу клинико-инструментальных методов обследования для обоснования лечебных мероприятий.

Материалы и методы. Нами было обследовано 189 детей с ХГД в возрасте от 6 до 17 лет. Проведено определение содержания цинка в сыворотке крови спектральным атомно-абсорбционным методом и в волосах методом рентген-флюоресцентной спектрометрии.

Результаты. Дети с ХГД были разделены на группы наблюдения: основная группа - 86 детей, имевших дефицит цинка в волосах; группа сравнения - 100 детей с нормальным обеспечением цинком. В основной группе продолжительность ХГД была дольше, статистически достоверно чаще наблюдаются случаи обострения ХГД, эндоскопические изменения в виде эрозий СОЖ и СО ДПК, хронический холецистит, чем у детей группы сравнения. Разработана диагностическая таблица дефицита цинка у детей с ХГД, которая с 95% степенью надежности позволяет определить дефицит цинка.
Выводы. Хронический гастродуоденит у детей с дефицитом цинка характеризуется длительным гастроэнтерологическим анамнезом, большей частотой обострений ХГД, высоким инфекционным индексом, большим количеством эрозивных изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Разработана диагностическая таблица дефицита цинка у детей с ХГД по комплексу клинико-инструментальных методов обследования с 95% степенью надежности позволяет определить дефицит цинка.
Ключевые слова: дети, цинк, хроническийгастродуоденит.

Yu.V.Marushko, A.O.Asonov, S.V. Fus

Detecting Zinc Deficiency in Children with Chronic Gastroduodenitis

Bogomolets National Medical University

Introduction. One of the urgent problems of modern pediatrics is gastrointestinal disease.
Purpose. To develop diagnostic table of zinc deficiency in children with chronic gastroduodenitis by means of complex clinical and instrumental examination techniques for justifying therapeutic intervention.
Materials and methods. We examined 189,aged 6 - 17, children with CGD. Due to the atomic absorption spectral method we detected zinc content in serumandits content in the hair of children by means of X-ray fluorescence spectrometry.
Results. The children with CGD were divided into the following study groups: the treatment group included 86 children who had a deficiency of zinc in hair; the comparison group included 100 children with normal zinc content. The treatment group had a longer duration of CGD, the CGD acute conditions, endoscopic changes as erosions of the gastric mucosa, CO duodenum, chronic cholecystitis were observed significantly more often than those in the comparison group. We developed a diagnostic table of zinc deficiency in children with CGD, which made it possible to determine zinc deficiency with a 95% assurance level.
Conclusions. The chronic gastroduodenitis in children with zinc deficiency is characterized by a long-term anamnesis, high CG Dacute conditions frequency, high infectious index, more erosive changes in the mucous membrane of the stomach and duodenum. The developed diagnostic table for zinc deficiency in children with CGD with applying the complex clinical and instrumental examination techniques renders possible to determine zinc deficiency with a 95% assurance level.
Key words: children, zinc, chronic gastroduodenitis.

Відомості про авторів:
Марушко Юрій Володимирович - доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т.Шевченка, 13.
Асонов Антон Олексійович – к.мед.н., асистент кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.
Фус Світлана Вікторівна – ст. лаборант кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

УДК: 616.33+616.342

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Ю.В.Марушко, Ю.Ю.Гиндич,В.Л.Дембіцький,Т.С.Брюзгіна

ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСУ АДАПТАЦІЇ ДО НАВЧАННЯ ДІТЕЙ ПЕРШОГО КЛАСУ

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

Дитяча клінічна лікарня №8 м. Києва

Вступ. В Україні зберігається тенденція до погіршення стану здоров'я дітей.
Мета. Покращення стану пізнавальної сфери у дітей першого року навчання у школі.
Результати. При обстеженні школярівбули виявлені скарги астенічного характеру, зниження показників уваги та пам'яті різного ступеня вираженості, порушення балансу насичених, ненасичених та поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) у слині.Після проведеного курсу лікування препаратом на основі вітамінів та ПНЖК знизилась частота скарг, покращилися показники когнітивних функцій. Показники жирнокислотного спектру слини мали тенденцію до покращення.
Висновки. Отримані результати вказують на необхідність розробки та впровадження профілактично-оздоровчих заходів вже на першому році навчання та при необхідності застосування лікувальних заходів для корекції виявлених порушень.
Ключові слова: діти, когнітивні функції, ліпіди слини.

Вступ. В Україні на даний момент зберігається тенденція до погіршення стану здоров'я дітей.Особливу увагу потребує проблема збереження та покращення здоров'я школярів, насамперед, молодших класів [1]. Варто зазначити, що саме в перший рік навчання відбувається адаптація дитини, що супроводжується напруженістю всіх функціональних систем її організму [2]. Використання засобів на основі вітамінів і поліненасичених жирних кислот може поліпшити адаптацію до навчання у школі [3], адже нормальний вміст ПНЖК у дітей шкільного вікунеобхідний для підтримки діяльності нервової системи, когнітивних здібностей дітей [4]. Тому сьогодні актуальним є визначення у дітей, що розпочали навчання у середнійшколі,наявності скарг астенічного характеру, стану когнітивних функцій і жирно кислотного спектру слини упродовж року та занеобхідності – розробка методів корекції .

Мета. Покращення стану пізнавальної сфери у дітей першого року навчання у школіна основі вивчення клінічних даних, когнітивних функцій та жирнокислотного спектру слини.

Матеріали та методи. Обстежено100 школярів перших класів віком 6-7 років у Дитячій клінічній лікарні № 8 в кінці навчального року (квітень-травень 2014 р.). Для деталізації скарг проводили опитуваннябатьків за анкетою, розробленою для виконанняпоставлених завдань. Анкета включала питаннящодо самопочуття дітей. Вивчали скарги на погіршення сну, підвищену втомлюваність, головний біль, слабкість, підвищену збудливість, плаксивість, дратівливість, погіршення пам'яті та уваги.Дослідження когнітивних функцій проводили за допомогою наступних методів: коректурна проба (тест Бурдона – дослідження стійкості, об'єму, концентрації та темпу уваги); метод Лур'є (дослідження короткострокової та довгострокової слухової пам'яті).

Жирнокислотний спектр ліпідів слини визначализа методом газової хроматографії. Отримані результати порівнювали з даними, отриманими авторами Савичук О.В. та Брюзгіною Т.С.(2003 рік).У ліпідному комплексі слини було ідентифіковано шість найбільш «інформативних» ЖК: насичені: С16:0 (пальмітинова), С18:0 (стеаринова); мононенасичена: С18:1 (олеїнова); поліненасичені: С18:2 (лінолева), С18:3 (ліноленова), С20:4 (арахідонова). еред обстежених 100 першокласників у 60 були виявлені скарги на порушення когнітивних функцій; з них у 44дітей –спостерігалось погіршення когнітивної сфери за проведеними тестами та змініліпідного спектра слини. Останні становили групу пацієнтів, яким призначили вживання ПНЖК та вітамінів (в одній капсулі 285,0 мг риб'ячого жиру (у складі якого 18% ейкозапентаєнової кислоти, 12% докозагексаєнової кислоти); 500 МО вітаміну А; 3,8 мг вітаміну С; 120 МО вітаміну D3)протягом30 діб у віковій дозі. В динаміці проводили повторноопитування батьків ,дослідження когнітивних функцій і вмісту ПНЖК у слині.

Результати та їх обговорення. Проведено детальне вивчення впливу терапії препаратом на основі жирних кислот та вітамінів для дітей на клінічну картину, когнітивні функції та жирнокислотний спектр слини у 44 дітей з пониженими показниками когнітивних функцій. До лікування у цих пацієнтів частіше виявлялисятакіскарги: на головнийбіль – у 30 (68,2%)дітей, погіршення сну – у 24 (54,5%) пацієнтів,дратливість – у 20 (45,5%), плаксивість –у 14 (31,8%). Інші симптоми траплялися рідше: слабкість – у 6 (13,6%) пацієнтів, швидка втомлюваність –у 14 (31,8%), зниження пам'яті – у 4 (9,1%). В динаміці після проведеної терапії показники самопочуття поліпшилися у 24 (54,5%) дітей. Під впливом терапії комплексом ПНЖК і вітамінів скарги вегетативного та астенічного характеру значно зменшилися. Так, сон поліпшився у 10 (22,7%) дітей, підвищена втомлюваність зникла у 8 (18,8%), головний біль – у 8 (18,8%), підвищена збудливість – у 6 (13,6%), плаксивість – у 10 (22,7%) обстежуваних. Спостерігалося поліпшення пам'яті у2 (4,5%) пацієнтів, уваги – у 12 (27,3%). Результати обстеження та порівняння дітей (n=44) з вихідним статусом погіршених когнітивних функцій та після корекції представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

Кількість дітей, що малипоказники когнітивних функцій нижче віковоїнорми, до та після лікування препаратом на основі ПНЖК та вітамінів

Когнітивна функція (недостатній рівень)	Кількість дітей до лікування (n, %)	Кількість дітей після лікування (n, %)
Довгострокова пам'ять (тест 10 слів)	4 (9,1%)	2 (4,5%)
Тест Бурдона		
S (стійкість уваги)	6 (13,6%)	4 (9,1%)
V (об'єм уваги)	4 (9,1%)	2 (4,5%)
K (концентрація уваги)	30 (68,2%)	20 (45,4%)
T (темп виконання)	6 (13,6%)	4 (9,1%)

Як видно з даних, наведених у таблиці 1, показники довгострокової пам'ятіта показники уваги (стійкість концентрації, об'єм та темп виконання) після лікування мали тенденцію до покращення. Результати оцінки жирнокислотного спектра слини на початку обстеження та в динаміціпісля лікування наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Вміст жирних кислот у слині дітей до та після лікування препаратом на основі жирних кислот та вітамінів (M ± m, %)

Жирні кислоти	Вмістдо лікування (у %)	Вміст після лікування (у %)	Контроль (показники у здорових дітей)
C14:0	9,85 ± 0,85	9,87 ± 0,7	1,4 ± 0,3
C15:0	2,65 ± 0,615	3,09 ± 0,53 -	-
C16:0	28,82 ± 1,18	26,07 ± 1,16	34,0 ± 1,4
C17:0	2,29 ± 0,22	2,39 ± 0,12	-
C18:0	14,65 ± 0,7	13,55 ± 0,76	12,7 ± 0,4
C18:1	19,5 ± 1,75	19,38 ± 1,11	25,4 ± 0,7
C18:2	11,5 ± 0,7	12,38 ± 1,37	17,9 ± 1
C18:3	1,74 ± 0,19	3,42 ± 1,85	5 ± 0,6
C20:4	8,99 ± 1,03	9,81 ± 0,57	3,8 ± 0,4
Усього насичених ЖК	58,25 ± 1,58	54,98 ± 1,7	47,9 ± 1,2*
Усього ненасичених ЖК	41,75 ± 1,58	45,01 ± 1,7**	52,1 ± 1, 2*
Усього ПНЖК	22,24 ± 1,5	25,61 ± 1,87	26,7 ± 1,0

*Примітка: *p < 0,05, різниця достовірна між показниками до терапії та показниками норми;** p < 0,05, різниця достовірна між показниками до терапії та показниками після терапії.*

Як видно з таблиці 2, у ліпідному спектрі слини до призначення лікування спостерігався дисбаланс показників, зокрема знижений вміст ПНЖК, було порушене співвідношення насичених та ненасичених ЖК, що є прямим показанням до застосування поліненасичених ЖК та вітамінів. В динаміці після застосування препарату спостерігалось статистично достовірне зниження насичених жирних кислот, підвищення вмісту ненасичених жирних кислот. Також спостерігалася тенденція до підвищення рівня поліненасичених жирних кислот, але дані не мали статистичної достовірності.

Перспектива досліджень. Потрібне подальше накопичення клінічних результатів обстеження, вивчення стану когнітивних функцій, жирнокислотного спектру слини з метою покращення пізнавальної сфери у дітей перших класів.

Висновки. У всіх дітей першого класу навесні спостерігаються скарги астенічного характеру різного ступеню вираженості та порушення когнітивних

функцій. При обстеженні ліпідного спектра слини у дітей з погіршенням когнітивних функцій спостерігався дисбаланс його складових, зокрема рівень ПНЖК був достовірно знижений. Вживання комплексу поліненасичених жирних кислот та вітамінів для дітей у вікових дозах протягом місяця сприяло зниженню частоти скарг астенічного характеру, поліпшенню окремих показників когнітивних функцій, підвищенню вмісту ПНЖК, ненасичених жирних кислот та зниженню насичених жирних кислот у слині.

Література

1. Яцула М.С., Няньковський С.Л. Синдром шкільної дезадаптації: актуальність проблеми у першокласників // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – №1. – С. 17-19.

2.Johnson M., Östlund S., Fransson G. Et al. Omega-3/omega-6 fatty acids for attention deficit hyperactivity disorder: a randomized placebo-controlled trialin children and adolescents. // J. Atten. Disord. -2008. -doi:10.1177/1087054708316261

3. Koletzko B., Lien E., Agostoni C. Et al. The roles of long-cha in polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consens us recommen-dations. // J. Perinat Med. –2008. -№36(1). –P.5–14.

4. Ryan A.S., Astwood J.D., Gautier S., Kuratko C.N., Nelson E.B., Salem N.Jr. Effects of long-cha in polyunsaturated fatty acid supplementation on neuro development in child hood: a review of human studies. // Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. – 2010. -№ 82 (4-6). – P. 305-14.

5.Савичук О.В., Брюзгіна Т.С. Стан ліпідного метаболізму у ротовій порожнині при хронічному рецидивуючому афтозному стоматиті у дітей // Доповіді НАН України.-2003.-№5.- С.183-185.

Ю.В.Марушко, Ю.Ю.Гиндич, В.Л.Дембицкий, Т.С.Брюзгина

Особенности адаптации к учёбе детей первого класса

Национальный медицинский университет им. А.А.Богомольца, г.Киев, Детская клиническая больница №8 г.Киева

Введение. В Украине сохраняется тенденция к ухудшению здоровья детей.
Цель. Улучшение состояния познавательной сферы у детей первого года обучения в школе.
Результаты. При обследовании школьников были обнаружены жалобы астенического характера, снижение показателей внимания и памяти, нарушение баланса насыщенных, ненасыщенных и полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в слюне. После проведенного курса лечения препаратом на основе витаминов и ПНЖК снизилась частота жалоб, улучшились показатели когнитивных функций. Показатели жирнокислотного спектра слюны имели тенденцию к улучшению.
Выводы. Полученные результаты указывают на необходимость разработки и внедрения профилактически-оздоровительных мероприятий уже на первом году обучения и при необходимости применения лечебных мероприятий для коррекции выявленных нарушений.
Ключевые слова: дети, когнитивныефункции, липиды слюны.

Yu.V.Marushko, Yu.Yu. Gyndych, V.L.Dembickiy, T.S Bruzgina

Features of First Grade Pupils' Adaptation to School

Bogomolets National Medical University,
Children's Clinical Hospital No.8, Kyiv

Introduction. A tendency towards children's health deterioration still remains in Ukraine.
Objective. To improve the condition of cognitive sphere of children of the first year of schooling.
Results. When examining schoolchildren we registered asthenic complaints, impaired concentration and memory, imbalance of saturated, unsaturated and polyunsaturated fatty acids (PUFAs) in saliva. Due to the course of treatment based on the vitamins and PUFAs there reduced the frequency of complaints, improved cognitive performance. The values of the fatty acid spectrum of saliva had tendency towards improvement .
Conclusions. The findings require the development and implementation of preventive and health measures in the first year of study as well as the administration of remedial measures to correct the disorders if necessary.
Key words: children, cognitive functions, salivary lipids.

Відомості про авторів:
Марушко Юрій Володимирович - доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т.Шевченка, 13.
Гиндич Юлія Юріївна – клінічний ординатор кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т.Шевченка, 13.
Дембіцький Володимир Леонідович – головний лікар ДКЛ №8, к.мед.н., доцент кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Мельникова, 18, тел.: (044) 483-80-89.
Брюзгіна Т.С. – ст.н.с. лабораторії газової хроматографії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, проспект Перемоги, 34.

УДК:616.1- 613.27

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Ю. В.Марушко,Т.В.Гищак,О.В.Хомич

ОСОБЛИВОСТІ ДОБОВОГО МОНІТОРИНГУ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА ВМІСТ ЗАЛІЗА У ДІТЕЙ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПОТЕНЗІЄЮ

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

Вступ. Актуальність проблеми артеріальної гіпотензії (АГ) обумовлена широкою поширеністю захворювання серед дітей. В останні роки активно вивчається вплив хімічних елементів на етіологію та патогенез захворювань серцево-судинної системи. Біологічна цінність заліза визначається багатогранністю його функцій в біохімічних процесах.
Мета. Дослідити особливості результатів добового моніторингу артеріального тиску (АТ) та визначити вміст заліза у дітей з артеріальною гіпотензією.
Матеріали і методи. Обстежено 27 дітей -14 з АГ та 13 практично здорових дітей у віці 9-17 років. Проводилося добове моні торування артеріального тиску (ДМАТ), загальний аналіз крові, визначення вмісту заліза у волоссі, тест самооцінки функціонального стану.

Yu.V.Marushko, Yu.Yu. Gyndych, V.L.Dembickiy, T.S Bruzgina

Features of First Grade Pupils' Adaptation to School

Bogomolets National Medical University,
Children's Clinical Hospital No.8, Kyiv

Introduction. A tendency towards children's health deterioration still remains in Ukraine.
Objective. To improve the condition of cognitive sphere of children of the first year of schooling.
Results. When examining schoolchildren we registered asthenic complaints, impaired concentration and memory, imbalance of saturated, unsaturated and polyunsaturated fatty acids (PUFAs) in saliva. Due to the course of treatment based on the vitamins and PUFAs there reduced the frequency of complaints, improved cognitive performance. The values of the fatty acid spectrum of saliva had tendency towards improvement .
Conclusions. The findings require the development and implementation of preventive and health measures in the first year of study as well as the administration of remedial measures to correct the disorders if necessary.
Key words: children, cognitive functions, salivary lipids.

Відомості про авторів:
Марушко Юрій Володимирович - доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т.Шевченка, 13.
Гиндич Юлія Юріївна – клінічний ординатор кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т.Шевченка, 13.
Дембіцький Володимир Леонідович – головний лікар ДКЛ №8, к.мед.н., доцент кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Мельникова, 18, тел.: (044) 483-80-89.
Брюзгіна Т.С. – ст.н.с. лабораторії газової хроматографії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, проспект Перемоги, 34.

УДК:616.1- 613.27

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Ю. В.Марушко,Т.В.Гищак,О.В.Хомич

ОСОБЛИВОСТІ ДОБОВОГО МОНІТОРИНГУ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА ВМІСТ ЗАЛІЗА У ДІТЕЙ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПОТЕНЗІЄЮ

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

Вступ. Актуальність проблеми артеріальної гіпотензії (АГ) обумовлена широкою поширеністю захворювання серед дітей. В останні роки активно вивчається вплив хімічних елементів на етіологію та патогенез захворювань серцево-судинної системи. Біологічна цінність заліза визначається багатогранністю його функцій в біохімічних процесах.
Мета. Дослідити особливості результатів добового моніторингу артеріального тиску (АТ) та визначити вміст заліза у дітей з артеріальною гіпотензією.
Матеріали і методи. Обстежено 27 дітей -14 з АГ та 13 практично здорових дітей у віці 9-17 років. Проводилося добове моні торування артеріального тиску (ДМАТ), загальний аналіз крові, визначення вмісту заліза у волоссі, тест самооцінки функціонального стану.

Результати. Діти з АГ мали більш знижені показники САТ, ДАТ та індекса гіпертензії САТ (p<0,05), проте мали високий рівень індексу гіпотензії САТ і індексу гіпотензії ДАТ (p<0,05) порівняно з контрольною групою.У дітей з АГ в клінічній картині переважали скарги астенічного характеру, рівень показника самопочуття був меншим (p<0,05) порівняно з контрольною групою. Кореляційний аналіз показав позитивні кореляційні зв'язки між рівнем заліза та показниками САТ (r=+ 0,47) і ДАТ(r=+0,49). Вміст заліза у волоссі дітей з АГ вірогідно менший порівняно з практично здоровими дітьми.Необхідно проводити подальші дослідження для оцінки вмісту заліза та його впливу на перебіг артеріальної гіпертензії у дітей, що надасть можливість проведення відповідних лікувальних заходів.

Ключові слова: діти, артеріальний тиск, вміст заліза, добовий моніторинг.

Вступ. Актуальність проблеми артеріальної гіпотензії обумовлена великою розповсюдженістю захворювання серед дітей та підлітків. За даними літератури артеріальна гіпотензія зустрічається у 20,1% дітей та підлітків [2]. Артеріальній гіпотензії у дорослих присвячено багато наукових робіт, проте в педіатричній літературі цьому стану приділяється менше уваги. Статистичні дані останніх років свідчать про збільшення поширеності артеріальної гіпотензії в осіб молодого віку [3,4]. Питання патогенезу артеріальної гіпотензії в даний час залишаються недостатньо вивченими. Не встановлено специфічних причин захворювання, але існує безліч теорій виникнення хвороби: нейрогенна, гуморальна, конституційно-ендокринна, вегетативна [2,3,4]. Розвиток артеріальної гіпотензії у дітей слід розглядати, як порушення цілого ряду фізіологічних регуляторних механізмів, відповідальних за стабілізацію системного АТ [4]. Стабілізація системного АТ може порушуватися і при недостатньому надходженні або підвищеній втрати ессенціальних хімічних елементів [1].

В останні роки активно вивчається вплив хімічних елементів на патогенез захворювань серцево-судинної системи. Серед багатьох чинників, які сприяють розвитку АГ, є недостатність мікроелементів, зокрема заліза. Недостатність заліза сприяє підтриманню розвитку артеріальної гіпотензії. Біологічна цінність заліза визначається багатогранністю його функцій і незамінністю іншими металами в складних біохімічних процесах, таких як дихання, кровотворення, імунобіологічні і окислювально-відновні реакції, утворення гемоглобіну і міоглобіну. Дефіцит заліза залишається основною проблемою охорони здоров'я в усьому світі. За даними ВООЗ, дефіцит заліза зустрічається майже у 30% населення планети, а у дітей 5-14 років, його частота сягає 82% [1,6].

Мета. Дослідити особливості результатів добового моніторингу артеріального тискута визначити вміст заліза у дітей з артеріальною гіпотензією.

Матеріали і методи. Обстежено 27 дітей -14 з артеріальною гіпотензією та 13 практично здорових віком 9-17 років. Дітям проводилося добове моні торування артеріального тиску (ДМАТ), загальний аналіз крові, визначення вмісту заліза у волоссі за допомогою рентгено-флюоресцентного спектрометра “ElvaX”. Діагноз артеріальної гіпотензії встановлювався при показниках добового індексу гіпотензії за результатами ДМАТ більше 25% залежно від статі і зросту[2]. Всім дітям проводився тест самооцінки функціонального стану (САН).Занормальний рівень «Самопочуття» вважали значення показника не менше 50 балів, «Активності» – 55 балів, «Настрою» – 54 бали. При зниженні одного з показників встановлювався астенічний синдром I ступеня, двох показників – II ступеня, трьох показників – III ступеня

[5]. Цифрові матеріали, отримані при обстеженні дітей, обробляли за допомогою методів варіаційної статистики. Вірогідність різниці статистичних показників оцінювали з допомогою t-критерію Ст'юдента. Різницю між значеннями вважали достовірною при p<0,05.

Результати та їх обговорення. Досліджуваних дітей було поділено на 2 групи залежно від показників артеріального тиску -14 дітей (51,8± 13,4%) з артеріальною гіпотензією (основна група) та 13 (48,1±13,9%) практично здорових дітей віком 9-17 років. У таблиці 1 наведена характеристика обстежуваних дітей за результати ДМАТ.

Таблиця 1

Характеристика обстежуваних дітей за результати ДМАТ

Показники ДМАТ	1. Практично здорові діти, n=13	2. Діти з артеріальною гіпотензією, n=14
САТ, мм.рт.ст.	117,90±3,5	108,70±1,9*
ДАТ, мм,рт.ст.	66,60±1,6	59,90±1,3*
ПАТ, мм.рт.ст.	51,40±1,8	48,70±2,2
Індекс гіпотензії САТ, мм.рт.ст.	5,21±2,1	30,49±5,4*
Індекс гіпотензії ДАТ, мм.рт.ст.	25,69±4,23	42,00±5,1*
Добовийіндекс САТ, мм.рт.ст.	5,56±1,7	8,78±1,5
Добовийіндекс ДАТ, мм.рт.ст.	12,75±2,2	18,04±2,2

*Примітка: * - p_{1-2}<0,05.*

За даними таблиці виявлено, що діти з АГ мали меншізначення показників САТ, ДАТ та індекса гіпертензії САТ (p<0,05), проте мали високий рівень індексу гіпотензії САТ та індексу гіпотензії ДАТ (p<0,05) порівняно з контрольною групою. Серед скарг дітей основної групи превалювали скарги астено-невротичного характеру, такі як дратівливість, метеочутливість, тривожність, зниження фізичної та розумової активності, кардіалгії, відчуття перебоїв в роботі серці, що відмічали і інші автори [6,3,4]. За результатами тесту САН більшість дітей (92,9%) з АГ мали астенічний синдром (табл. 2).

Таблиця 2

Результати тесту САН у обстежуваних дітей (бали, M+m)

Показник	Практично здорові діти, n=13	Діти з артеріальною гіпотензією, n=14
Самопочуття	52,65±2,32	46,01±2,41*
Активність	49,31±4,67	46,72±2,04
Настрій	56,56±3,54	52,72±2,60

*Примітка: * - p_{1-2}<0,05.*

За даними таблиці виявлено, що показник самопочуття у дітей з гіпотензією було меншим (p<0,05) порівняно з контрольною групою.

Досліджуваним дітям був проведений загальний аналіз крові. В результатах загального аналізу крові ми не спостерігали явищ анемії, але показники були на нижній межі норми, тому нами був визначений рівень заліза у волоссі досліджуваних дітей.Вміст заліза у волоссі у дітей з АГ був меншим ($p<0,05$) порівняно з контрольною групою (табл.3).

Таблиця 3

Вміст заліза у волоссі обстежуваних дітей

Групи дітей	Рівень заліза, мкг/г
Практично здорові діти	12,49±2,44
Діти з артеріальною гіпотензією	5,34±1,45*

*Примітка: * - $p_{1-2}<0,05$.*

Рівень заліза у волоссі мав позитивні кореляційні зв'язки із середньодобовим значення САТ (r=+ 0,47) і ДАТ (r=+0,49). Це певною мірою вказує на важливість забезпечення залізом дітей, особливо з артеріальною гіпотензією. Залізодефіцит також впливає на наявність симптомів астенічного характеру.

Висновки. Діти з АГ мали більш знижені показники САТ, ДАТ та індекса гіпертензії САТ ($p<0,05$), проте мали високий рівень індексу гіпотензії САТ і індексу гіпотензії ДАТ ($p<0,05$) порівняно з контрольною групою.У дітей з АГ в клінічній картині переважали скарги астенічного характеру, рівень показника самопочуття був меншим ($p<0,05$) порівняно з контрольною групою. Кореляційний аналіз показав позитивні кореляційні зв'язки між рівнем заліза та показниками САТ (r=+ 0,47) і ДАТ(r=+0,49). Вміст заліза у волоссі дітей з АГ вірогідно менший порівняно з практично здоровими дітьми.Необхідно проводити подальші дослідження для оцінки вмісту заліза та його впливу на перебіг артеріальної гіпертензії у дітей, що надасть можливість проведення відповідних лікувальних заходів.

Література

1. Eichner E.R. Irondeficiencyanemia // Curr. Sports Med Rep.- 2010.- №9(3).- P.122-123.

2. Бережний В.В. Використання добового моніторингу артеріального тиску у педіатричній практиці (огляд літератури) / В.В. Бережний, Т.В.Марушко, І.В. Романкевич // Совр. педиатрия: науч.-практ. педиатр. журнал.- 2010.-№3.-С. 57-62.

3.Заваденко Н.Н. Клинические проявления и лечение синдрома вегетативной дисфункции у детей и подростков / Н.Н. Заваденко, Ю.Е. Нестеровский // Педиатрия. - 2012.- №2.-С. 92-101.

4. Квашнина Л.В. Подходы к лечению вегетативной дисфункции у детей, протекающих с нарушения милипидного обмена и эндотелиальной дисфункцией / Л.В. Квашныга, Т.Б.Игнатова, В.П. Родионов // Совр. педиатрия: науч.-практ. педиатрич. журн.-2013.-№8.- С.102-108.

5. Марушко Ю.В. Добовий моніторинг артеріального тиску – сучасний метод контролю артеріальної гіпертензії у дітей / Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак // Дитячий лікар.-2011.-№5(12).-С.5-7.

6. Нагорна Н.В. Біологічна роль макро- та мікроелементів в організмі дитини: діагностика диселементозів / Н.В. Нагорна, О.В. Бордюгова, Г.В. Дубова // Актуальные проблемы транспортной медицины. -2010. — № 3(21). — С. 99-104.

Ю.В.Марушко,Т.В.Гищак, О. В.Хомич

Особенности суточного мониторинга артериального давления и содержание железа у детей с артериальной гипотонией

Национальныймедицинский университет имени А. А. Богомольца

Вступление. Актуальность проблемы артериальной гипотензии (АГ) обусловлена широкой распространенностью заболевания среди детей. В последние годы активно изучается влияние химических элементов (железа) на этиологию и патогенез заболеваний сердечно-сосудистой системы.
Цель. Исследовать особенности результатов суточного мониторинга артериального давления и определить уровень железа у детей с артериальной гипотензией.
Материалы и методы. Обследовано 14 детей с АГ и 13 практически здоровых детей 9-17 лет. Проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД), общий анализ крови, определение содержания железа в волосах, тест самооценки функционального состояния (САН).
Результаты. Дети с АГ имели меньший уровень показателей САД, ДАД и индекса гипертензии САД (p<0,05), однако имели высокий уровень индекса гипотензии САД и индекса гипотензии ДАД (p <0,05) по сравнению с контрольной группой. Корреляционный анализ показал положительные корреляционные связи между уровнем железа и показателями САД (r = + 0,47) и ДАД (r = + 0,49). Выявлено достоверную разницу по содержанию железа у детей с АГ по сравнению с практически здоровыми детьми (p<0,05). Необходимо проводить дальнейшие исследования для оценки содержания железа у детей с АГ для дальнейшей коррекции их состояния.
Ключевые слова: дети, артериальное давление, содержание железа, суточный мониторинг.

Marushko Yuri, Gischak Tatiana, Khomych Olga

Features of Daily Blood Pressure Monitoring and Iron Content in Children with Arterial Hypotension

Bogomolets National Medical University

Introduction. To study arterial hypotension remains a live issue today as it is prevalent among children. In recent years, we have actively studied the influence of chemical elements (iron) on the etiology and pathogenesis of cardiovascular diseases.
Objective. To investigate the features of daily blood pressure monitoring results and iron deficiency in children with arterial hypotension.
Materials and Methods. There were examined 14 children with AH and 13 relatively healthy children aged 9-17. We conducted a daily blood pressure monitoring, complete blood count, determination of iron in hair, self-test functional state.
Results. The children with AH had lower levels of the indices of SBP, DBP and SBP index hypertension (p <0.05), but had a high index of SBP hypotension and DBP index hypotension (p <0.05) as compared with the control group. The correlation analysis showed positive correlations between iron level and SBP (r = + 0,47) and DBP (r = + 0,49). It was revealed a significant difference in the iron content in children with AH as compared with relatively healthy children (p <0.05). All mentioned above requires further evaluating the content of iron in children with AH in order to correct their condition.
Key words: children, arterial hypotension, iron content, pressure monitoring.

Відомості про авторів:
Марушко Юрій Володимирович - д. мед. н., професор кафедри педіатрії №3 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т.Шевченка, 13.
Гищак Тетяна Віталіївна - к. мед. н., доцент кафедри педіатрії №3 НМУ імені О.О. Богомольця.
Хомич Ольга Вікторівна - магістр кафедри педіатрії №3 НМУ імені О.О. Богомольця.

УДК 616.33+616.342]-002:616.12-008.331.1]-053.2-036

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Ю.В.Марушко, Т.В.Гищак, А.С.Злобинець, М.Ю.Мика

ВИКОРИСТАННЯ ЛЕВОКАРНІТИНУ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ З ПОЄДНАНОЮ ХРОНІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ ТА ПЕРВИННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
Київський медичний університет Української асоціації народної медицини

Вступ. В роботі представлено результати застосування левокарнітину в лікуванні дітей з поєднаною хронічною патологією гастродуоденальної зони (ХПГДЗ) та первинною артеріальною гіпертензією (ПАГ).
Мета. Оптимізувати лікування дітей з поєднаною ХПГДЗ та ПАГ шляхом включення в схему лікування левокарнітину.
Матеріали та методи. Обстежено 25 дітей з поєднаною ХПГДЗ та ПАГ. І група (13 дітей) отримувала стандартне лікування. У 12 дітей другої групи в стандартну схему лікування був включений левокарнітин. Всім дітям крім загально-клінічного обстеження проводилось опитування за тестом диференційованої самооцінки функціонального стану (САН) та суб'єктивної оцінки якості нічного сну, а також добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ).
Результати. Нами було виявлено, що через 1 місяць після початку лікування у дітей обох груп спостерігалося зниження ($p<0,05$) частоти виникнення та інтенсивності болів у животі, кардіалгії, а також тенденція до зниження інтенсивності нудоти, та відрижки. Крім того, у дітей, що отримували левокарнітин, відмічалося достовірне покращення апетиту, зменшення втомлюваності та інтенсивності скарг на головний біль порівняно з дітьми І групи. При опитуванні за тестом САН у дітей ІІ групи, на відміну від дітей І групи, спостерігалось збільшення активності з 42,25±1,63 до 49,68±1,7 балів ($p<0,05$). За даними ДМАТ в обох групах відмічалося достовірне зниження середньодобового систолічного (САТ) та пульсового (ПАТ) артеріального тиску, а також тенденція до зниження індексу гіпертензії САТ та ДАТ. На тлі прийому левокарнітину достовірно покращилися показники добового індексу САТ з 4,22±1,48% до 9,08±0,83% та варіабельність АТ.
Висновки. Включення в стандартну схему лікування левокарнітину знижує інтенсивність головного болю, серцебиття та підвищує апетит, а також покращує ступінь нічного зниження та варіабельність АТ.
Ключові слова: діти, левокарнітин, первинна артеріальна гіпертензія, хронічна гастродуоденальна патологія, поєднана патологія.

Актуальність. Проблема лікування поєднаного перебігу хронічної патології гастродуоденальної зони (ХПГДЗ) та первинної артеріальної гіпертензії (ПАГ) у дитячому віці є актуальною на теперішній час. Наявність поєднаної патології може обтяжувати перебіг захворювань та призводити до раннього формування ускладнень. Все це створює труднощі для терапії і не завжди враховується при призначенні стандартного лікування [1]. В останні роки активно обговорюється роль левокарнітину як вітаміноподібної

речовини, що приймає активну участь у багатьох обмінних процесах в тому числі і при ХПГДЗ та ПАГ [2]. Експериментальні та клінічні дані підтверджують, що використання левокарнітину дає позитивний ефект при лікуванні артеріальної гіпертонії [5;7]. Miguel-Carrasco J.L. та ін. у своїх дослідженнях показали, що левокарнітин мав антигіпертензивний ефект подібний до каптоприлу [6]. Завдяки анаболічному ефекту левокарнітин сприяє регенерації та зміцнінню слизової оболонки шлунково-кишкового тракту при гастритах і виразковій хворобі, а також нормалізує продукцію травних ферментів [8].

Мета. Оптимізувати лікування дітей з поєднаною ХПГДЗ та ПАГ шляхом включення в схему лікування левокарнітину.

Матеріали та методи. Обстежено 25 дітей з поєднаною ХПГДЗ та ПАГ на базі ДКЛ №5 Святошинського району м. Києва. I група (13 дітей) отримувала стандартне лікування згідно протоколів МОЗ [3;4]. II група (12 дітей) крім стандартного лікування отримувала левокарнітин в дозі 4-5 мл 3 рази на день протягом 1 місяця. Діагноз ПАГ та ХПГДЗ встановлювався на підставі скарг, офісного вимірювання АТ, даних анамнезу, об'єктивного обстеження, інструментальних методів (аналізи крові, УЗД органів черевної порожнини, дихальний амонійний Хелік-тест, інтрагастральна pH-метрія, фіброезофагогастродуоденоскопія (ФЕГДС), добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ)). Всім дітям проводилось опитування за тестом диференційованої самооцінки функціонального стану (САН) – за методикою В.А.Доскіна та співавторів і тест суб'єктивної оцінки якості нічного сну за методикою А.М.Вейна та Я.І.Левина. Інтенсивність скарг оцінювалась за шкалою від 0 до 3 балів. Повторне тестування САН і оцінювання якості нічного сну проводили через 1 місяць лікування, повторний ДМАТ – через 3 місяці від початку терапії.

Результати та їх обговорення. Динаміку скарг представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

Клінічні прояви у дітей з поєднаною патологією на тлі лікування (у балах)

Показник	Левокарнітин		Стандартне лікування	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Головний біль	2,41±0,25	0,92±0,23*	2,23±0,3	1,38±0,27
Запаморочення	1,17±0,27	0,58±0,23	1,08±0,31	0,46±0,22
Кардіалгії	1,25±0,18	0,33±0,14*	1,15±0,34	0,38±0,14*
Втомлюваність	2,66±0,14	1,35±0,19*	2,38±0,18	1,77±0,27
Больовий абдомінальний синдром	1,67±0,33	0,83±0,24*	1,85±0,22	1,08±0,21*
Нудота	2,08±0,25	1,5±0,21	2,07±0,21	1,54±0,27
Відрижка	1,75±0,33	1,33±0,22	1,69±0,17	1,15±0,22
Зниження апетиту	2,17±0,24	1,08±0,19*	2,08±0,21	1,54±0,18

*Примітка: * - p <0,05 в динаміці лікування.*

Як видно з даних таблиці 1, в процесі лікування через 1 місяць у дітей обох груп дослідження спостерігалося зниження ($p<0,05$) частоти виникнення та інтенсивності болів у животі, кардіалгій, а також тенденція до зниження

інтенсивності нудоти та відрижки. Разом з тим, у дітей, що отримували левокарнітин, відмічалося достовірне покращення апетиту, зменшення втомлюваності та інтенсивності скарг на головний біль порівняно з дітьми, що отримувала стандартне лікування. Згідно даних таблиці 2 показники самопочуття та настрою за тестом САН, а також суб'єктивна оцінка якості нічного сну мали тенденцію до покращення в обох групах дослідження. Але у дітей, що отримували левокарнітин, крім того спостерігалося підвищення активності ($p<0,05$), чого при стандартній схемі лікування виявлено не було.

Таблиця 2

Результати тесту САН та якості нічного сну у дітей з поєднаною патологією на тлі лікування (у балах)

Показник	Левокарнітин		Стандартне лікування		Норма
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Самопочуття	38,75±3,72	47,0±3,05	44,27±5,40	52,18±61	≥50
Активність	42,25±1,63	49,67±1,70*	49,54±3,32	51,0±3,15	≥55
Настрій	44,92±4,85	51,50±3,37	50,27±5,01	53,63±3,44	≥54
Сон	20,25±0,76	21,38±0,71	21,30±0,84	22,3±1,30	≥22

*Примітка: * - p <0,05 в динаміці лікування.*

За даними ДМАТ, проведеного через 3 місяці від початку лікування, в обох групах дослідження відмічалося достовірне зниження середньодобового систолічного (САТ) та пульсового (ПАТ) артеріального тиску, а також тенденція до зниження індексу гіпертензії САТ та ДАТ (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміка показників ДМАТ на тлі лікування

Показник	Левокарнітин		Стандартне лікування	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
САТ, мм.рт. ст	127,67±2,27	119,08±1,31*	128±2,90	120,81±1,86*
ДАТ, мм. рт.ст.	69,42±2,04	67,66±1,51	68,18±1,38	66,73±1,33
ПАТ, мм.рт.ст.	58,5±1,22	52,83±1,40*	59,91±2,53	53,73±1,34*
ЧСС пошт/хв	84,0±1,53	81,92±1,37	79,36±2,33	76,45±2,56
ІГ САТ %	49,97±1,78	42,44±1,93	46,69±6,41	42,3±4,32
ІГ ДАТ %	16,36±1,37	18,3±2,54	16,47±2,77	17,02±2,60
ДІ САТ %	4,22±1,48	9,08±0,83*	3,01±1,44	6,07±1,93
ДІ ДАТ %	10,3±1,66	12,81±0,88	6,73±2,86	8,96±2,25

*Примітка: * - p <0,05 в динаміці лікування.*

На відміну від групи, що отримували стандартне лікування, у дітей на тлі прийому левокарнітину, достовірно покращилися показники добового

індексу САТ та варіабельність ДАТ у нічний період, що має велике позитивне значення, оскільки ступінь нічного зниження САТ і варіабельність АТ визначають прогноз перебігу артеріальної гіпертензії.

Висновки. Включення в стандартну схему лікування левокарнітину знижує втомлюваність, інтенсивність головного болю та підвищує апетит, а також покращує ступінь нічного зниження та варіабельність АТ у дітей з поєднаною ХПГДЗ та ПАГ. **Перспектива.** Необхідне подальше накопичення клінічного матеріалу для визначення ефективності застосування левокарнітину у дітей з поєднаним перебігом ХПГДЗ та ПАГ.

Література

1. Белоусов Ю. В. Коморбидность при заболевании пищеварительной системы у детей. / Белоусов Ю. В. // Здоровье ребенка. - 2012. - № 1. - С.134-136.

2. Губергріц Н.Б. L-карнитин: от биохимических свойств к клиническому применению. / Н.Б.Губергріц, О.О.Голубова, Г.М.Лукашевич // Сучасна гастроентерологія. – 2012. - № 2 (64). - С.114-121.

3. Протокол медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення наказ від 29.01.2013р. №59.

4. Протокол діагностики і лікування хвороб, що характеризуються підвищеним кров'яним тиском у дітей наказ від 19.07.2005 № 362.

5. Mate A. The therapeutic prospects of using L-carnitine to manage hypertension-related organ damage. / A.Mate, J.L. Miguel-Carrasco, C.M.Vzquez. // Drug Discov Today. – 2010. - №15(11-12). – P.484-492.

6. Miguel-Carrasco J.L. Comparative effects of captopril and L-carnitine on blood pressure and antioxidant enzyme gene expression in the heart of spontaneously hypertensive rats. /J.L. Miguel-Carrasco, A.Mate, M.T. Monserrat. // Original Research Article European Journal of Pharmacology. - 2010. - V. 632, №1–3. - P.65-72.

7. Mels CM. L- carnitine and long-chain acylcarnitines are positively correlated with ambulatory blood pressure in humans / C.M. Mels, A.E. Schutte, E. Erasmus et al. // the SABPA study. Lipids. – 2013. - №4. – P.63–73.

8. Uzunoglu S, Carnitine or dimethyl sulfoxide, or both, for the treatment of anthracycline extravasation in rats. / Uzunoglu S., Cosar R., Cicin I., Ibis K. // J Plast Surg Hand Surg. -2013. - №47(5). – P.339-43.

Ю.В.Марушко, Т.В.Гищак, А.С.Злобинец, М.Ю.Мика

Использование левокарнитина в комплексном лечении детей с сочетанной хронической патологией гастродуоденальной зоны и первичной артериальной гипертензией

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца,

Киевский медицинский университет Украинской ассоциации народной медицины

Вступление. В работе представлены результаты включения левокарнитина в стандартную схему лечения детей с сочетанной патологией гастродуоденальной зоны (ПГДЗ) и первичной артериальной гипертензией (ПАГ).

Цель. Оптимизировать лечение детей с сочетанной ХПГДЗ и ПАГ путем включения в схему лечения левокарнитина.

Материалы и методы. Обследовано 25 детей с сочетанной ХПГДЗ и ПАГ. I группа (13 детей) получала стандартное лечение. II группа (12 детей) в стандартную схему лечения был включен левокарнитин. Всем детям кроме обще-клинического обследования проводился опрос по тесту дифференцированной самооценки функционального состояния (САН) и субъективной оценки качества ночного сна, а также суточный мониторинг артериального давления (СМАД).
Результаты. Нами было выявлено, что через 1 месяц после начала лечения у детей обеих групп наблюдалось снижение (p <0,05) частоты и интенсивности болей в животе, кардиалгий, а также тенденция к снижению интенсивности тошноты, и отрыжки. Кроме того, у детей, получавших левокарнитин, отмечалось достоверное улучшение аппетита, уменьшение утомляемости и интенсивности жалоб на головную боль по сравнению с детьми и группы. При опросе по тесту САН у детей II группы в отличии от детей I группы наблюдалось увеличение активности с 42,25±1,63 до 49,68±1,7 баллов (p <0,05). По данным СМАД, в обеих группах отмечалось достоверное снижение среднесуточного систолического (САД) и пульсового (ПАД) артериального давления, а также тенденция к снижению индекса гипертензии САД и ДАД. На фоне приема левокарнитина достоверно улучшились показатели суточного индекса САД с 4,22±1,48% до 9,08±0,83% и вариабельность АД.
Выводы. Включение в стандартную схему лечения левокарнитина снижает интенсивность головной боли, сердцебиения и повышает аппетит, а также улучшает степень ночного снижения и вариабельность АД.
Ключевые слова: дети, левокарнитин, первичная артериальная гипертензия, хроническая гастродуоденальная патология, сочетанная патология.

Yu. V. Marushko, T. V. Gischak, A. S. Zlobynets, M. Yu. Myka

Using Complex Treatment with Levocarnitine for Children with Combined Chronic Gastroduodenal Disease and Primary Arterial Hypertension

Bogomolets National Medical University,

Kyiv Medical University of the Ukrainian Association of Folk Medicine

Introduction. The paper focuses on the results of Levocarnitine administration in the conventional management for children suffered from chronic gastroduodenal disease (CGD) associated with primary arterial hypertension (PAH).
Aim. To optimize the treatment of children with CGD associated with PAH by administering Levocarnitine in the conventional management.
Materials and methods. There were examined 25 children with combined CGP and PAH. The first group (13 children) received a routine treatment. The second group (12 children) received Levocarnitine added to the routine treatment. All the children were surveyed by means of a differentiated functional state self-test (WAM), subject nocturnal sleep quality assessment and the daily blood pressure monitoring (DBPM) in addition to the standard examination.
Results. 1 month after the started treatment the both groups children were observed to have a decrease (p <0.05) in the frequency and intensity of abdominal pains, heartaches, as well as the tendency to decrease the intensity of nausea and belching. Besides, those children who received Levocarnitine, had the significant improvement in appetite, reduced fatigue and intensity of headache complaints as compared with the children who received a standard therapy. The WAM test showed that children of the second group were significantly more active (42.25±1.63 to 49.68±1.7 points), (p<0.05), than those in the first group. According to the DBPM, the both groups were registered to have a significant decrease in the average daily systolic (SBP) and pulse

blood pressure (PBP), as well as the downward trend in the systolic and diastolic blood pressure load. The patients who received Levocarnitine were detected to have a significantly improved performance of SBP (from 4.22±1.48% to 9.08±0.83%) and BP variability.
Conclusions. Administering Levocarnitine in the standard treatment reduces the intensity of headaches, palpitations, increases appetite and improves the SBP dipping and BP variability.
Key worlds: children, Levocarnitine, primary arterial hypertension, chronic gastroduodenal disease, combined pathology.

Відомості про авторів:
Марушко Юрій Володимирович - доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т.Шевченка, 13.
Гищак Тетяна Віталіївна - кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.
Злобинець Антоніна Сергіївна – асистент кафедри педіатрії Київського медичного університету УАНМ
Мика Марина Юріївна – заступник головного лікаря з медичних питань, дитяча клінічна лікарня №5.

УДК 616.33-053.2:616.34-008.87
© Ю.В.МАРУШКО, М.Г.ГОРЯНСЬКА, 2015
Ю.В.Марушко, М.Г.Горянська

ЗАСТОСУВАННЯ ВОДНЕВОГО ДИХАЛЬНОГО ТЕСТУ З НАВАНТАЖЕННЯМ ХАРЧОВОЮ ЛАКТУЛОЗОЮ У ДІТЕЙ З ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Вступ. Однією з актуальних проблем сучасної педіатрії є захворювання травного тракту. Водневий дихальний тест з навантаженням харчовою лактулозою є ефективним методом дослідження, який дозволяє оцінити мікробіоценоз і моторику травного тракту.
Мета. Удосконалення діагностики стану кишківника у дітей з гастродуоденальною патологією за допомогою водневого дихального тесту з навантаженням харчовою лактулозою.
Матеріали та методи. Обстежено 59 дітей віком від 6 до 17 років. Проведені загально-клінічні методи дослідження, фіброезофагогастродуоденоскопія, водневий дихальний тест з навантаженням харчовою лактулозою.
Результати. Діти з поєднанням запальних змін слизової оболонки та порушень моторики органів гастродуоденальної зони частіше мали подовження часу ороцекального транзиту в порівнянні з обстеженими з відсутністю патологічних змін за даними фіброезофагогастродуоденоскопії. У дітей з порушенням моторики органів гастродуоденальної зони частіше відзначався синдром надлишкового бактеріального росту в тонкому кишечнику порівняно з групою дітей з відсутністю патологічних змін за даними фіброезофагогастродуоденоскопії.
Висновки. Отримані данні вказують на можливість удосконалення діагностики стану кишківника у дітей з гастродуоденальною патологією за допомогою водневого дихального тесту з навантаженням харчовою лактулозою.
Ключові слова: діти, гастродуоденальна патологія, дихальні тести, навантаження, харчова лактулоза.

blood pressure (PBP), as well as the downward trend in the systolic and diastolic blood pressure load. The patients who received Levocarnitine were detected to have a significantly improved performance of SBP (from 4.22±1.48% to 9.08±0.83%) and BP variability.
Conclusions. Administering Levocarnitine in the standard treatment reduces the intensity of headaches, palpitations, increases appetite and improves the SBP dipping and BP variability.
Key worlds: children, Levocarnitine, primary arterial hypertension, chronic gastroduodenal disease, combined pathology.

Відомості про авторів:
Марушко Юрій Володимирович - доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т.Шевченка, 13.
Гищак Тетяна Віталіївна - кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.
Злобинець Антоніна Сергіївна – асистент кафедри педіатрії Київського медичного університету УАНМ
Мика Марина Юріївна – заступник головного лікаря з медичних питань, дитяча клінічна лікарня №5.

УДК 616.33-053.2:616.34-008.87
© Ю.В.МАРУШКО, М.Г.ГОРЯНСЬКА, 2015
Ю.В.Марушко, М.Г.Горянська

ЗАСТОСУВАННЯ ВОДНЕВОГО ДИХАЛЬНОГО ТЕСТУ З НАВАНТАЖЕННЯМ ХАРЧОВОЮ ЛАКТУЛОЗОЮ У ДІТЕЙ З ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Вступ. Однією з актуальних проблем сучасної педіатрії є захворювання травного тракту. Водневий дихальний тест з навантаженням харчовою лактулозою є ефективним методом дослідження, який дозволяє оцінити мікробіоценоз і моторику травного тракту.
Мета. Удосконалення діагностики стану кишківника у дітей з гастродуоденальною патологією за допомогою водневого дихального тесту з навантаженням харчовою лактулозою.
Матеріали та методи. Обстежено 59 дітей віком від 6 до 17 років. Проведені загально-клінічні методи дослідження, фіброезофагогастродуоденоскопія, водневий дихальний тест з навантаженням харчовою лактулозою.
Результати. Діти з поєднанням запальних змін слизової оболонки та порушень моторики органів гастродуоденальної зони частіше мали подовження часу ороцекального транзиту в порівнянні з обстеженими з відсутністю патологічних змін за даними фіброезофагогастродуоденоскопії. У дітей з порушенням моторики органів гастродуоденальної зони частіше відзначався синдром надлишкового бактеріального росту в тонкому кишечнику порівняно з групою дітей з відсутністю патологічних змін за даними фіброезофагогастродуоденоскопії.
Висновки. Отримані данні вказують на можливість удосконалення діагностики стану кишківника у дітей з гастродуоденальною патологією за допомогою водневого дихального тесту з навантаженням харчовою лактулозою.
Ключові слова: діти, гастродуоденальна патологія, дихальні тести, навантаження, харчова лактулоза.

Вступ. Однією з актуальних проблем сучасної педіатрії є удосконалення діагностики та лікування захворювань травного тракту. Останні десятиліття відзначаються значним зростанням поширеності гастроентерологічної патології серед дітей [1,2] За даними Держустанови «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України» станом на 01.01.2013 року серед дітей віком від 0 до 17 років поширеність захворювань органів травлення становила 138,7 ‰, захворюваність - 50,22‰. За поширеністю захворювання органів травлення займають друге місце після захворювань органів дихання.

Між мікрофлорою організму та функціонуванням органів травної системи безперечно існують тісні взаємозв'язки, так як 75% від всіх представників мікрофлори, що заселяє організм людини, міститься в травному тракті [3] Колонії мікроорганізмів і продуковані ними метаболіти разом з компонентами кишкової стінки утворюють єдиний мікробно-тканинний комплекс, спричинюючи безліч фізіологічних ефектів на організм хазяїна, проте популяційний склад мікроорганізмів та чисельність залежать від біологічної зони травного тракту (тонка та товста кишки, проксимальні та дистальні відділи тощо) [3,4]. Підтримка певного кількісного та якісного складу мікрофлори різних відділів травного тракту, а також адекватна моторика кишківника є необхідними для нормального функціонування організму людини. У світовій практиці «золотим стандартом» діагностики вважається посів мікрофлори з тонкої кишки, однак застосування даної методики пов'язано з технічною складністю, а також з колонізацією мікроорганізмами дистальних відділів тонкої кишки, що знаходяться поза досяжністю ендоскопа. У вітчизняній практиці для оцінки кишкової флори продовжує застосовуватися метод посіву калу, в якому переважає внутрішньопросвітна мікрофлора. Слід враховувати, що мікробний склад фекалій надзвичайно мінливий, не відображає картину кишкового мікробіоценозу і не дає можливості отримати інформацію щодо резидентної мікрофлори. Тому перспективним напрямком дослідження кишкової мікрофлори залишається проведення непрямих методів, зокрема застосування дихальних тестів, заснованих на виявленні у видихуваному повітрі продуктів метаболізму бактерій. До їх переваг можна віднести можливість вивчення мікрофлори напротязі всього травного тракту і неінвазивність.

Водневий дихальний тест з навантаженням харчовою лактулозою (ВДТНЛ) є ефективним методом дослідження, який дозволяє оцінити мікробіоценоз і моторику травного тракту.

Мета. Удосконалити діагностику стану кишківника у дітей з гастродуоденальною патологією за допомогою водневого дихального тесту з навантаженням харчовою лактулозою.

Матеріали та методи. Обстежено 59 дітей віком від 6 до 17 років на базі дитячої клінічної лікарні м.Києва. До об'єму проведених досліджень входили загально-клінічні методи дослідження: оцінка скарг, анамнестичних даних, об'єктивного статусу пацієнтів, загальноклінічне лабораторне обстеження, що включало: загальний аналіз крові, сечі, копрограма та дослідження калу на вміст яєць гельмінтів. Всім обстеженим дітям проводилась фіброезофагогастродуоденоскопія (ФЕГДС) (ендоскопи GIF-PQ20 та GIF-PQ140, Olympus, Японія). Для проведення ВДТНЛ використовувався апарат Gastro+Gastrolyzer виробництва Bedfont Scientific Limited (UK). Рівень водню вимірювали до навантаження лактулозою (базальний рівень),

потім кожні 15 хвилин протягом 3х годин. Навантаження проводили харчовою лактулозою, виробництва Італія, в дозі 10г [5]. Під час проведення ВДТНЛ визначалися: подовження часу ороцекального транзиту; - наявність синдрому надлишкового бактеріального росту в тонкій кишці (СНБР); - недостатнє заселення товстого кишечника анаеробними бактеріями.

Всі обстежені діти поділені на групи відповідно до результатів ФЕГДС:

• І групу склали 23 дитини, у яких за даними ФЕГДС діагностували зміни слизової оболонки шлунка та/або 12-лої кишки (гастропатії, гастродуоденопатії, виразка 12-ої кишки) в поєднанні з порушенням моторики органів гастродуоденальної зони (гастроезофагальний та дуоденогастральний рефлюкси, рефлюкс-езофагіт);

• ІІ групу склали 12 пацієнтів з наявністю порушень моторики органів гастродуоденальної зони та відсутністю змін з боку слизової оболонки;

• до ІІІ групи ввійшло 10 обстежених, які за даними ФЕГДС мали патологічні зміни з боку слизової шлунка та/або 12-ої кишки без рефлюксів гастродуоденальної зони;

• до ІV групи ввійшли 14 дітей з відсутністю патологічних змін, органічних та моторних (за даними ФЕГДС).

Статистична обробка даних проводилась за допомогою програми Exel.

Результати та їх обговорення. За даними ФЕГДС серед обстежених дітей катаральна гастропатія відмічалась у 27 пацієнтів, катаральна гастродуоденопатія – у 3 дітей, у двох обстежених відмічався гіпертрофічний гастрит, одна дитина мала виразку цибулини 12-ої кишки, дуоденогастральний рефлюкс (ДГР) мали 24 пацієнти, езофагіт відмічався у 16 обстежених дітей. Дані результатів ВДТНЛ у групах дітей відповідно до відсутності та\або наявності певних патологічних змін за даними ФЕГДС органів гастродуоденальної зони представлені у табл. 1.

Таблиця 1

Дані оцінки стану кишківника за допомогою ЛВДТ у дітей з гастродуоденальною патологією

Дані ВДТНЛ	Кількість дітей, n (% ± m)			
	I група, n = 23	II група, n=12	III група, n=10	IV група, n=14
Подовження часу ороцекального транзиту	10 (43,5%±10,3)*	1 (8,3%±8,0)	4 (50,0%±17,7)	1 (7,1%±6,9)
СНБР в тонкому кишечнику	2 (8,7%±5,9)	8 (66,7%±13,6)*	2 (20,0%±12,6)	2 (9,1%±6,1)
Недостатнє заселення товстого кишечника анаеробними бактеріями	8 (34,8%±9,9)	1 (8,3%±8,0)	2 (20,0%±12,6)	3 (21,4%±11,0)
Відсутність патологічних змін	3 (13,0%±7,0)*	2 (16,7%±10,8)*	2 (20,0%±12,6)*	8 (57,1%±13,2)

*Примітка: *p<0,05 між пацієнтами IV групи та пацієнтами з I – III груп.*

Як видно із даних таблиці 1, серед дітей з патологічними змінами слизової оболонки гастродуоденальної зони в поєднанні з ДГР та\або езофагітом (I група) подовження часу ороцекального транзиту зустрічалось у 43,5% ±10,3 пацієнтів, що достовірно частіше, ніж у дітей з відсутністю патологічних змін за даними ФЕГДС (7,1%±6,9)($p<0,05$). СНБР в тонкій кишці відзначався у 66,7%±13,6 обстежених дітей з наявністю рефлюксів гастродуоденальної зони на фоні нормального стану слизової оболонки за даними ФЕГДС (група II), що достовірно частіше, ніж у дітей з відсутністю патологічних змін гастродуоденальної зони ($p<0,05$). У 57,1%±13,2 обстежених дітей з відсутністю органічної патології гастродуоденальної зони не було патологічних змін за даними ВДТНЛ. Таким чином у 76,3% дітей з гастродуоденальною патологією зареєстровані патологічні зміни кишківника за даними ВДТНЛ відносно порушень мікробіоценозу та моторики, які певним чином залежали від характеру патологічних змін гастродуоденальної зони (запальні процеси, рефлюкси або їх поєднання).

Як видно з даних таблиці 2, при обстеженні дітей, що мали різні результати ВДТНЛ, було виявлено, що діти з СНБР в тонкому кишківнику частіше скаржились на метеоризм, неприємний запах з роту та схильність до діареї, ніж діти з відсутністю патологічних змін за даними ВДТНЛ. Діти з недостатнім заселенням товстого кишківника анаеробними бактеріями частіше скаржились на періодичні кишкові коліки, схильність до закрепів, ніж діти з нормальними показниками ВДТНЛ. У обстежених з подовженням часу ороцекального транзиту частіше відмічались скарги на печію та знижений апетит.

Таблиця 2

Частота скарг дітей відповідно до результатів водневого дихального тесту з навантаженням лактулозою

Скарги	Норма, n =15	СНБР, n =14	Недостатнє заселення товстого кишківника анаеробними бактеріями, n =14	Подовження часу ороцекального транзиту, n =16
Метеоризм	3 (20,0%±10,3)	8 (57,1%±13,2)*	7 (50,0%±13,8)	5 (31,3%±11,6)
Кишкові коліки	3 (20,0%±10,3)	2 (14,3%±9,4)	8 (57,1%±13,2)*	5 (31,3%±11,6)
Печія	2 (13,3%±8,8)	1 (7,1%±6,9)	5 (35,7%±12,8)	7 (43,8%±12,4)*
Знижений апетит	4 (26,7%±11,4)	5 (35,7%±12,8)	6 (42,9%±13,2)	10 (62,5%±12,1)*
Нудота	4 (26,7%±11,4)	5 (35,7%±12,8)	6 (42,9%±13,2)	8 (50,0%±12,5)
Неприємний запах з роту	4 (26,7%±11,4)	9 (64,3%±12,8)*	8 (57,1%±13,2)	7 (43,8%±12,4)
Схильність до закрепів	1 (6,7%±6,4)	2 (14,3%±9,4)	5 (35,7%±12,8)*	4 (25,0%±10,8)
Схильність до діареї	1 (6,7%±6,4)	5 (35,7%±12,8)*	1 (7,1%±6,9)	1 (6,3%±6,1)

Примітка: - різниця достовірна ($p<0,05$).*

Проведені дослідження обґрунтовують перспективу застосування даного тесту для оцінки стану кишківника у дітей з гастродуоденальною патологією та потребують накопичення клінічного матеріалу.

Перспектива досліджень. Водневий дихальний тест з навантаженням харчовою лактулозою дозволяє оцінити стан кишківника, а саме заселення анаеробною мікрофлорою та зміну часу ороцекального транзиту, у дітей з гастродуоденальною патологією, що важливо для розробки лікувально-профілактичних заходів у даних пацієнтів.

Висновки. Діти з поєднанням запальних змін слизової оболонки та порушень моторики органів гастродуоденальної зони частіше мали подовження часу ороцекального транзиту в порівнянні з обстеженими з відсутністю патологічних змін за даними ФЕГДС. У дітей з порушенням моторики органів гастродуоденальної зони частіше відзначався СНБР в тонкому кишечнику порівняно з групою дітей з відсутністю патологічних змін за даними ФЕГДС. Отримані данні вказують на можливість удосконалення діагностики стану кишківника у дітей з гастродуоденальною патологією за допомогою водневого дихального тесту з навантаженням харчовою лактулозою.

Література

1. Бельмер С.В., Хавкин А.И., Щербаков П.Л. Гастроэнтерология детского возраста.— М.: ИД «Медпрактика», 2010.— 476 с.

2. Асонов А.О. Особливості шлункової цитопротекції та шляхи її корекції у дітей з хронічним гастродуоденітом: Автореферат дис. канд. мед. наук, спец.: 14.01.10-педіатрія / А.О.Асонов. - К.:Нац. Мед.ун-т ім..О.О.Богомольця, 2014.-25 с.

3. Ардатская М.Д. Синдром избыточного бактериального роста: учеб. пособие / М.Д. Ардатская. – М.: Форте принт, 2011. –56 с.

4. Маевская М.В. Возможности применения пробиотиков в гастроэнтерологии. // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2009. – Т. 19, № 6. – С.65–72.

5. Ledochowski M. Hydrogen Breath tests / Ledochowski M.- Akademie, 2008.-P.53.

Ю.В. Марушко, М.Г. Горянська

Применение водородного дыхательного теста с нагрузкой пищевой лактулозой у детей с гастродуоденальной патологией

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

Вступление. Одной из актуальных проблем современной педиатрии являются заболевания пищеварительного тракта. Водородный дыхательный тест с нагрузкой пищевой лактулозой является эффективным методом исследования, который позволяет оценить микробиоценоз и моторику пищеварительного тракта.
Цель. Совершенствование диагностики состояния кишечника у детей с гастродуоденальной патологией с помощью водородного дыхательного теста с нагрузкой пищевой лактулозой.
Материалы и методы. Обследовано 59 детей в возрасте от 6 до 17 лет. Проведены общеклинические методы исследования, фиброэзофагогастродуоденоскопия, водородный дыхательный тест с нагрузкой пищевой лактулозой.
Результаты. Дети с сочетанием воспалительных изменений слизистой оболочки и нарушений моторики органов гастродуоденальной зоны чаще имели удлинение времени ороцекального транзита по сравнению с обследованными с отсутствием

патологических изменений по данным фиброезофагогастродуоденоскопии. У детей с нарушением моторики органов гастродуоденальной зоны чаще отмечался синдром избыточного бактериального роста в тонком кишечнике по сравнению с группой детей с отсутствием патологических изменений по данным фиброезофагогастродуоденоскопии.

Выводы. Полученные данные указывают на возможность усовершенствования диагностики состояния кишечника у детей с гастродуоденальной патологией с помощью водородного дыхательного теста с нагрузкой пищевой лактулозой.

Ключевые слова: дети, гастродуоденальная патология, дыхательные тесты, нагрузка, пищевая лактулоза.

Yu. Marushko, M. Horyanska

Applying Lactulose Hydrogen Breath Test in Children with Gastroduodenal Disorders

Bogomolets National Medical University

Introduction. Digestive tract diseases are urgent for modern pediatrics. A lactulose hydrogen breath test is an effective research method enabling to estimate digestive microbiocenosis and motility.

The aim was to improve an intestine condition diagnosis in children with gastroduodenal pathology using a lactulose hydrogen breath test.

Material and methods. The study involved 59 children aged 6 - 17. There were used general clinical research methods, FEGDS, a lactulose hydrogen breath test.

Results. The children with combined mucous membrane inflammatory changes and gastroduodenal motility had orocaecal transit time extension more frequently as compared to those who had no pathological changes according to FEGDS. The children with abnormal gastroduodenal motility were observed to have more frequent small intestine bacterial overgrowth syndrome as compared with the group of children who had no pathological changes according to FEGDS.

Conclusions. The obtained data indicate the possibility of improving bowel condition diagnosis in children with gastroduodenal pathology using a lactulose hydrogen breath test.

Key words: children, gastroduodenal disorders, breath test, load, lactulose.

Відомості про авторів:

Марушко Юрій Володимирович - доктор медичних наук, професор, зав. кафедри педіатрії №3 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т.Шевченка, 13.

Горянська Марина Геннадіївна – клінічний ординатор кафедри педіатрії №3 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т.Шевченка, 13.

УДК 616.33+616.342

© Ю.В. МАРУШКО, Т.В. ІОВІЦА, 2015

Ю.В. Марушко, Т.В. Іовіца

ПОКАЗНИКИ ВОДНЕВОГОДИХАЛЬНОГО ТЕСТУ З НАВНТАЖЕННЯМ ХАРЧОВОЮ ЛАКТОЗОЮ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ З ПЕРВИННОЮ (ВРОДЖЕНОЮ) ТА ТРАНЗИТОРНОЮ ЛАКТАЗНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Вступ. Лактазна недостатність (ЛН) у дітей грудного віку займає важливе місце серед захворювань дитячого віку. Водневий дихальний тест (ВДТ) з

патологических изменений по данным фиброезофагогастродуоденоскопии. У детей с нарушением моторики органов гастродуоденальной зоны чаще отмечался синдром избыточного бактериального роста в тонком кишечнике по сравнению с группой детей с отсутствием патологических изменений по данным фиброезофагогастродуоденоскопии.

Выводы. Полученные данные указывают на возможность усовершенствования диагностики состояния кишечника у детей с гастродуоденальной патологией с помощью водородного дыхательного теста с нагрузкой пищевой лактулозой.

Ключевые слова: дети, гастродуоденальная патология, дыхательные тесты, нагрузка, пищевая лактулоза.

Yu. Marushko, M. Horyanska

Applying Lactulose Hydrogen Breath Test in Children with Gastroduodenal Disorders

Bogomolets National Medical University

Introduction. Digestive tract diseases are urgent for modern pediatrics. A lactulose hydrogen breath test is an effective research method enabling to estimate digestive microbiocenosis and motility.

The aim was to improve an intestine condition diagnosis in children with gastroduodenal pathology using a lactulose hydrogen breath test.

Material and methods. The study involved 59 children aged 6 - 17. There were used general clinical research methods, FEGDS, a lactulose hydrogen breath test.

Results. The children with combined mucous membrane inflammatory changes and gastroduodenal motility had orocaecal transit time extension more frequently as compared to those who had no pathological changes according to FEGDS. The children with abnormal gastroduodenal motility were observed to have more frequent small intestine bacterial overgrowth syndrome as compared with the group of children who had no pathological changes according to FEGDS.

Conclusions. The obtained data indicate the possibility of improving bowel condition diagnosis in children with gastroduodenal pathology using a lactulose hydrogen breath test.

Key words: children, gastroduodenal disorders, breath test, load, lactulose.

Відомості про авторів:

Марушко Юрій Володимирович - доктор медичних наук, професор, зав. кафедри педіатрії №3 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т.Шевченка, 13.

Горянська Марина Геннадіївна – клінічний ординатор кафедри педіатрії №3 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т.Шевченка, 13.

УДК 616.33+616.342

© Ю.В. МАРУШКО, Т.В. ІОВІЦА, 2015

Ю.В. Марушко, Т.В. Іовіца

ПОКАЗНИКИ ВОДНЕВОГОДИХАЛЬНОГО ТЕСТУ З НАВНТАЖЕННЯМ ХАРЧОВОЮ ЛАКТОЗОЮ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ З ПЕРВИННОЮ (ВРОДЖЕНОЮ) ТА ТРАНЗИТОРНОЮ ЛАКТАЗНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Вступ. Лактазна недостатність (ЛН) у дітей грудного віку займає важливе місце серед захворювань дитячого віку. Водневий дихальний тест (ВДТ) з

навантаженням харчовою лактозою сучасний метод діагностики лактазної недостатності.
Мета. Вивчити показники водневого дихального тесту для діагностики первинної (вродженої) та транзиторної лактазної недостатності у дітей грудного віку.
Матеріали та методи. Під спостереженням на базі дитячої клінічної лікарні №5 м. Києва знаходилось 241 дитина віком 1-5 місяців з лактазною недостатністю, які знаходились на грудному вигодовуванні. Всім дітям проведений ВДТ з навантаженням харчовою лактозою.
Результати. У 223 дітей грудного віку з ЛН рівень водню під час водневого дихального тесту з навантаженням харчовою лактозою був від 20 до 50 ppm. При обстеженні 18 дітей з рівнем водню >50 ppm була виявлена у 4 дітей первинна (вроджена) лактазна недостатність за генетичним дослідженням. У всіх інших діагностовано транзиторну лактазну недостатність.
Висновки. ЛН у дітей грудного віку важлива проблема педіатрії. Серед обстежених первинна (вроджена) ЛН спостерігалась у 4 (1,6%) дітей інше ТЛН. Показники рівня водню за даними ВДТ у дітей з ТЛН знаходились у межах ≥20<50 ppm. При збільшенні рівня водню >50 ppm та виразними клінічними проявами показане генетичне дослідження на предмет первинної (вродженої) ЛН.
Ключові слова: діти, грудний вік, транзиторна лактазна недостатність, первинна (вроджена) ЛН, водневий дихальний тест.

Вступ. Лактазна недостатність (ЛН) у дітей грудного віку займає провідне місце серед захворювань дитячого віку. В останні роки в усьому світі, у тому числі й в Україні, відзначається зростання реєстрації цієї патології у дітей за даними допоміжних методів діагностики [1,2,3]. Водневий дихальний тест (ВДТ) з навантаженням харчовою лактозою сучасний метод діагностики лактазної недостатності [4,6,7]. За нашими даними [5] цей метод дозволяє не тільки визначити лактазну недостатність у дітей, але і встановити ступені важкості лактазної недостатності. В педіатрії робіт по використанню ВДТ з навантаженням харчовою лактозою практично не має.

Мета. Вивчити показники водневого дихального тесту для діагностики первинної (вродженої) та транзиторної лактазної недостатності у дітей грудного віку.

Матеріали та методи. Під спостереженням на базі дитячої клінічної лікарні №5 м. Києва знаходилось 241 дитина віком 1-5 місяців з лактазной недостатністю. Всі діти були на грудному вигодовуванні. Діагноз лактазна недостатність був виставлений на підставі клінічної симптоматики (метеоризм, кишкова колька, зригування, рідкий стул) та змін у копрограмі. Також всім дітям проведений ВДТ з навантаженням харчовою лактозою. Для виміру рівня водню у повітрі, що видихається використовували портативний монітор для визначення водню (H2) у повітрі, що видихається Gastro+Gastrolyzer (Gastro+Gastrolyzer Breath hydrogen (H2) monitor) виробництва Bedfont Scientific Limited (UK). Свідоцтво про державну реєстрацію №9455/2010 від 25.06.2010. Нами розроблена методика проведення водневого дихального тесту для грудних дітей [8]. Позитивним вважається тест при збільшені рівня водню ≥ 20 ppm. У більшості дітей призначення ферменту лактаза сприяло швидкої нормалізації змін з боку шлунково-кишкового тракту і в подальшому ці зміни зникали при досягненні дітей віку 5-6 місяців, все це вказувало на транзиторну лактазну недостатність. Діти які мали виразні прояви лактазної недостатності та мали показники рівня водню >50ppm за даними ВДТ нами були направленні на генетичне дослідження можливої вродженої лактазної недостатності.

Результати та їх обговорення. Під час проведення водневого дихального тесту у дітей з лактазною недостатністю було виявлено різний приріст водню. Показники збільшення рівня водню у дітей з лактазною недостатністю за даними водневого дихального тесту представлені у табл.

Таблиця

Показники водневого дихального тесту у дітей з лактазною недостатністю

Показники водневого дихального тесту	Кількість дітей, n=241	
	абс	%
≥20<30 ppm	83	34,4
>30<40 ppm	55	22,8
>40<50 ppm	85	35,3
>50<60 ppm	10	4,1
>60<70 ppm	5	2,1
>100 <200ppm	3	1,2

Як видно з таблиці найчастіше удітей з ЛН зустрічається підвищення рівня водню у межах >40<50 ppmy 35,3% та у 34,4% дітей рівень водню складав≥20<30 ppm. Рідше в 22,8% випадках рівень водню збільшувався у межах>30<40 ppm. І тільки у поодиноких пацієнтів 1,2% рівень водню перевищував >100<200 ppm. При генетичному дослідженні у 4х дітей з 18ти з рівнем водню >50 ppm була підтверджена первинна (вроджена) лактазна недостатність. Аналіз показав наявність гомозиготного носійства С/С за алеллю 13910. Отже у 223 дітей грудного віку з ЛН рівень водню під час водневого дихального тесту з навантаженням харчовою лактозою був від 20 до 50 ppm. При обстеженні 18 дітей з рівнем водню >50 ppm була виявлена у 4 дітей первинна (вроджена) лактазна недостатність за генетичним дослідженням. У всіх інших діагностовано транзиторну лактазну недостатність. Необхідні подальші клінічні спостереження за дітьми з первинною вродженою та транзиторною лактазною недостатністю для розробки лікувально-реабілітаційних схем.

Висновки. ЛН у дітей грудного віку важлива проблема педіатрії. Серед обстежених первинна (вроджена) ЛН спостерігалась у 4 (1,6%) дітей інше ТЛН. Показники рівня водню за даними ВДТ у дітей з ТЛН знаходились у межах ≥20<50 ppm. При збільшенні рівня водню >50 ppm та виразними клінічними проявами показане генетичне дослідження на предмет первинної (вродженої) ЛН.

Література

1. Хавкин А. И. Лактазная недостаточность / А. И. Хавкин, Н. С. Жигарева // Гастроэнтерол. — 2009. — № 1. — С. 78—82.

2. Heyman M. B. Lactose in tolerance in infants, children and adolescents /M. B. Heyman // Pediatrics. — 2006. — Vol. 118 (3). — P. 1279—86.

3. Е.О. Корнієнко Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия.

4. Мухина Ю.Г., Чубарова А.И., Гераськина В.П.. Современные аспекты проблемы лактазной недостаточности у детей раннего возраста. // Вопросы детской диетологии. – 2003. -№1, (1). – С. 50-56.

5. Марушко Ю.В. Водневий дихальний тест у діагностиці лактазної недостатності у дітей грудного віку / Ю.В. Марушко, Т.В. Іовіца, М.А. Аль-Нажар // Совр. педиатрия. – 2012. - №4 (44). – С. 29-32.

6. Наказ МОЗ України від 29.01.2013 р. № 59 «Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення».

7.Strocchi A., Corazza G. R., Anania C. Quality control study of H 2 breath testing for the diagnosis of carbohydratemal absorption in Italy // Ital. J. Gastroenterol. Hepatol. — 1997. — Vol. 29. — P. 122–127.

8. Патент на корисну модель №83552 Спосіб діагностики транзиторної лактазної недостатності у дітей перших місяців життя.

Ю.В. Марушко, Т.В. Иовица

Показатели водородного дыхательного теста с нагрузкой пищевой лактозой у детей грудного возраста с первичной (врожденной) и транзиторной лактазной недостаточностью

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

Вступление. Лактазная недостаточность (ЛН) у детей грудного возраста занимает важное место среди заболеваний детского возраста. Водородный дыхательный тест (ВДТ) с нагрузкой пищевой лактозой современный метод диагностики лактазной недостаточности.

Цель. Изучить показатели водородного дыхательного теста для диагностики первичной (врожденной) и транзиторной лактазной недостаточности у детей грудного возраста.

Материалы и методы. Под наблюдением на базе детской клинической больницы №5 г. Киева находился 241 ребенок в возрасте 1-5 месяцев с лактазной недостаточностью, которые находились на грудном вскармливании. Всем детям проведен ВДТ с нагрузкой пищевой лактозой.

Результаты. У 223 детей грудного возраста с ЛН уровень водорода во время водородного дыхательного теста с нагрузкой пищевой лактозой был от 20 до 50 ppm. При обследовании 18 детей с уровнем водорода >50 ppm была обнаружена у 4 детей первичная (врожденная) лактазная недостаточность согласно генетическому исследованию. У всех остальных диагностирована транзиторная лактазная недостаточность.

Выводы. ЛН у детей грудного возраста важная проблема педиатрии. Среди обследованных первичная (врожденная) ЛН наблюдалась у 4 (1,6%) детей другое ТЛН. Показатели уровня водорода по данным ВДТ у детей с ТЛН находились в пределах ≥20<50 ppm. При увеличении уровня водорода >50 ppm и выраженных клинических проявлениях показано генетическое исследование на предмет первичной (врожденной) ЛН.

Ключевые слова: дети, грудной возраст, транзиторная лактазная недостаточность, первичная (врожденная) ЛН, водородный дыхательный тест.

Yu.V. Marushko, T.V. Iovitsa

Lactose hydrogen breath test indices in infants with primary (innate) and transient lactase deficiency

Bogomolets National Medical University, Kyiv

Introduction. Lactase deficiency (LD) in infants holds a prominent place among pediatric diseases. Lactose hydrogen breath test (LHBT) is a modern method for detecting lactase deficiency.

Purpose. To learn the indices of hydrogen breath test for detecting a primary (innate) and transient lactase deficiency in infants.
Materials and methods. 241breast-fedinfantsaged 1-5 months with lactase deficiency underwent the observed treatment at Kyiv Children's Clinical Hospital No. 5. All the infants were conducted LHBT.
Results. When conducting LHBT for 223 infants with LD we found that the level of hydrogen was from 20 to 50 ppm. According to the genetic research the primary (innate) lactase deficiency was detected in 4 children among 18 examinees with the level of hydrogen of >50 ppm. All the rest were detected to have a transient lactase deficiency (TLD).
Conclusions. LD in infants is an important problem for pediatrics. According to the HBT results the hydrogen level indices were within ≥20<50 ppm in the children with TLD. To perform a genetic research for detecting a primary (innate)lactase deficiency is indicated when the hydrogen level indices>50 ppm and there are evident clinical presentations.
Key words: infants, transient lactase deficiency, primary (innate) LD, hydrogen breath test.

Відомості про авторів:
Марушко Юрій Володимирович - доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т.Шевченка, 13.
Іовіца Т.В. - аспірант кафедри педіатрії №3НМУ імені О.О. Богомольця.

УДК 616.361-053-085+616.155.194.8-053-085]:612.352.2
© Ю.В.МАРУШКО, К.І.НАГОРНА, 2015
Ю.В.Марушко, К.І.Нагорна

КЛІНІКО-БІОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЄДНАНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ І ДЕФІЦИТУ ЗАЛІЗА У ДІТЕЙ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Вступ. З'ясування особливостей поєднання патології жовчовивідних шляхів (ПЖВШ) і дефіциту заліза (ДЗ) у дітей важливе для подальшого вдосконалення клініко-діагностичної і лікувальної тактики в означеній групі пацієнтів.
Мета. Дослідити особливості клінічних і біохімічних показників у дітей з поєднанням ПЖВШ і латентним ДЗв порівнянні з дітьми з ПЖВШ.
Матеріали і методи. Обстежено 32 дитини з поєднанням ПЖВШ і ДЗ та 20 дітей з ПЖВШ, у стадії загострення. Проведене поглиблене клінічне обстеження, визначено спектр вищих жирних кислот еритроцитів.
Результати. Удітей з поєднанням ПЖВШ і ДЗ встановлено клінічні особливості перебігу захворювання, зокрема більш виражені астено-вегетативні та диспепсичні симптоми, а також більш стійку больову симптоматику в динаміці лікування. Крім того, при поєднанні ПЖВШ і ДЗ в еритроцитах крові пацієнтів виявлено знижений рівень поліненасичених вищих жирних кислот(ПНЖК,19,5±1,6 %) та підвищений рівень насичених жирних кислот (НЖК, 61,0±1,8 %)проти вказаних показників у дітей з ПЖВШ (ПНЖК28,4±1,0 %; НЖК 56,2±1,4 %, відповідно). Отримані дані свідчать про підвищений рівень перекисного окислення ліпідіву дітей з поєднанням ПЖВШ і ДЗ. Встановлені особливості поєднання ПЖВШ іДЗ у дітей слід враховувати в тактиці клініко-діагностичних та профілактичних заходів для означеної групи пацієнтів.

Purpose. To learn the indices of hydrogen breath test for detecting a primary (innate) and transient lactase deficiency in infants.
Materials and methods. 241breast-fedinfantsaged 1-5 months with lactase deficiency underwent the observed treatment at Kyiv Children's Clinical Hospital No. 5. All the infants were conducted LHBT.
Results. When conducting LHBT for 223 infants with LD we found that the level of hydrogen was from 20 to 50 ppm. According to the genetic research the primary (innate) lactase deficiency was detected in 4 children among 18 examinees with the level of hydrogen of >50 ppm. All the rest were detected to have a transient lactase deficiency (TLD).
Conclusions. LD in infants is an important problem for pediatrics. According to the HBT results the hydrogen level indices were within ≥20<50 ppm in the children with TLD. To perform a genetic research for detecting a primary (innate)lactase deficiency is indicated when the hydrogen level indices>50 ppm and there are evident clinical presentations.
Key words: infants, transient lactase deficiency, primary (innate) LD, hydrogen breath test.

Відомості про авторів:
Марушко Юрій Володимирович - доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т.Шевченка, 13.
Іовіца Т.В. - аспірант кафедри педіатрії №3НМУ імені О.О. Богомольця.

УДК 616.361-053-085+616.155.194.8-053-085]:612.352.2
© Ю.В.МАРУШКО, К.І.НАГОРНА, 2015
Ю.В.Марушко, К.І.Нагорна

КЛІНІКО-БІОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЄДНАНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ І ДЕФІЦИТУ ЗАЛІЗА У ДІТЕЙ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Вступ. З'ясування особливостей поєднання патології жовчовивідних шляхів (ПЖВШ) і дефіциту заліза (ДЗ) у дітей важливе для подальшого вдосконалення клініко-діагностичної і лікувальної тактики в означеній групі пацієнтів.
Мета. Дослідити особливості клінічних і біохімічних показників у дітей з поєднанням ПЖВШ і латентним ДЗв порівнянні з дітьми з ПЖВШ.
Матеріали і методи. Обстежено 32 дитини з поєднанням ПЖВШ і ДЗ та 20 дітей з ПЖВШ, у стадії загострення. Проведене поглиблене клінічне обстеження, визначено спектр вищих жирних кислот еритроцитів.
Результати. Удітей з поєднанням ПЖВШ і ДЗ встановлено клінічні особливості перебігу захворювання, зокрема більш виражені астено-вегетативні та диспепсичні симптоми, а також більш стійку больову симптоматику в динаміці лікування. Крім того, при поєднанні ПЖВШ і ДЗ в еритроцитах крові пацієнтів виявлено знижений рівень поліненасичених вищих жирних кислот(ПНЖК,19,5±1,6 %) та підвищений рівень насичених жирних кислот (НЖК, 61,0±1,8 %)проти вказаних показників у дітей з ПЖВШ (ПНЖК28,4±1,0 %; НЖК 56,2±1,4 %, відповідно). Отримані дані свідчать про підвищений рівень перекисного окислення ліпідіву дітей з поєднанням ПЖВШ і ДЗ. Встановлені особливості поєднання ПЖВШ іДЗ у дітей слід враховувати в тактиці клініко-діагностичних та профілактичних заходів для означеної групи пацієнтів.

Ключові слова: патологія жовчовивідних шляхів, дефіцит заліза, діти, спектр жирних кислот.

Вступ. Поєднаний перебіг гастроентерологічних захворювань та дефіциту заліза (ДЗ) є досить поширеним явищем[1], зокрема в дитячій гастроентерології.ДЗ має негативний вплив на ріст і розвиток дитячого організму та впливає на перебіг багатьох захворювань [2]. Патологія жовчовивідних шляхів (ПЖВШ) посідає вагоме місце в структурі захворювань шлунково-кишкового тракту у дітей [3].На сьогодні, доведено [3, 4] подібність ланок патогенезухронічної ПЖВШ, зокрема закономірність переходу дисфункції жовчовиднихшляхів у хронічний холецистита жовчокам'яну хворобу. З'ясування особливостей поєднаного перебігу ПЖВШ і ДЗ у дітей важливе для подальшого вдосконалення клініко-діагностичної і лікувальної тактики, а також прогнозування перебігу захворювання у означеної групи хворих. Порушення процесів переписного окислення ліпідів (ПОЛ)відіграє важливу роль в перебігу багатьох захворювань[4,5,6]. Існує зв'язок між станом процесів ПОЛ та обміном заліза в організмі [5,6]. Отже, закономірним вивчення особливостей ПОЛ у дітей з поєднанням ПЖВШ і ДЗ.

Мета. Дослідженняклінічних особливостей та стану ПОЛ у дітей з поєднанням патології жовчовивідних шляхів та дефіцитом заліза.

Матеріали і методи. Обстежено 52 хворих (28 дівчаток та 24 хлопчики) віком 10-16 років,що перебували на лікуванні у ДКЛ №8 Шевченківського району м. Києваз приводу загострення ПЖВШ: функціональний розлад біліарного тракту (ФРБТ) 41 пацієнт;хронічнийхолецистит (ХХ) 11 пацієнтів;та латентним ДЗ, або без нього. Діагноз встановлювали на підставі даних клініколабораторного обстеження та інструментальних методик (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини (УЗД ОЧП), УЗД ОЧП з жовчогінним сніданком, за показаннями - фіброгастродуоденоскопія (ФЕГДС), загальний аналіз крові, сироваткове залізо, загальна залізозв'язуюча здатність сироватки крові). ДЗ встановлювався за відповідними лабораторними показниками[7] (рівень гемоглобіну вище 110 г/л, еритроцити крові вище $3,8\times10^{12}$; зниження рівня сироваткового заліза, підвищення загальної залізозв'язуючої здатності сироватки,коефіцієнт насичення трансферину (КНТ;Сироваткове залізо/ ЗЗЗСК×100%) нижче 17%). Пацієнти були розподілені в дослідну групу (32 особи з ПЖВШ і ДЗ)і групу порівняння (20 осіб з ПЖВШ без ДЗ).

Критерії включення в дослідження: тривалість захворювання не менше 12 місяців (від встановлення вперше діагнозу ФБРТ/ХХ), отримання поінформованої згоди від учасника дослідження та його батьків (законних представників), відсутність супутньої патології гастродуоденальної, езофагеальної зони або кишківника, відсутність прихильності особливій дієті чи способу харчування (вегетаріанство, веганство, тощо). Критерії виключення з дослідження: наявність супутньої патології органів шлунково-кишкового тракту, відмова від участі у дослідженні на будь-якому етапі.Клінічні прояви захворювання в динаміці лікування у обстежених пацієнтів обох груп оцінениза бальною шкалою: 0 - відсутність симптомів; 1 - легкі симптоми; 2 - симптоми середньої сили; 3- Виражені прояви. Також було вивчено жирнокислотний спектр ліпідів еритроцитарних мембран методом газорідинної хроматографії (хроматограф серії «Цвет–500» із полум'яно-іонізуючим детектором в ізотермічному режимі)за методикою К. М. Синяк (1976).Лікування в дослідній

групі та у групі порівняння проводилося згідно Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги дітям із функціональними розладами жовчного міхура та сфінктера Одділта Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги дітям із хронічним холециститом (Наказ МОЗ України від 29.01.2013 № 59).

Результати та їх обговорення. Частоту виявлення клінічних проявів больового, астено-вегетативного та диспепсичного синдромів у дітей дослідної групи та групи порівняння в динаміці лікування представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

Частота клінічних симптомів у дітей з поєднаним перебігом ПЖВШ і ДЗ та у дітей з ПЖВШ в динаміці лікування

Основні клінічні симптоми	Виразність симптомів (в балах 0-3)							
	Діти з ПЖВШ і ДЗ, n= 32				Діти з ПЖВШ, n= 20			
	до лікування		лікування (9-10 день)		до лікування		лікування (9-10 день)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Біль	32	100,0	12	37,5	20	100,0	4	20,0
Астено-вегетативні симптоми	30	93,8	16	50	13	65,0	5	25,0
Диспепсичні симптоми	29	90,6	19	59,3	15	75,0	4	20,0

Як видно з даних таблиці, у пацієнтів дослідної групи на початку та в динаміці лікування частіше відзначалася астено-вегетативна і диспепсична симптоматика, а також в більшому відсотку випадків зберігався больовий синдром в динаміці лікування, ніж у пацієнтів групи порівняння. В таблиці 2 представлені дані щодо клінічних проявіву обстежених хворих дослідної групи та групи порівняння в динаміці лікування. Як видно з даних таблиці, виразність клінічної симптоматики в період загостренняв дослідній групі та угрупі порівнянняна початку лікування не відрізнялась щодо больових симптомів, однак виявлено статистично достовірну різницю стосовно астено-вегетативної симптоматики (слабкість, порушення сну)та диспептичнихрозладів (важкість в епігастрії, обкладеність язика, метеоризм). Незважаючи на позитивну динаміку щодо усіх згаданих симптомів, у пацієнтів дослідної групина 8-9 день лікування зберігалися виражена астено-вегетативна та диспепсична симптоматика, зокрема слабкість, емоційна лабільність, зниження апетиту та метеоризм. В групі порівняння на 8-9 день виразність усіх симптомівістотно знизилась,в дослідній групі та у групі порівняння встановлено достовірну різницю між виразністю як окремих больових симптомів (спонтанний біль у правому підребер'ї, симптоми Мюссі і Ортнера), так іастено-вегетативних симптомів (слабкість, емоційна лабільність) та диспептичних порушень (обкладеність язика, важкість в епігастрії, метеоризм).

Таким чином, при стандартному лікуванні згідно відповідних протоколів МОЗ України зменшення клінічної симптоматики було досягнуто в групі дітей з ПЖВШ без ДЗ, а вгрупі дітей з ПЖВШ та ДЗ,незважаючи на покращення клінічної картини захворювання, зберігався ряд більш стійких клінічних симптомів.

Таблиця 2

Динаміка клінічної симптоматики у дітей з поєднаним перебігом ПЖВШ і ДЗ та у дітей з ПЖВШ

Основні клінічні симптоми		Виразність симптомів (в балах 0-3)				Достовірність різниці, p*
		Діти з ПЖВШ і ДЗ,n= 32; (M±m)		Діти з ПЖВШ, n= 20; (M±m)		
		до лікування	лікування (9-10 день)	до лікування	лікування (9-10 день)	
Біль						
Біль у правому підребер'ї	Спонтанний	2,8± 0,07	1,0± 0,10	2,8± 0,08	0,6± 0,13	p_1< 0,05; p_2>0,05; p_3< 0,05
	Пальпаторний	2,8± 0,08	0,7± 0,12	2,7± 0,09	0,6± 0,11	p_1< 0,05; p_2> 0,05; p_3>0,05
Пальпаторні симптоми	Т. Кера	2,0± 0,11	0,7± 0,12	1,9± 0,11	0,5± 0,13	p_1<0,05; p_2> 0,05; p_3> 0,05
	Ортнера	2,4± 0,09	1,2± 0,09	2,3± 0,09	0,6± 0,11	p_1< 0,05; p2>0,05; p3< 0,05
	Єгорова	2,1± 0,09	0,6± 0,11	2,2± 0,12	0,8± 0,13	p_1< 0,05; p2>0,05; p3>0,05
	Мерфі	2,3± 0,09	0,4± 0,11	2,3± 0,09	0,5± 0,11	p_1< 0,05; p2>0,05; p3> 0,05
	Мюссі	2,4± 0,09	0,8± 0,13	2,5± 0,08	0,3± 0,11	p_1<0,05; p2> 0,05; p3< 0,05
Астено-вегетативні симптоми						
Слабкість		2,9± 0,07	2,1± 0,11	1,1± 0,13	0,6± 0,13	p_1> 0,05; p_2< 0,05; p_3< 0,05
Емоційна лабільність		2,7± 0,08	2,3± 0,09	2,6± 0,10	0,9± 0,13	p_1> 0,05; p_2> 0,05; p_3< 0,05
Порушення сну (сонливість/ безсоння)		1,9± 0,13	0,6± 0,13	0,9± 0,12	0,7± 0,13	p_1< 0,05; p_2< 0,05; p3> 0,05
Диспептичні симптоми						
Зниження апетиту		2,2± 0,10	2,1± 0,10	1,2± 0,13	0,6± 0,13	p_1> 0,05; p_2< 0,05; p_3< 0,05
Обкладеність язика		2,1± 0,12	1,1± 0,11	1,3± 0,11	0,6± 0,13	p_1< 0,05; p_2< 0,05; p_3< 0,05
Важкість в епігастрії		2,0± 0,10	0,8± 0,13	1,0± 0,13	0,4± 0,13	p_1< 0,05; p_2< 0,05; p_3< 0,05
Нудота		1,9± 0,11	0,7± 0,13	2,0± 0,11	0,7± 0,13	p_1< 0,05; p_2> 0,05; p_3> 0,05
Метеоризм		1,9± 0,11	0,8± 0,13	1,9± 0,12	0,7± 0,13	p_1>0,05; p_2< 0,05; p_3< 0,05
Порушення стулу (закреп/пронос)		2,1± 0,10	0,8± 0,13	1,9± 0,12	0,9± 0,13	p_1< 0,05; p_2> 0,05; p_3> 0,05

Примітка: p - досягнутий рівень значимості; p1 –при порівнянні показників в дослідній групі до та в процесі лікування (8-9 днів); p2 –при порівнянні показників в дослідній та контрольній групах до лікування; p3 –при порівнянні показників в дослідній та контрольній групах в процесі лікування (8-9 днів).*

Відомо, що такий важливий фізіологічний чинник якфункціональний стан клітинних мембран, залежить від співвідношення ЖК ліпідів в їх складі.Спектр ЖК біологічних мембран відображає стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), що являє собою універсальний механізм фізіологічних і патологічних процесів в організмі. Розбалансування процесів ПОЛ є маркером багатьох патологічних процесів (у тому числі запалення) та супроводжує численні патології [4, 5]. В таблиці 3 наведено дані аналізу жирнокислотного складу ліпідів еритроцитів хворих дослідної групи і групи порівняннядо застосування лікування.

Таблиця 3

Жирнокислотний склад ліпідів еритроцитів у дітей з поєднаним перебігом ПЖВШ і ДЗ та у дітей з ПЖВШ(в %).

Назва ЖК	Вміст жирних кислот	
	Діти з ПЖВШ і ДЗ, n= 32 (P±m)	Діти з ПЖВШ, n= 20 (P±m)
С12:0 (лауринова)	6,2±0,6	7,2 ±0,4
С14:0 (міристинова)	8,8±0,9	8,5±0,7
С15:0(пентадеканова)	2,1±0,5	1,7±0,2
С16:0 (пальмітинова)	37,6±1,1*	29,9±1,9
С17:0 (гептадеканова)	1,1 ± 0,3	1,4±0,3
С18:0 (стеаринова)	8,1±0,8	8,6±0,8
С 18:1 (олеїнова)	11,0±0,9	13,5±1,0
С 18:2 (лінолева)	11,0±1,0*	20,5±0,9
С18:3 (ліноленова)	1,1±0,3	1,5±0,7
С 20:4 (арахідонова)	11,9±0,7*	14,6 ±1,0
∑НЖК	61,0±1,8*	56,2±1,4
∑ННЖК	42,0±1,8	43,4± 1,9
∑ПНЖК	19,5±1,6*	28,4±1,0

*Примітка: * – різниця достовірна, p < 0,05.*

Означені дані вказують, що в дослідній групівиявлений достовірно більш низький рівень поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), а також нижчий рівень ненасичених жирних кислот (ННЖК) еритроцитів поряд здостовірно більш високим вмістом насичених жирних кислот (НЖК), ніж у групі порівняння. Зокрема, в еритроцитах пацієнтів з поєднанням ПЖВШ і ДЗ виявлено достовірно більш низький рівень ліноленової і арахідонової ПНЖК та більш високий рівень пальмітиновоїНЖК. Оскільки подвійні зв'язки ННЖК і ПНЖК є основним субстратом перекисного окислення ліпідів [5,6], виявлені зміни є свідченням підвищення рівня пероксидації, що має бути враховано при плануванні лікувальних та реабілітаційних заходів означеній групі пацієнтів.

Висновки. Проведеним дослідженням виявленоклінічні особливості перебігу поєднаноїПЖВШ і ДЗ у дітей порівняно з пацієнтами, що хворіють на ПЖВШ. Зокрема, при поєднаному перебігу ПЖВШ і ДЗ у дітей статистично достовірно спостерігається більш виражена астено-вегетативна та

диспепсична симптоматика, а також більш стійкі окремі больові симптоми в динаміці лікування.У дітей з поєднанням ПЖВШ і ДЗ спостерігається зниження рівнів ПНЖК та підвищення рівня НЖК еритроцитів, що свідчить про більш високий рівень ПОЛу означених дітей в порівнянні з хворими на ПЖВШ.

Перспективи подальших досліджень. Отримані дані є перспективними щодо подальшогокомплексного дослідження перебігу поєднання ПЖВШ і ДЗ у дітей, з наступною розробкою комплексу лікувально-діагностичних та профілактичних заходів для означеної групи пацієнтів з урахуванням виявлених особливостей даного патологічного стану. Також отримані результати будуть використані при створенні прогностичної моделі перебігу поєднання ПЖВШ і ДЗ у дітей та прогнозування перебігу даної патології.

Література

1. Молчанов Д. Ю.Железодефицитная анемия в гастроэнтерологии // Здоров'я України. — 2013. — №2(28). — С. 37.

2. Abbaspour N., Hurrell R., Kelishadi R. Review on iron and it simportance for human health // J.Res.Med.Sci. 2014. №19(2). –P. 74.

3. Эффективность комплексной терапии хронических заболеваний печени и желчевыводящих путей у детей / Н. А. Никитина, И. Л. Бабий, Е. А. Калашникова [и др.] // Перинатол. и педиатия. — 2011. — № 4 (48). — С. 68—72.

4. Пікас П.Б. Стан жирнокислотного спектра ліпідів сироватки крові у хворих із поліпами кишечника // Клінічна онкологія.– 2013. №4(12). –С. 135-138.

5. Zámbó V.1., Simon-Szabó L., Szelényi P., Kereszturi E., Bánhegyi.G., Csala M. Lipotoxicity in the liver // World J. Hepatol. – 2013. №5(10). –P.550-7.

6. Steinbicker A.U., Muckenthaler M.U. Out of balance—systemic iron homeostasis in iron-related disorders // Nutrients. 2013 №2;5(8). P.61.

7. Зенина М.Н., Козлов А.В., Бессмельцев С.С. Лабораторные маркеры латентного дефицита железа // WWW. MEDLINE.RU [Електронний ресурс]. – 2013. -№ 24, том 14// http://www.medline.ru/public/art/tom14/art6.html

Ю.В.Марушко, Е.И.Нагорная

Клинико-биохимическая характеристика сочетанной патологии желчевыводящих путей и дефицита железа у детей

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

Введение. Установление особенностей сочетания патологии желчевыводящих путей (ПЖВП) и дефицита железа (ДЖ) у детей важно для дальнейшего совершенствования клинико-диагностической и лечебной тактики в указанной группе пациентов.

Цель. Изучить особенности клинических и биохимических показателей у детей с сочетанием ПЖВП и латентным ДЖ по сравнению с детьми с ПЖВП.

Материалы и методы. Обследовано 32 ребенка с сочетанием ПЖВП и ДЖ и 20 детей с ПЖВП, в стадии обострения. Проведено углубленное клиническое обследование, определен спектр высших жирных кислот эритроцитов.

Результаты. У детей с сочетанием ПЖВП и ДЖ выявлены клинические особенности течения заболевания, в частности более выражены астено-вегетативные и диспепсические симптомы, а также более устойчива болевая симптоматика в динамике лечения. Кроме того, присочетании ПЖВП и ДЖ в эритроцитах крови пациентов выявлен пониженный уровень полиненасыщенных

высших жирных кислот (ПНЖК, 19,5±1,6%) и повышенный уровень насыщенных жирных кислот (НЖК, 61,0±1,8%) в сравнении с указанными показателями у детей с ПЖВП (ПНЖК 28,4±1,0%; НЖК 56,2±1,4%, соответственно). Полученные данные свидетельствуют о повышенном уровне перекисного окисления липидов у детей с сочетанием ПЖВП и ДЖ. Выявленные особенности сочетания ПЖВП и ДЖ у детей следует учитывать в тактике клинико-диагностических и профилактических мероприятий для указанной группы пациентов.

Ключевые слова: патология желчевыводящих путей, дефицит железа, дети, спектр жирных кислот.

Yu. V.Marushko, K. I.Nagorna

Clinical and biochemical characteristics of combined billiary pathology and iron deficiency in children

Bogomolets National Medical University

Background. Defining the peculiarities of biliary tract pathology (BTP) and latent iron deficiency (ID) combination is important to further improving the clinical, diagnostic and therapeutic management in the mentioned patient group.

Objective. To study the clinical peculiarities and biochemical parameters in children with BTP and latent ID combination as compared with children with BTP.

Materials and methods. The study involved 32 children with combined BTP and ID and 20 children with BTP in the exacerbation phase. There were performed a thorough clinical examination and determination of erythrocyte fatty acid spectrum.

Results. There were found such clinical features as more severe asthenic autonomic and dyspeptic symptoms, more stable pain symptoms in the children with combined BTP and ID. At the same time, there were detected the decreased level of erythrocyte polyunsaturated fatty acids (PUFAs, 19,5±1,6%) and increased level of erythrocyte saturated fatty acids (EFAs, 61,0±1,8 %) in the children with combined BTP and ID as compared to those in the children with BTP (PUFAs 28,4±1,0%; EFAs 56,2±1,4%, respectively). The findings are indicative of increased levels of lipid peroxidation in children with combined BTP and ID. The revealed peculiarities of the combined BTP and ID in children should be considered in the management of clinical, diagnostic and preventive measures for the mentioned patient group.

Key words: biliary tract pathology, iron deficiency, children, range of fatty acids.

Відомості про авторів:

Марушко Юрій Володимирович - доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т.Шевченка, 13.

Нагорна К.І. - аспірант кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.

УДК: 616.33+616.342

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Р.О. Моісеєнко, В.Ю. Мартинюк, Л.О. Панасюк, Т.В. Коноплянко, А.А. Невірковець, Т.І. Стеценко, В.О. Свистільник, О.В. Назар

АНАЛІЗ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДИСПАНСЕРНОЇ ГРУПИ ДІТЕЙ З ЕПІЛЕПСІЄЮ З МЕТОЮ ОПТИМІЗАЦІЇ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Епілепсія-гетерогенна група різних захворювань та синдромів, що мають різну етіологію та певний прогноз та вимагають індивідуального відповідного лікування. Розповсюдженість епілепсій в середньому 5-10 випадків на 1000 населення. Частіше епілепсії зустрічаються в дитячому віці. В Україні згідно з галузевою статистикою в 2013 році нараховувалося більше як 25 тис. дітей, хворих на епілепсію. Хворі на епілепсію діти посідають друге місце серед дітей-інвалідів, інвалідність яких пов'язана із захворюваннями нервової системи. Ефективність лікування епілепсії залежить від вірної своєчасної її діагностики та встановлення причини. Оцінка структури захворюванності на епілепсію та лікувальних підходів дозволяє проаналізувати та оптимізувати медичну допомогу, а в подальшому, зменшити частку дітей, що мають соціальну дезадаптацію внаслідок своєї хвороби.

Мета. Покращення комплексної допомоги дітям, хворим на епілепсію.

Матеріали та методи. Одним їз завдань НДР кафедри дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації „Оптимізація надання медичної допомоги дітям з епілепсією: діагностика, лікування, реабілітація, соціальна адаптація " було проведення оцінки бази диспансерних груп дітей хворих на епілепсію та епілептичні синдроми в м. Києві за 2014 рік. Всього станом на 2014 рік в Києві на диспансерному обліку знаходилося 1004 дитини віком від 1 місяця до 18 років. Було проведено аналіз диспансерізації дітей згідно наступних критеріїв: визначення типу нападів, форми епілепсії, оцінка неврологічного статусу, даних електроенцефалографій та нейровізуалізаційних методик (НСГ, КТ, МРТ головного мозку).

Висновки. Серед всіх форм епілепсій та епілептичних синдромів найчастіше діагностуються симптоматичні та криптогенні форми, які мають тяжкий перебіг та супроводжуються неврологічними та когнітивними змінами дитячого організму та, як правило, приводять до соціальної дезадаптації. Детальний аналіз даних форм дозволить оптимізувати ранню діагностику та тактику їх лікування.

Ключові слова: диспансерна група дітей, епілепсія, аналіз, епідеміологічні дослідження, оптимізація, медична допомога.

Епілепсія (G40) – захворювання головного мозку, що характеризується стійкою схильністю до виникнення епілептичних нападів, а також нейробіологічними, когнітивними, психологічними і соціальними наслідками цього стану. Визначення (діагноз) епілепсії вимагає появи щонайменше одного епілептичного нападу (ILAE, IBE, 2005) [1]. Поняття «епілепсії» (загально прийнятний термін у країнах СНД – епілепсія) містить у собі гетерогенну групу різних синдромів і захворювань, що мають різний певний

прогноз і вимагають різного відповідного лікування, як терапевтичного так і нейрохірургічного, тому вірна діагностика потребує визначення форми захворювання й типу епілептичних нападів.[2,3]

Розповсюдженість епілепсій в розвинутих країнах складає 5-10 випадків на 1000 населення. Згідно з результатами популяційних досліджень, що були проведені в розвинутих країнах, частота розвитку епілепсій коливається у межах від 0,28 до 0,53 на 1000 населення. В країнах СНД розповсюдженість епілепсій коливається від 0,96 до 10 на 1000 населення. В Європі на епілепсії страждає 6 млн. осіб, з них 40% не отримує належного лікування. Кожна двадцята людина мала протягом життя хоча б один епілептичний напад. Частота нових випадків захворювання на рік складає у світі у середньому 0,04%, однак, відмічаються коливання в різні періоди життя: у дитячому віці – 0,9 на 1000 в рік, у середньому 0,2 на 1000 у рік.

В Україні згідно з галузевою статистикою в 2013 році нараховувалося більше як 25 тис. дітей, хворих на епілепсію [1]. Епілепсія належить до числа значно поширених неврологічних захворювань, що мають тенденцію до хронічно-прогресуючого перебігу. За висловом О. Дюлака, 2006, епілепсія –це хвороба дитячого віку. Проблема своєчасного діагностування причин виникнення судом та епілепсії у дітей впливає на подальший вибір правильної тактики лікування і спостереження за хворими дітьми [4]. У країнах Європи поширеність дитячої епілепсії складає 4,5 – 5,0 / 1000 з рівнем захворюваності 70 / 100 000. В Україні щорічно більше, ніж двом тисячам дітей вперше встановлюється діагноз епілепсії, біля 30 відсотків дітей, хворих на епілепсію, мають ознаки медикаментозної резистентності. Хворі на епілепсію діти посідають друге місце серед дітей-інвалідів, інвалідність яких пов'язана із захворюваннями нервової системи.

Епілепсії можуть виникати в різному віці в залежності від причини та форми хвороби. Частіше хворіють діти раннього віку (до 3 років), підлітки та люди похилого віку. Це пов'язано з незрілістю нейрогліальних структур кори головного мозку і механізмів гальмівного контролю за біоелектричною активністю у дітей [5]. Частота виявлення етіологічних факторів епілепсії у дітей лишається недостатньо висвітленою, але є суттєвою, оскільки вплив на етіологічний фактор, а також призначення медикаментозної терапії протиепілептичними засобами з урахуванням діагнозу згідно класифікації епілепсій дитячого віку значно покращує результати лікування та якість життя хворих дітей та їх сімей. Зростаюча з кожним роком захворюваність на епілепсію, хронічний перебіг хвороби в деяких випадках під час всього життя, наявність в теперішній час великої кількості (15-30%) форм, резистентних до протисудомної терапії, надають особливу увагу даній медичній проблемі.

У сучасному уявленні діагноз епілепсії у дитини може бути встановлений без характерних змін психіки та відповідних паттернів в міжіктальній електроенцефалограммі (ЕЕГ). Особливості клінічних проявів епілептичних нападів становлять основне ядро захворювання. Клінічна характеристика епілептичних нападів: спонтанність виникнення; регулярність повторення; стереотипність проявів нападів, станів перед- та після нападами; коротка тривалість; прив'язаність до певного періоду доби; наростання поліморфізму припадків і темпоралізація процесу. В діагностичному алгоритмі використовується клінічна діагностика згідно характеристики нападів, електроенцефалографія

для визначення епілептичних типових змін та епілептичного вогнища та нейровізуалізаційні методики, особливо МРТ головного мозку для діагностики причини епілепсій. При показаннях використовується патопсихологічне обстеження. Проблема своєчасного діагностування причин виникнення судом та епілепсії у дітей раннього віку, а у подальшому вибору правильної тактики лікування і спостереження за хворими дітьми залишається актуальним питанням при наданні неврологічної допомоги.

Мета. Покращення комплексної допомоги дітям, хворим на епілепсію.

Матеріали та методи. Кафедра дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації проводить науково-дослідну роботу „Оптимізація надання медичної допомоги дітям з епілепсією: діагностика, лікування, реабілітація, соціальна адаптація ". Одне із завдань НДР було проведення оцінки бази диспансерних груп дітей хворих на епілепсію та епілептичні синдроми в м. Києві за 2014 рік. Всього станом на 2014 рік в Києві на диспансерному обліку у дитячого невролога знаходилося 1004 дитини віком від 1 місяця до 18 років з діагнозом епілепсія та епілептичні синдроми (МКХ-10 G40). Оцінювалась структура захворюваності на епілепсію згідно Міжнародної класифікації епілепсії (1989р). Окремо проводився аналіз частоти випадків епілептичних енцефалопатій та спеціальних синдромів, у т.ч. фебрильних судом. Також проводився розподіл груп дітей згідно типу епілептичних нападів згідно Міжнародної класифікації епілептичних нападів (1981). Всім дітям було проведено стандартне дослідження неврологічного статусу та параклінічне дослідження згідно протоколу лікування епілепсій у дітей: електроенцефалографію та нейровізуалізаційні дослідження з використанням нейросонографії, комп'ютерної томографії та магнітно-резонансної томографії.

Результати та їх обговорення. Під час проведення епідеміологічного дослідження було встановлено, що епілепсії та епілептичні синдроми діагностовано у 1004 дітей в м. Києві станом на 2014 рік. З них 47 дітей мали епілептичні енцефалопатії (синдроми Веста, Леннокса-Гасто, Отахара, Ландау-Клеффнера та інші) та 176 дітей мали епілептичні синдроми як прояв прогресуючого неврологічного захворювання та внаслідок резидуальних органічних уражень нервової системи. Фебрильні судоми спостерігалися у 83 дітей. У 781 дітей була діагностована епілепсія згідно міжнародної класифікації епілепсії (1989): ідіопатична (240 дітей), симптоматична (більшість - 412 дітей) або криптогенна (129 дітей). Згідно проведеного аналізу типів епілептичних нападів встановлено, що генералізовані та фокальні напади зустрічаються у дітей з однаковою частотою. При оцінки неврологічного статусу дітей, хворих на епілепсію було встановлено зміни у 383 дітей, у яких спостерігалася симптоматична та криптогенна епілепсії. Абсолютна більшість дітей (928) мала діагностично значимі зміни на електроенцефалограммах (ЕЕГ), що дозволило підтвердити діагноз та встановити тип нападів та форму епілепсій. ЕЕГ проводили неодноразово для оцінки ефективності лікування. Було встановлено що у більшості дітей (642 дитини), незважаючи на лікування, продовжували реєструватися епілептиформні зміни, що вказують на тяжкий перебіг, як правило, симптоматичної або криптогенної епілепсій. 706 дітям було проведено нейровізуалізаційні дослідження структури головного мозку, у 218 дітей було виявлені структурні зміни різного характеру.

Висновки. Серед всіх форм епілепсій та епілептичних синдромів найчастіше діагностуються симптоматичні та криптогенні форми, які мають тяжкий перебіг та супроводжуються неврологічними та когнітивними змінами дитячого організму та, як правило, приводять до соціальної дезадаптації. Детальний аналіз даних форм дозволить оптимізувати ранню діагностику та тактику їх лікування.

Література

1. Епілепсії у дітей: Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги / Наказ Міністерства охорони здоров'я України 17.04.2014 № 276.

2. Оптимізація системи надання медичної допомоги дітям і матерям в Україні: реалії і перспективи / Р.О. Моісеєнко. – К.: Логос, 2013.- 232с.

3. Мартинюк В.Ю., Коноплянко Т.В. Свистільник В.О. Захворювання нервової системи у дітей. Розділ 17.3. Епілепсії у дітей. Педіатрія: Національний підручник: у 2 т. / за ред. проф. В.В. Бережного – К.2013. – Т.2.- 1024 с.

4. Свистільник В.О. Клініка епілепсій та епілептичних припадків у дітей (лекція). // Сучасна педіатрія. - 2013.- №8 (56). -С.135 – 139.

5. Стеценко Т.І. Фокальні форми епілепсії у дітей.// Український медичний часопис. - 2014. - №2(100). Дистанційне навчання.

Р.А. Моисеенко, В.Ю. Мартынюк, Л.А. Панасюк, Т.В. Коноплянко, А.А. Невирковец, Т.И. Стеценко, В.А. Свистильник, О.В. Назар

Анализ эпидемиологических исследований диспансерной группы детей с эпилепсией с целью оптимизации медицинской помощи

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Вступ. Эпилепсия-гетерогенная группа разных заболеваний и синдромов, которые имеют разную этиологию и прогноз и требуют индивидуального соответствующего лечения. Распространенность эпилепсий в среднем 5-10 случаев на 1000 населения. Чаще эпилепсией болеют дети. В Украине согласно статистике в 2013 году насчитывалось более 25 тыс. детей, больных эпилепсией. Больные эпилепсией дети занимают второе место среди детей-инвалидов, инвалидность которых связана с заболеваниям нервной системы. Эффективность лечения эпилепсии зависит от точной и своевременной ее диагностики и установления причины. Оценка структуры заболеваемости эпилепсией и лечебных подходов позволяет проанализировать и оптимизировать медицинскую помощь, и в дальнейшем, уменьшить долю детей социально дезадаптированных из-за своей болезни.

Цель. Улучшение комплексной помощи детям больным эпилепсией.

Материалы и методы. Одной из задач НИР кафедры детской неврологии и медико-социальной реабилитации „Оптимизация медицинской помощи детям с эпилепсией: диагностика, лечение, реабилитация, социальная адаптация" было проведенние оценки базы диспансерных групп детей, больных эпиелпсией в г. Киеве за 2014 год. Всего на 2014 год в Киеве на диспансерном учете состояло 1004 ребенка в возрасте от 1 месяца до 18 лет. Был проведен анализ диспансеризации детей согласно следующих критериев: определение типа припадка, формы эпилепсии, оценка неврологического статуса, данных электроэнцефалографий и нейровизуализационных методик (НСГ, КТ, МРТ головного мозга).

Выводы. Среди всех форм эпилепсий чаще всего диагностируются симптоматические и криптогенные формы, которые имеют тяжелое течение и сопровождаются неврологическими и когнитивными изменениями детского организма и, как правило, приводят к социальной дезадаптации. Детальний анализ данных форм позволит оптимизировать раннюю диагностику и тактику их лечения.
Ключевые слова: диспансерная группа детей, эпилепсия, анализ, эпидемиологические исследования, оптимизация, медицинская помощь.

R. Moiseienko, V. Martyniuk, L. Panasiuk, T. Konoplyanko, A. Nevirkovets, T. Stetsenko, V. Svystilnyk, O.Nazar

Analyzing epidemiological studies of dispensary children group with epilepsy in order to optimize medical care

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Epilepsy is a heterogeneous group of different diseases with other etiology and prognosis which require an appropriate individual treatment. Children suffer from epilepsy more often than adults. In Ukraine there were about 25.000 children with epilepsy in 2013. Assessing epilepsy patterns makes it possible to optimize medical care.
Purpose. To improve a complex care for children with epilepsy.
Materials and methods. The dispensary group consisted of 1004 children with epilepsy in Kyiv in 2013. The children under medical examination were analyzed according to the following criteria: epilepsy etiology, seizure type, epilepsy form, neurological symptoms, EEG epileptic patterns and CT or MRI of brain.
Conclusions. The symptomatic and cryptogenic forms of epilepsy are diagnosed to be more frequent, they are severe and have unfavorable prognosis. The detailed analysis of the forms enables optimizing the early diagnosis and therapeutic approach to children with epilepsy.
Key words: dispensary children group, epilepsy, analysis, epidemiological studies, optimization, medical care.

Відомості про авторів:
Моісеєнко Раїса Олександрівна - д.мед.н., доцент, завідуюча кафедрою дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Богатирська, 30, тел.: (044) 428-01-79.
Мартинюк Володимир Юрійович – к.мед.н., доцент, директор Українського медичного центру реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи. Адреса: м.Київ, вул. Богатирська, 30, тел.: (044) 412-10-68.
Панасюк Людмила Опанасіївна - к.мед.н., доцент кафедри дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Богатирська, 30, тел.: (044) 428-01-79.
Коноплянко Тамара Віталіївна - к.мед.н., доцент кафедри дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Богатирська, 30, тел.: (044) 412-71-95.
Невірковець Анатолій Антонович - к.мед.н., доцент кафедри дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Богатирська, 30, тел.: (044) 412-71-95.
Стеценко Тетяна Іванівна - к.мед.н., доцент кафедри дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Богатирська, 30, тел.: (044) 412-71-95.
Свистільник Вікторія Олександрівна - к.мед.н., доцент кафедри дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації НМАПО імені П.Л. Шупика.
Назар Оксана Василівна – к.мед.н., асистент кафедри дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації НМАПО імені П.Л. Шупика.

УДК 616.832.9-007.43-053.2.31-089-083.98:612.68

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Ю.А. Орлов, П.Н. Плавский, Е.И. Скобский, Н.В. Плавский

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЕТЕЙ ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ СПИНАЛЬНЫХ ДИЗРАФИЙ В НЕОНАТАЛЬНОМ ВОЗРАСТЕ В УРГЕНТНОМ ПОРЯДКЕ

ГУ «Институт нейрохирургии имени акад. А.П. Ромоданова НАМНУ»

Вступление. Среди новорожденных со спинальными дизрафиями особую группу составляют пациенты требующие ургентной помощи. Это новорожденные с разрывами спинномозговых грыж и ливореей, а также с дефектами мягких тканей и угрозой ликвореи. Сроки проведения операций влиять на частоту осложнений, летальность и качество жизни детей.

Материал и методы. Робота основана на материале 263 новорожденных со спинальным дизрафиями, оперированными у ургентном порядке. Послеоперационная летальность 6,9%. Оценка качества жизни через год проведена у 246 пациентов, через 3 года - у 121, через 5 лет - у 116.

Результаты. Статистических отличий послеоперационной летальности от сроков проведения операций не выявлено, хотя причины летальных исходов различные. Анализ ближайших и отдаленных результатов лечения показал, что результаты лечения прямо зависят от формы спинальной дизрафии. Наиболее благоприятные исходы отмечены у детей с менингоцистоцеле и менингорадикулоцеле. Качество жизни детей также, в первую очередь, зависит от формы дизрафии. Оценка, проведенная через год, 3 года и 5 лет, показывает тенденцию увеличения благоприятных результатов.

Выводы. Ранние хирургические вмешательства у новорождённых со спинальными дизрафиями, осложнёнными ликвореей, или при угрозе ликвореи обеспечивают сохранение жизни 93,1% пациентов. Качество жизни детей прямо зависит от степени вовлечения в патологический процесс структур спинного мозга. Реабилитационное лечение детей, оперированных в ургентном порядке в период новорожденности увеличивает количество благоприятных результатов лечения.

Ключевые слова: качество жизни, новорожденные, спинальные дизрафии, ургентная хирургия.

Введение. Среди детей со спинальными дизрафиями выделяют особую группу, которая требует неотложной помощи практически сразу после рождения. Это пациенты, у которых имеет место разрыв грыжевого мешка и ликворея, а также новорожденные с дефектами кожи "прикрытыми" арахноидальной оболочкой, через которую пропитывается наружу ликвор (угроза ликвореи). Консервативная терапия в этих наблюдениях почти в половине случаев оказывается мало эффективной и новорожденные умирают от менингитов, менингоэнцефалитов. По данным литературы, ликворея при спинальных дизрафиях, продолжающаяся более 72 часов, приводит к развитию вентрикулитов более чем в 37 -50% случаев [1-3]. Результаты лечения спинальных дизрафий обычно оцениваются по показателям послеоперационной смертности и тяжести неврологического дефицита (двигательные, чувствительные, тазовые нарушения) Эти показатели вполне адекватны для раннего послеоперационного периода,

но в отдаленном периоде их оказывается недостаточно, так как они только косвенно указывают на существование детей в обществе, семье. Именно для этого было введено понятие "качество жизни", используемое для оценки результатов лечения больных с самой различной патологией. В работе нами применена оценка качества жизни пациентов, основанная на учете, как психо-неврологического статуса, так и социальной адаптации [1].

Материал и методы. Работа основана на анализе 263 пациентов со спинальными дизрафиями, оперированных в ургентном порядке в период новорожденности в связи с ликвореей или ее угрозой. Больные находились на лечении в отделе нейрохирургии детского возраста ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины» в период с 2001 по 2012 гг. По локализации дизрафии распространялись на поясночно-крестцовый отдел в 93,9% наблюдений. Они были представлены: менингоцистоцеле в 4,9% (13 больных), менингорадикулоцеле в 17,1% (45 больных), менингомиелоцеле 36,6% (96 больных), частичным нейрорахишизисом 41,4% (109 больных). Все новорожденные оперированы в ургентном порядке (течение первых 24 часов жизни 69 больных, 25 – 72 часа – 84 больных, после 72 часов – 110 больных). Ликворея констатирована в 122 наблюдениях, угроза ликвореи в 147. Послеоперационная летальность составила 6,9%. В различные сроки катамнез прослежен у 246 пациентов (в течение года у 246, в течеение 3 лет у 121, в течение 5 лет у 116).

Результаты и их обсуждение. Все пациенты разделены на 3 группы по срокам проведения операций: I группа - в первые 24 часа, II - в 25 – 72 часа и III - после 72 часов жизни. Операции были направлены на удаление грыж, восстановление целостности твердой мозговой оболочки, пластику мягкотканного дефекта, а у детей с частичным нейрорахишизисом и на восстановление анатомической целостности спинного мозга путем ушивая плакоды. Послеоперационная летальность составила 6,9%. Статистических отличий между всеми тремя группами по летальности в раннем послеоперационном периоде на нашем материале не выявлено ($p>0,005$). Так, почти все летальные случаи (9 из 10) среди наблюдений I и II групп имели сопутствующие множественные пороки развития, как оказалось несовместимые с жизнью. Так, как они поступили и были прооперированы в ургентном порядке, наличие сопутствующей соматической патологии было подтверждено уже в послеоперационном периоде. Следует отметить, что воспалительные явления со стороны ЦНС послужили главной причиной смерти только в одном наблюдении. Напротив, среди летальных случаев в III группе главной причиной смерти были воспалительные явления со стороны ЦНС – в 4 из 7 наблюдений (57,1%). У 2 больных (28,6%) имели место множественные пороки развития, еще один ребенка умер после проведения ликворшунтирующей операции и причиной смерти был перитонит (14,3%).

Анализ ближайших и отдаленных результатов лечения наших больных показал, что результаты лечения прямо зависят от формы спинальной дизрафии. Наиболее благоприятные исходы отмечены у детей с менингоцистоцеле и менингорадикулоцеле. Операции при оболочечных формах спинномозговых грыж, как правило, давали стойкие хорошие результаты. При операциях по поводу менингомиелоцеле только у небольшого

числа больных наблюдалось частичное восстановление утраченных функций. В основном операция в этих случаях носила косметический характер. В отдаленном периоде у детей с менингоцистоцеле улучшение неврологического статуса имело место у 100%, с менингорадикулоцеле у 26,7%. Удовлетворительные результаты оперативного вмешательства имели место среди пациентов с миеломенингоцеле у 75%, с миеломенингорадикулоцеле – у 52,6%, с нейрорахишизисом - 76,6% пациентов. Причем, наилучшая положительная динамика неврологического статуса в поздние сроки наблюдалась у пациентов с частичным нейрорахишизисом.

Оценка качества жизни детей проведена на основании показателей, как психо-неврологического статуса, так и социальной адаптации [1]. Сумма балов 100 – 80 соответствует понятию «хорошее качество жизни». Психо-неврологический статус позволяет вести нормальный образ жизни, ребенок практически здоров, может находиться в семье, посещать общеобразовательные учреждения (ясли, садик). Сумма балов 75 -50 соответствует понятию «удовлетворительное качество жизни». Ребенок требует периодически посторонней помощи, ограничена обучаемость и познавательная деятельность, может находиться в семье, но периодически требует пребывания в лечебном учреждении. Сумма балов 45 – 30 соответствует понятию «плохое качество жизни. Ребенок требует пребывания в лечебном учреждении или постоянной посторонней помощи.

Обращает на себя внимание, тот факт, что качество жизни в первую очередь определяется степенью вовлечения в патологический процесс структур спинного мозга. Все дети с менингоцистоцеле имели хорошее качество жизни и со временем оно не ухудшалось. При менингорадикулоцеле качество жизни было хорошее или удовлетворительным. При менингомиелоцеле и рахишизисе плохим или удовлетворительным. Независимо от формы дизрафии со временем ухудшения качества жизни не отмечено, а проведенное реабилитационное лечение положительно влияло на качество жизни детей. Через год после операции из 160 детей хорошее качество констатировано у 33 детей (20,6%), удовлетворительное у 70 (43,7%), плохое у 57 (35,6%). Через 3 года показатели изменились: из 121 ребенка хорошее качество жизни было у 37 детей (30,6%), удовлетворительное у 55 (45,5%), плохое у 29 (24,0%). Через 5 лет из 116 детей хорошее качество отмечено у 41 (35,3%), удовлетворительное у 60 (51,7%) и плохое у 15 (13,0%).

Выводы. Ранние хирургические вмешательства у новорождённых со спинальными дизрафиями, осложнёнными ликвореей, или при угрозе ликвореи обеспечивают сохранение жизни 93,1% пациентов. Качество жизни детей прямо зависит от степени вовлечения в патологический процесс структур спинного мозга. Реабилитационное лечение детей, оперированных в ургентном порядке в период новорожденности увеличивает количество благоприятных результатов лечения.

Литература

1. Орлов Ю.А. Качество жизни детей, оперированных по поводу нейрохирургической патологии // Украинский нейрохирургический журнал. – 2007. - №3. – С. 63-65.

2. Хачатрян В.А. Спинальные дизрафии /В.А. Хачатрян, Ю.А., Орлов, И.Б. Осипов, Г.М. Еликбаев. - СПб.: Издательство "Десятка", 2009. - 304 с.

3. McLone D.G. Care of the neonate with a myelomeningocele. // Neurosurg. Clin. North. Am.- 1998. - 9. - P.111-120

Ю.О. Орлов, П.М. Плавський, Е.І. Скобський, М.В. Плавський

Якість життя дітей оперованих з приводу спинальних дизрафій в неонатальному віці в ургентному порядку

ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМНУ»

Вступ. Серед новонароджених з спинальними дизрафіями є особлива група хворих яка потребує ургентної хірургічної допомоги. Це новонароджені з розривами спиномозкових кіл і ліквореєю, а також з дефектами м'яких тканин і загрозою ліквореї. Строки проведення операцій впливають на кількість післяопераційних ускладнень, летальність і якість життя дітей.

Матеріал і методи. Робота базується на матеріалі 263 новонароджених з спинальними дизрафіями, які оперовані в ургентному порядку. Післяопераційна летальність склала 6,9%. Оцінка якості життя дітей проведена через рік у 246 хворих, через 3 роки у 121 і через 5 років у 116 випадках.

Результати. Статистично достовірної різниці післяопераційної летальності в залежності від строків операції не встановлено, хоча причини їх були різні. Аналіз найближчих та віддалених результатів лікування показав, що вони прямо пов'язані з формами дизрафій. Найбільш сприятливі наслідки спостерігалися у дітей з менінгоцистоцеле та менінгорадикулоцеле. Якість життя також, в першу чергу, залежить від форми дизрафії. Оцінка проведена через рік, 3 та 5 років і виявила позитивну тенденцію покращення якості життя з роками.

Висновки. Раннє хірургічне втручання у новонароджених з спинальними дизрафіями, ускладненими ліквореєю при її загрозі забезпечує збереження життя 93,1% пацієнтів. Якість життя дітей прямо залежить від ступня залучення у патологічний процес структур спинного мозку. Реабілітаційне лікування дітей, оперованих в ургентному порядку в період новонародженості збільшує кількість благоприємних результатів лікування.

Ключові слова: якість життя, новонароджені, спинальні дізрафії, ургентна хірургія.

Yu.A. Orlov, P.N. Plavskyi, E.I. Skobskyi, N.V. Plavskyi

Quality of life in children following spinal dysraphism emergency surgery in neonatal period

Neurosurgery Institute named after acad. A.P. Romodanov NAMSU

Introduction. Among newborns with spinal dysraphism a special group of patients requires urgent treatment: newborns with ruptures of hernia sac and liquorrhea and also with soft tissues defects and liquorrhea threat. Time to surgery affects complication rates, mortality and quality of life in children.

Materials and methods. The study is based on the materials of 263 infants with spinal dysraphism after urgent surgery. Postoperative mortality is 6,9%. Evaluation of quality of life was done for 246 patients after 1 year, for 121 patients after 3 years, and for 116 patients after 5 years.

Results. Statistical differences in time-to-surgery dependent postoperative mortality are not observed, even though causes of fatal cases differ. Analysis of short-term and long-term outcomes reveals direct dependency of results on the form of spinal dysraphism. The most favourable outcomes are observed in children with meningocystocele and meningoradiculocele. Quality of life in children also depends

on primarily on the form of dysraphism. Evaluation conducted after 1 year, 3 and 5 years shows the tendency to favourable outcome increase.
Conclusions. Early surgical interventions in newborns with spinal dysraphism with liquorrhea or liquorrhea threat ensure survival of 93,1% patients. Quality of life in children depends on the involvement degree of spinal cord structures in the pathology process. Rehabilitation treatment in children after newborn emergency surgery increases the number of favourable outcomes.
Key words: quality of life, newborn, spinal dysraphism, emergency surgery.

Відомості про авторів:
Орлов Юрій Олександрович - професор, д. мед. н., відділ нейрохірургії дитячого віку, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України. Адреса: Київ, вул. Платона Майбороди, 32, тел.: (044) 483-70-37.
Плавський Павло Миколайович - лікар-нейрохірург відділення церебральної нейрохірургії дитячого віку, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України. Адреса: Київ, вул. Платона Майбороди, 32, тел.: (044) 483-70-37.
Скобський Евген Іванович - к. мед. н., лікар-нейрохірург відділення церебральної нейрохірургії дитячого віку, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України. Адреса: Київ, вул. Платона Майбороди, 32, тел.: (044) 483-70-37.
Плавський Микола Віталійович - лікар-нейрохірург відділення вад розвитку нервової системи та спинальної нейрохірургії дитячого віку, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України. Адреса: Київ, вул. Платона Майбороди, 32, тел.: (044) 483-70-37.

УДК: 616.235-058.86:616-039.35+577.27
© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015
О.А. Ракша-Слюсарева, Д.В. Самарін, І.А. Тарасова

ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕЦИДИВУЮЧОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХІТУ У ДІТЕЙ

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України»,

ПВНЗ «Київський медичний університет Української асоціації народної медицини»,

«Центр первинної медико-санітарної допомоги № 1 Святошинського району»

Вступ. Існують багато факторів, що можуть впливати на стан здоров'я дітей. Важливе значення відіграє стан імунної системи організму.
Мета. Дослідити стан системи неспецифічної резистентності організму.
Методи. Досліджено показники стану системи неспецифічної резистентності й імунної системи у підлітків, хворих на рецидивуючий обструктивний бронхіт та гострі респіраторні захворювання з обструктивним синдромом.
Висновки. Встановлено, що у більшості з них має місце зниження рівня сироваткових імуноглобулінів , фагоцитарної та бактерицидної активності.
Ключові слова: діти, обструктивний бронхіт, сироваткові імуноглобуліни, фагоцитоз, бактерицидна активність.

Вступ. Незважаючи на успіхи сучасної медицини у напрямку лікування бронхо-обструктивного синдрому, його питома вага при основних

on primarily on the form of dysraphism. Evaluation conducted after 1 year, 3 and 5 years shows the tendency to favourable outcome increase.
Conclusions. Early surgical interventions in newborns with spinal dysraphism with liquorrhea or liquorrhea threat ensure survival of 93,1% patients. Quality of life in children depends on the involvement degree of spinal cord structures in the pathology process. Rehabilitation treatment in children after newborn emergency surgery increases the number of favourable outcomes.
Key words: quality of life, newborn, spinal dysraphism, emergency surgery.

Відомості про авторів:
Орлов Юрій Олександрович - професор, д. мед. н., відділ нейрохірургії дитячого віку, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України. Адреса: Київ, вул. Платона Майбороди, 32, тел.: (044) 483-70-37.
Плавський Павло Миколайович - лікар-нейрохірург відділення церебральної нейрохірургії дитячого віку, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України. Адреса: Київ, вул. Платона Майбороди, 32, тел.: (044) 483-70-37.
Скобський Евген Іванович - к. мед. н., лікар-нейрохірург відділення церебральної нейрохірургії дитячого віку, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України. Адреса: Київ, вул. Платона Майбороди, 32, тел.: (044) 483-70-37.
Плавський Микола Віталійович - лікар-нейрохірург відділення вад розвитку нервової системи та спинальної нейрохірургії дитячого віку, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України. Адреса: Київ, вул. Платона Майбороди, 32, тел.: (044) 483-70-37.

УДК: 616.235-058.86:616-039.35+577.27
© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015
О.А. Ракша-Слюсарева, Д.В. Самарін, І.А. Тарасова

ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕЦИДИВУЮЧОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХІТУ У ДІТЕЙ

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України»,

ПВНЗ «Київський медичний університет Української асоціації народної медицини»,

«Центр первинної медико-санітарної допомоги № 1 Святошинського району»

Вступ. Існують багато факторів, що можуть впливати на стан здоров'я дітей. Важливе значення відіграє стан імунної системи організму.
Мета. Дослідити стан системи неспецифічної резистентності організму.
Методи. Досліджено показники стану системи неспецифічної резистентності й імунної системи у підлітків, хворих на рецидивуючий обструктивний бронхіт та гострі респіраторні захворювання з обструктивним синдромом.
Висновки. Встановлено, що у більшості з них має місце зниження рівня сироваткових імуноглобулінів , фагоцитарної та бактерицидної активності.
Ключові слова: діти, обструктивний бронхіт, сироваткові імуноглобуліни, фагоцитоз, бактерицидна активність.

Вступ. Незважаючи на успіхи сучасної медицини у напрямку лікування бронхо-обструктивного синдрому, його питома вага при основних

бронхо-легеневих захворюваннях серед дітей в останні роки невпинно росте, а якість й подовженість ремісії – знижуються [1, 2, 3]. Особливо часто реєструються обструктивні бронхіти, етіологія яких є не завжди визначеною, у підлітків сучасних міст. Невизначеність етіології цього захворювання не дає змогу підібрати адекватне етіотропне лікування й веде до хронізації процесу, а у подальшому до розвитку аутоімунних захворювань. При цьому відомо, що частина захворювань з обструктивними бронхітами має вірусно-бактеріальну природу [4, 5]. Також відомо, що в організмі осіб із зниженою імунологічною реактивністю є ймовірною персистенція збудників хронічних інфекцій (Фролов А. Ф., Гаврилов В. В., 1981; Щербинская А. М., 1984 г.; Слюсарев А.А., 1989). Також існують дані щодо виявлення раду респіраторних вірусів у осіб, що страждають на алергічні захворювання (Чучалін А.Г. й співавт 1998 г.). Циркуляція в організмі збудників інфекцій відбивається на стані системи психонейроімуноедокринної регуляції в тому числі однієї з найважливіших її ланок – системі імунітету [6, 7].

В зв'язку з цим задачею нашої роботи було дослідження стану системи імунітету у підлітків з діагнозом рецидивуючий обструктивний бронхіт чи гострі респіраторні захворювання з обструктивним синдромом (РОБ).

Матеріали та методи. Обстежено 65 підлітка у віці 12-14 років, які знаходились на обстеженні та/або на лікуванні у поліклініці комунальному некомерційному підприємстві «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 1 Святошинського району» і періодично лікувалися у 5- й дитячій клінічній лікарні Святошинського району м. Києва. Серед обстежених 35 – підлітки з діагнозом рецидивуючий обструктивний бронхіт та гострі респіраторні захворювання з обструктивним синдромом (основна група) й 30 практично здорових підлітків (контрольна група). Обстеження включало загальноклінічні методи дослідження (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, копрограма, аналіз кала на яйця глистів та біохімічний аналіз крові за показаннями). Додатково хворим проводили дослідження стану системи неспецифічної резистентнойсті й власне системи імунітету організму за деякими показниками. У них визначали фагоцитарну й бактерицидну активність нейтрофілів (НСТ-тест), рівень сироваткових імуноглобулінів основних класів, а також проводили цитоморфологічні досліджень лімфоцитів й лейкоцитів периферичної крові для визначення наявності ендогенної інтоксикації й запалювального синдрому [8].

Результати та їх обговорення. Результати дослідження показників стану системи неспецифічної резистентності організму й системи імунітету у підлітків з обструктивним бронхітом чи гострими респіраторними захворюваннями й практично здорових дітей наведено у таблиці 1.

Як наведено у таблиці, у підлітків обструктивним бронхітом чи гострими респіраторними захворюваннями, у порівняні з практично здоровими дітьми, що не мали в анамнезі обструктивного бронхіту, у середньому спостерігалось тенденція до зниження вмісту Ig A, Ig M й вірогідне зниження вмісту Ig G. При цьому у частини підлітків РОБ виявлено збільшення вмісту сироваткових імуноглобулінів. Так, рівень Ig A був вищим за норму у 5,7 % , Ig M – у 25,7 %, а Ig G – 34,3% хворих з РОБ. Фагоцитарна активність нейтрофілоцитів периферичної крові, так само, як й їх біохімічно обумовлена бактерицидна активність, що реєструвалась з допомогою НСТ- тесту, у підлітків з РОБ була у середньому вірогідно нижчою за таку у дітей контрольної групи. На

тлі загального зниження фагоцитозу й бактерицидної активності у більшості дітей з РОБ, були виявлені особи, у яких ці показники підвищувалися. Так, підвищення фагоцитарної активності нейтрофілоцитів зареєстровано у 8,7 %, а бактерицидної біохімічно обумовлена активності нейтрофілоцитів – у 17,1%.

Таблиця

Показники стану системи неспецифічної резистентності й імунної системи організму у умовно здорових підлітків й підлітків з обструктивним бронхітом чи гострими респіраторними захворюваннями

Показник	Групи досліджуваних підлітків	
	Контрольна група, n = 30	Основна група, n = 35
Ig A г/л	1,59±0,10	1,40±0,18
Ig M г/л	2,20±0,37	1,66±0,37
Ig G г/л	8,96±1,90	5,24±0,56 *
Фагоцитоз (%)	85,6± 3,20	65,30±3,40*
НСТ-тест(%)	16,20±2,20	8,50±1,50*

*Примітка: *- при p < 0.05 2.*

За даними цитоморфологічних досліджень лейкоцитів, у всіх хворих з РОБ у стадії загострення захворювання зареєстрований синдром ендогенної інтоксикації і токсико-запальний процес тяжкого і середньо ступеню важкості. При цьому у 45,7% хворих виявлялася активація лімфопоеза на межі декомпенсації, що виявлялося виходом в периферичну кров атипових лімфоцитів, переважно у вигляді ручки дзеркала, витягнутих, веретеноподібних і аберантних їх варіантів.

Висновки. Отримані результати свідчать: про зниження у більшості хворих з діагнозом рецидивуючий обструктивний бронхіт та гострі респіраторні захворювання з обструктивним синдромом рівня сивороткових імуноглобулінів, фагоцитарної та бактерицидної активності; про наявність синдрому ендогенної інтоксикації і токсико-запалювального процесу важкого і середньо ступеню у цього контингенту. **Подальші дослідження.** Дослідження будуть присвячені більш поглибленому вивченню змін імунного стану й встановленню етіологічної структури захворювання у підлітків з рецидивуючим обструктивним бронхітом й гострими респіраторними захворюваннями з обструктивним синдромом.

Література

1. Турчина В.Н., Дулькин Л.А., Темпель Н.А. Антибактериальная терапия при лечении инфекций дыхательных путей у детей на амбулаторном этапе // Педиатрическая фармакология. – 2014. - N 3. – С. 66-69.

2. Ковтун Т.А., Усенко Д.В., Тутельян А.В., Шабалина С.В., Современная терапия острых респираторных заболеваний у детей // Инфекционные болезни. – 2012. – N 1. – С.74 – 79

3. Абрамова Н.А., Савенкова М.С., Роль социальных и экологических факторов в формировании группы часто болеющих детей в социально благополучных семьях г. Москвы // Детские инфекции. – 2013. – N 4. – С. 52 –57

4. Martino D., Prescott S.L. Silent mysteries: epigenetic paradigms could hold the key to conquering the epidemic of allergy and immune disease // Allergy. – 2010. – № 65(1). – 7–15.

5. Гирина А., Короид Н., Заплатников А., Бронхиты у детей: диагностика, лечение, профилактика // Врач. – 2014. – N 1. – С.74–78

6.Трансплантаційна та медикаментозна корекція стану психонейроімуноендокринної системи при оваріальній недостатності в експерименті : монографія / Д.Ю. Кустов, О.А. Слюсарев, Ю.Г. Друпп, О.А. Ракша–Слюсарева; М-во освіти і науки України, Донец. нац. медичний ун-т м. М. Горького. – Донецьк: [ДонНМУ], 2011 – 124 с.

7. Ракша–Слюсарева Е.А. Клинико-иммунологические особенности атопий при нейроиммуноэндокринной патологи: Материалы V съезда иммунологов и аллергологов СНГ Санкт – Петербург, Россия, 8 – 11 июля 2003 г. / Е.А. Ракша–Слюсарева і др. // Аллергология и иммунология. – 2003. – Том 4.– № 2.– С. 129.

8. Нагорная Н.В., Ракша-Слюсарева Е.А., Дмитрук В.И. Цитоморфологические показатели крови, как отражение системы детоксикации организма у детей с нейроциркуляторной дистонией / Н.В. Нагорная, Е.А. Ракша-Слюсарева, В.И. Дмитрук //Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та профілактики: збірник наукових статей. - Запоріжжя: Видавництво ЗДМУ,1999. – Випуск Y. – С. 161 – 164.

Е.А. Ракша-Слюсарева, Д.В. Самарин, И.А. Тарасова

Иммнологические особенности рецидивирующего обструктивного бронхита у детей

ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней имени Л.В. Громашевского НАМН Украины»,

ПВУЗ «Киевский медицинский университет Украинской ассоциации народной медицины»,

«Центр первичной медико-санитарной помощи №1 Святошинского района»

Введение. Существует множество факторов, оказывающих влияние на состояние здоровья детей. Важное значение играет состояние иммунной системы организма.

Цель. Исследовать состояние системы неспецифической резистентности организма.

Методы. Исследованы показатели состояния системы неспецифической резистентности и иммунной системы у подростков, больных рецидивирующим обструктивным бронхитом и острыми респираторными заболеваниями с обструктивным синдромом.

Выводы. Установлено, что у большинства из них имеет место снижение уровня сывороточных иммуноглобулинов, фагоцитарной и бактерицидной активности.

Ключевые слова: дети, обструктивный бронхит, сывороточные иммуноглобулины, фагоцитоз, бактерицидная активность.

O. Raksha-Slusareva, D. Samarin, I. Tarasova

Immunological Features of Recurrent Obstructive Bronchitis in Children

L.V. Gromaschevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine,

SI "Kyiv Medical University of UAFM",

Center of Primary Medical and Sanitary Care No.1 of Sviatoshyn district

Introduction. There are many factors that can affect the health of children. The immune system state is of great importance.
Aim. To investigate the nonspecific resistance of the body.
Methods. There were studied the indices of the nonspecific resistance system and the immune system conditions in adolescents suffered from recurrent obstructive bronchitis and acute respiratory diseases with obstructive syndrome.
Conclusions. The reduced serum IgG levels, phagocytic and bactericidal activity were founded to take place in most of them.
Key words: children, obstructive bronchitis, serum IgG levels, phagocytosis, bactericidal activity.

Відомості про автора:
Ракша-Слюсарева Олена Анатоліївна – доктор медичних наук, професор, вчений секретар ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України». Адреса: Київ, вул. М. Амосова 5, тел./факс: (044) 275- 37- 11.

УДК 616.2−002.1

© О.В. СОЛДАТОВА, 2015

О.В. Солдатова

ПСИХОВЕГЕТАТИВНІ ПОРУШЕННЯ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ ГАСТРОДУОДЕНІТОМ ТА ШЛЯХИ ЇХ КОРЕКЦІЇ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Зростання кількості дітей з хронічними захворюваннями травного тракту обумовлює необхідність урахування супутньої патології та психоемоційного стану хворих для розробки індивідуального плану лікування, який буде впливати на всі ланки патогенезу захворювання.
Мета. Вивчити особливості психоемоційного стану, вегетативного гомеостазу та функціонального стану серцево-судинної системи у дітей з хронічним гастродуоденітом (ХГД) для обґрунтування включення в комплексну терапію препаратів метаболічного ряду.
Матеріали та методи. Обстежено 111 дітей віком від 10 до 16 років з ХГД (47 хлопчиків та 64 дівчинки). Всім дітям проведено загально клінічне обстеження, кардіоінтервалографію (КІГ), кліно-ортопробу (КОП), добовий моніторинг АТ та ЕКГ. Психоемоційний стан вивчали з використанням стандартних якісних та кількісних оціночних методів, адаптованих до дитячого віку. Контрольну групу складали 30 здорових дітей віком 10-16 років.
Результати. У дітей з ХГД виявлено невротичні та поведінкові розлади, частіше серед хлопчиків ($p<0,01$); високий рівень особистісної тривожності (у 52% дівчат та

O. Raksha-Slusareva, D. Samarin, I. Tarasova

Immunological Features of Recurrent Obstructive Bronchitis in Children

L.V. Gromaschevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine,

SI "Kyiv Medical University of UAFM",

Center of Primary Medical and Sanitary Care No.1 of Sviatoshyn district

Introduction. There are many factors that can affect the health of children. The immune system state is of great importance.
Aim. To investigate the nonspecific resistance of the body.
Methods. There were studied the indices of the nonspecific resistance system and the immune system conditions in adolescents suffered from recurrent obstructive bronchitis and acute respiratory diseases with obstructive syndrome.
Conclusions. The reduced serum IgG levels, phagocytic and bactericidal activity were founded to take place in most of them.
Key words: children, obstructive bronchitis, serum IgG levels, phagocytosis, bactericidal activity.

Відомості про автора:
Ракша-Слюсарева Олена Анатоліївна – доктор медичних наук, професор, вчений секретар ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України». Адреса: Київ, вул. М. Амосова 5, тел./факс: (044) 275- 37- 11.

УДК 616.2−002.1

© О.В. СОЛДАТОВА, 2015

О.В. Солдатова

ПСИХОВЕГЕТАТИВНІ ПОРУШЕННЯ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ ГАСТРОДУОДЕНІТОМ ТА ШЛЯХИ ЇХ КОРЕКЦІЇ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Зростання кількості дітей з хронічними захворюваннями травного тракту обумовлює необхідність урахування супутньої патології та психоемоційного стану хворих для розробки індивідуального плану лікування, який буде впливати на всі ланки патогенезу захворювання.
Мета. Вивчити особливості психоемоційного стану, вегетативного гомеостазу та функціонального стану серцево-судинної системи у дітей з хронічним гастродуоденітом (ХГД) для обґрунтування включення в комплексну терапію препаратів метаболічного ряду.
Матеріали та методи. Обстежено 111 дітей віком від 10 до 16 років з ХГД (47 хлопчиків та 64 дівчинки). Всім дітям проведено загально клінічне обстеження, кардіоінтервалографію (КІГ), кліно-ортопробу (КОП), добовий моніторинг АТ та ЕКГ. Психоемоційний стан вивчали з використанням стандартних якісних та кількісних оціночних методів, адаптованих до дитячого віку. Контрольну групу складали 30 здорових дітей віком 10-16 років.
Результати. У дітей з ХГД виявлено невротичні та поведінкові розлади, частіше серед хлопчиків ($p<0,01$); високий рівень особистісної тривожності (у 52% дівчат та

у 40% хлопчиків) та середній рівень реактивної тривожності (у 42% дівчат та у 24% хлопчиків), p<0,01. Вегетативна дисфункція діагностована у 98% дітей з ХГД, у 12% у вигляді пароксизмальної вегетативної недостатності. У 75% дітей спостерігалися патологічні типи КОП. Виявлено зниження показників КІГ (варіаційного розмаху (p<0,001), вегетативного показника ритму (p<0,001), індексу напруження Баєвського (p<0,05)), що свідчить про зниження адаптаційно-пристосувальних механізмів. Аналіз ЕКГ хворих виявив номотопні (у 79%) та гетеротопні (у 8,5%) порушення ритму серця, блокади проведення електричного імпульсу (у 78%), а також зміни фази реполяризації (у 70%) та подовження інтервалу QT (у 8%), що свідчить про наявність метаболічних розладів. У 54% дітей зареєстровано нестабільний АТ, у 9% - лабільну артеріальну гіпертензію (АГ), у 4% - стабільну АГ.

Висновки. Виявлені психовегетативні та метаболічні порушення у дітей з ХГД потребують включення до лікування комплексних метаболічних препаратів, які нормалізують енергетичні процеси, тонус судин, електрофізіологічні функції клітин, процеси гальмування та збудження в нервовій системі, підвищують стресостійкість. На даний час існує велика доказова база щодо ефективності та безпеки використання Магне В6 у дітей.

Ключові слова: хронічний гастродуоденіт, психовегетативні порушення, метаболічна терапія, діти.

Вступ. В сучасний період спостерігається значна поширеність психоемоційних розладів, які пов'язані зі зниженням стійкості до стресу. Тому більшість дітей з різноманітними хронічними захворюваннями мають виражені неспецифічні скарги, які проявляються у вигляді астеноневротичного синдрому, вегетативної дисфункції та трофічних змін [1]. В останні роки серед дітей зросла поширеність психосоматичних захворювань, причиною яких частіше є психологічний фактор, частіше стрес. Порушення в емоційній сфері в ґенезі психосоматичних розладів є провідними. Чим більш триваліша та потужніша негативна емоція, тим більше вірогідність хронізації психосоматичнимх розладів [2,10]. Зростання кількості дітей з хронічними захворюваннями травного тракту обумовлює необхідність урахування супутньої патології та психоемоційного стану хворих для розробки індивідуального плану лікування, який буде впливати на всі ланки патогенезу захворювання.

Мета. Вивчити особливості психоемоційного стану, вегетативного гомеостазу та функціонального стану серцево-судинної системи у дітей з хронічним гастродуоденітом (ХГД) для обґрунтування включення в комплексну терапію препаратів метаболічного ряду.

Матеріали та методи. Під спостереженням находилося 111 дітей віком від 10 до 16 років з ХГД (47 хлопчиків та 64 дівчинки). Діагноз ХГД встановлювали у відповідності до МКБ Х. Комплексне обстеження, діагностика і лікування проводилися згідно з протоколами, регламентованими наказами МОЗ України [6]. Вегетативний гомеостаз, стан адаптаційно-пристосувальних механізмів (АПМ) та вегетативну реактивність оцінювали за допомогою кардіоінтервалографії (КІГ). Вегетативну забезпеченість діяльності визначали за даними КІГ та кліно-ортопроби (КОП). Психоемоційний стан вивчали за допомогою стандартних якісних та кількісних оціночних методів, адаптованих до дитячого віку [3]. Функціональний стан серцево-судинної системи визначали за даними ЧСС, АТ, ЕКГ дослідження на апараті ,,Bioset-8000" (Німеччина), добового моніторингу АТ та ЕКГ на апараті Meditech-ABRM-04 (Угорщина). Контрольну групу складали 30 здорових дітей віком 10-16 років. Статистичну обробку отриманих даних виконували з використанням методів варіаційної

статистики (В.В. Власов, 1998). Статистичні розрахунки проводилися за програмою Excel-97 (Windows 98). Достовірність різниці оцінювали по t-критерію Ст'юдента.

Результати. При виясненні анамнезу досліджуваних дітей мали місце конфліктні та психотравмуючі ситуації в сім'ї або школі (у 70%). 50% хворих мали рекурентні респіраторні захворювання. У більшості пацієнтів (79%) були наявні вогнища хронічної інфекції носоглотки та ротової порожнини (хронічний тонзиліт, стоматит, аденоідит, множинний карієс зубів), у 35% дітей – гельмінтози (аскаридоз, ентеробіоз), у 10% діагностовано лямбліоз. Аналіз даних обстеження психоемоційного стану хворих виявив різні форми невротичних та поведінкових розладів зі зниженням концентрації уваги, гальмування запам'ятовування й зосереджуваності, що вірогідно відрізнялось серед хлопчиків, у порівнянні з групою контролю (табл. 1).

Таблиця 1

Показники концентрації уваги (ум.од.) у дітей в залежності від статі

Групи	Хлопчики (n=47)	Дівчата (n=64)
Основна (n=111)	0,84±0,03*	0,88±0,04
Контрольна (n=30)	0,79±0,04	0,84±0,04

*Примітка: *- достовірність різниці p<0,01.*

Дослідження психоемоційного стану виявило високий рівень особистісної тривожності (у 52% дівчат та у 40% хлопчиків), що вірогідно відрізнялось від показників групи контролю (p<0,01). Високий рівень реактивної тривожності був у 3% дівчат, середній рівень діагностовано у 42% дівчат та у 24% хлопчиків. Показники реактивної тривожності в групі контролю були достовірно нижче: лише у 4% хлопчиків та 6% дівчат виявлено середній рівень(p<0,01). Дослідження вегетативного гомеостазу виявило наявність вегетативної дисфункції у 98% дітей з ХГД. Прояви пароксизмальної вегетативної недостатності у вигляді генералізованих кризів спостерігались у 12% хворих, частіше у вигляді ваго-інсулярних кризів, зокрема у 16% дівчат. Вихідний вегетативний тонус був нормотонічним лише у 15% дівчат та у 23% хлопчиків. Симпатикотонія спостерігалась у 40% дівчаток та у 35% хлопчиків, а ваготонія відповідно у 45% та 50% дітей. Нормальний тип вегетативної реактивності виявлено у 47% хлопчиків та у 43% дівчат. Асимпатикотонічний тип - у 28% та 33%, а гіперсимпатикотонічний – у 25% та 23% дітей відповідно. При аналізі показників КІГ пацієнтів з ХГД виявлено достовірне зниження варіаційного розмаху (ΔX), вегетативного показника ритму (ВПР) та амплітуди моди (АМо) порівняно з контрольною групою. Виявлені зміни показників КІГ свідчать про зниження функціонування автономного та центрального контурів регуляції, що призводить до напруження або зниження адаптаційно-пристосувальних механізмів. Це підтверджує і тенденція до зниження індексу напруження Баєвського (ІНБ) (табл. 2)

У переважної більшості дітей (75%) спостерігалися патологічні типи КОП. У 65% дітей виявлено гіперсимпатикотонічний тип, що свідчить про надмірне вегетативне забезпечення діяльності організму. Недостатнє вегетативне забезпечення (асимпатикотонічний варіант КОП) спостерігався у 15% дітей. Найбільш дезадаптивний (гіпердіастолічний) варіант КОП – у одного хлопчика з супутньою артеріальною гіпертензією.

Таблиця 2

Показники вегетативного гомеостазу дітей в залежності від статі

Показник	Хлопчики (n=47)	Дівчата (n=64)	Контрольна група(n=30)	p1	p2
ΔX, сек	0,22±0,01	0,20±0,01	0,30±0,02	<0,001	<0,001
Mo, сек	0,75±0,02	0,76±0,01	0,71±0,03	<0,05	<0,05
AMo, %	16,37±1,4	17,0±1,99	19,5±1,6	<0,05	<0,05
ВПР	7,47±0,4	7,92±0,6	9,86±0,23	<0,001	<0,001
ІНБ, ум.од.	65,96±7,2	71,96±9,9	73,1±4,4	<0,05	<0,05

Примітка: p1 – достовірність різниці показників між групою хлопчиків та групою порівняння; p2 - достовірність різниці показників між групою дівчат та групою порівняння.

Аналіз електрофізіологічних властивостей міокарду за результатами ЕКГ виявив наявність у дітей різноманітних порушень ритму серця. Синусова тахікардія та тахіаритмія (у 34% дітей), які частіше зустрічались серед дівчат. Синусова брадікардія та брадіаритмія виявлена у 45% хворих, частіше серед хлопчиків. Серед інших порушень ритму серця спостерігались поодинокі екстрасистоли: надшлуночкові (у 5%) та шлуночкові (у 3,5%) дітей; синдром ранньої реполяризації – у 34%, неповна блокада правої ніжки пучка Гіса – у 68% пацієнтів, атріовентрикулярна блокада 1 ступеня – у 10% дітей. У більшості хворих на ХГД (70%) виявлено порушення фази реполяризації у вигляді зниження амплітуди зубця Т та зміщення сегменту ST, що свідчить про метаболічні та гіпоксичні зміни міокарду. Також у 8% дітей діагностовано подовження інтервалу QT, що є ознакою енергетично-динамічної недостатності серцевого м'язу. За результатами добового моніторингу АТ (ДМАТ) лише у 29% дітей виявлено його нормальний добовий профіль. У 54% дітей зареєстровано нестабільний АТ, у 9% - лабільну артеріальну гіпертензію, у 4% - стабільну артеріальну гіпертензію. Добовий індекс (ДІ) у більшості обстежених (60%) відповідав нормі (dipper). Лише у хлопчиків середній показник ДІ для систолічного АТ (САТ) був менше 10%, що характеризує приховані гіпертензивні реакції (табл. 3)

Таблиця 3

Середні показники добових індексів у дітей в залежності від статі, %

Артеріальний тиск	Хлопчики(n=47)	Дівчата(n=64)
САТ	8,5±1,3*	12,7±0,7
ДАД	17,6±1,6	18,5±1,2

*Примітка: САТ – систолічний АТ; ДАД – діастолічний АТ; *- достовірність різниці p<0,01.*

Коефіцієнт варіації ДАТ у денний час був підвищеним у 40% дівчаток та у 81% хлопчиків. Вночі цей показник перевищував норму у 73% хлопчиків та у 63% дівчат. Виявлені зміни коефіцієнта варіації свідчать про нестабільність АТ, яка є проявом вегетативної дисфункції. Виявлені психовегетативні порушення у дітей з ХГД свідчать про необхідність включення до базової

терапії основного захворювання препаратів, що мають корегуючий вплив на психоемоційний стан, вегетативний гомеостаз та метаболізм організму. Одним з таких лікарських засобів, якому притаманні вищевказані властивості є комплексний метаболічний препарат Магне В, у склад якого входять магнію лактату тригідрат та піридоксину гидрохлорид [5,8].

Як відомо, магній – це внутрішньоклітинний катіон, який виступає в якості кофактора у більш ніж 350 ферментативних реакцій. Крім того, він бере участь у створенні енергії за рахунок підвищення цАМФ, метаболізмі глюкози, активації амінокислот, біосинтезі білка, передачі нервового імпульсу, а також магній є структурним елементом кісток, зубної емалі та бере участь у розслабленні м'язів, в т.ч. і судин [4]. Вміст іонів магнію сприяє відновленню електрофізіологічних функцій клітин, що покращує систоло-діастолічне співвідношення при скороченні серцевого м'язу. Крім того, іони магнію захищають клітини від надлишкового входження в них іонів кальцію, завдяки їх антагонізму, що сприяє генеруванню імпульсу у синусовому вузлі та покращенню провідності по тканинах пейсмекера [4,7]. Завдяки пригніченню гетеротропних вогнищ збудження у міокарді він відновлює синусовий ритм, а також має антигіпоксичний та антитоксичний ефект [4,7]. Магній також виконує функцію природного антистресового фактору завдяки пригніченню процесів збудження в ЦНС та зниженню чутливості організму до зовнішніх подразників [4,9].

Вітамін В6 (пиридоксин) бере участь у більш ніж 60 ферментативних реакцій. На рівні білкового обміну він забезпечує взаємоперетворення та метаболізм амінокислот. Піридоксин активізує перетворення дофаміну у норадреналін та глютамінової і аспарагінової кислоти в бурштинову кислоту, що підвищує швидкість енергетичних процесів в клітинах, а також бере участь у реакціях циклу Кребса, що призводить до синтезу АТФ. Крім того, піридоксин регулює збудливість ЦНС за рахунок його участі в створенні ГАМК з глютамінової кислоти та серотоніну з триптофану. Також вітамін В6 бере участь у синтезі сидерофіліну, який здійснює переміщення заліза у кістковий мозок, що забезпечує достатній синтез гемоглобіну [7]. Магне В6 призначається дітям старшим 1 року з розрахунку 10-30 мг/кг на добу у вигляді розчину (1-4 ампули). Дітям більше 6 років у в таблетках (по 2-4 таблетки на добу). Препарат необхідно розводити у 1/2-1 склянці води. Курс лікування розраховується індивідуально.

Висновки. У дітей з ХГД спостерігаються психоемоційні розлади у вигляді зниження концентрації уваги та гальмування запам'ятовування, що вірогідно частіше діагностовано серед хлопчиків ($p<0,01$); високий рівень особистісної тривожності та середній рівень реактивної тривожності, що достовірно відрізнялось від показників групи контролю ($p<0,01$). У 98% дітей з ХГД діагностовано вегетативну дисфункцію, перебіг якої у 12% пацієнтів характеризується проявами пароксизмальної вегетативної недостатності, частіше у вигляді генералізованих ваго-інсулярних кризів, переважно серед дівчат. У 65% дітей з ХГД спостерігається надмірне вегетативне забезпечення діяльності та напруження або зниження адаптаційно-пристосувальних механізмів. У хворих на ХГД виявлені номотопні (79%) та гетеротопні (8,5%) порушення ритму серця, блокади проведення електричного імпульсу (78%), а також зміни фази реполяризації (70%) та подовження інтервалу QT (8%),

що свідчить про наявність метаболічних розладів. Більшість дітей з ХГД мали нестабільний артеріальний тиск (71%) за результатами СМАТ, у 13% підлітків спостерігалась артеріальна гіпертензія. Виявлені психовегетативні та метаболічні порушення у дітей з ХГД потребують включення до лікування комплексних метаболічних препаратів, які нормалізують енергетичні процеси, тонус судин, електрофізіологічні функції клітин, процеси гальмування та збудження в нервовій системі, підвищують стресостійкість. На даний час існує велика доказова база щодо ефективності та безпеки використання Магне В6 у дітей.

Література

1. Арон И.С. Психосоматические аспекты личности детей, страдающих соматическими заболеваниями // Казанский медицинский журнал. -2000.-№2-С.133.

2. Бабак О.А. Психосоматические нарушения при язвенной болезни и способы их коррекции // Сучасна гастроентерологія.-2003.-№2.-С.65-67.

3. А.А. Карелин. Большая энциклопедия психологических тестов. - М.: Эксмо, 2007. - С260.

4. Кривопустов С.П. О роли магния и витамина В6. Профилактика и лечение их дефицита у детей // Здоровье ребенка.- 2008.- №2 (11). – С. 24-25.

5. Майданник В.Г., Кухта Н.М., Мітюряєва І.О., Хайтович М.В., Недашківська І.В. Вплив Магне В6 на вегетативний гомеостаз і психоемоційний статус при вегетативній дисфункції у дітей // Здоров'я України.- 2010.- №3-С. 9-10.

6. Наказ МОЗ України від 29.01.2013 р. №59 /Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів.

7. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамині и микроєлементі. - М.: Алев-В., 2003.

8. Роговицина О.Р., Левитина О.Е. Магне В6 в лечении дефицита внимания с гиперактивностью у детей // Нервные болезни.-2005.- №3. –С. 26-29.

9. Seelig M.S. Consequences of magnesium deficiency on the enhancement of stress reactions; preventive and therapeutic implications (a review) // Journal of the American Colledge of Nutrition.-1994.-Issue 5. – P. 13.

10. Tack J., Caenepeel P., Fischler B. Symptoms associated with hypersensivity to gastric distention in functional dyspepsia // Gastroenterology.-2001.-Vol 121, №3.-P.523

О.В. Солдатова

Психовегетативные нарушения у детей с хроническим гастродуоденитом и возможности их коррекции

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Увеличение числа детей с хроническими заболеваниями пищеварительного тракта обуславливает необходимость учета сопутствующей патологии и психоэмоционального состояния больных для разработки индивидуального плана лечения, которое бутем воздействовать на все звенья патогенеза заболевания.

Цель. Изучить особенности психоэмоционального состояния, вегетативного гомеостаза и функционального состояния сердечно-сосудистой системы у детей с хроническим гастродуоденитом (ХГД) для обоснования включения в комплексную терапию препаратов метаболического ряда.

Материалы и методы. Обследовано 111 детей с ХГД возрастом от 10 до 16 лет (47 мальчиков и 64 девочки). Всем детям проведено общеклиническое и инструментальное обследование сердечно-сосудистой, вегетативной нервной системы и определено психоэмоциональное состояние. Контрольная группа состояла из 30 здоровых детей 10-16 лет.
Результаты. У детей с ХГД выявлены невротические и поведенческие расстройства, чаще у мальчиков (p<0,01); высокий уровень личностной тривожности (у 52% девочек и у 40% мальчиков) и средний уровень реактивной тривожности (у 42% девочек и у 24% мальчиков), p<0,01. Вегетативная дисфункция диагностирована у 98% детей с ХГД, у 12% в виде пароксизмальной вегетативной недостаточности. У 75% детей наблюдались патологические типы КОП. Выявлено снижение показателей КИГ (вариационного размаха (p<0,001), вегетативного показателя ритма (p<0,001), индекса напряжения Баевского (p<0,05)), что свидетельствует о снижении адаптационно-приспособительных механизмов. Анализ ЭКГ выявил номотопные (у 79%) и гетеротопные (у 8,5%) нарушения ритма сердца, блокады проведения электрического импульса (у 78%), а также изменения фазы реполяризации (у 70%) и удлинение интервала QT (у 8%), что свидетельствует о наличии метаболических нарушений. У 54% детей с ХГД зарегистрировано нестабильное АД, у 9% - лабильная артериальная гипертензия (АГ), у 4% - стабильная АГ.
Выводы. Выявленные психовегетативные и метаболические нарушения у детей с ХГД требуют включения в схему лечения комплексных метаболических препаратов, которые нормализуют энергетические процессы, тонус сосудов, электрофизиологические функции клеток, процессы торможения и возбуждения в нервной системе, повышают стрессоустойчивость. В настоящее время существует достаточная доказательная база эффективного и безопасного использования Магне В6 у детей.
Ключевые слова: хронический гастродуоденит, психовегетативные нарушения, метаболическая терапия, дети.

O.V. Soldatova

Psycho-Autonomic Disorders in Children with Chronic Gastroduodenitis and Correctability

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The increasing number of children with chronic gastrointestinal diseases requires taking into account a comorbidity and the psychoemotional state of patients for the development of individual treatment, which will influence all the parts of a disease process.
Aim. To study the characteristics of phsychoemotional state, autonomic homeostasis and functional state of the cardiovascular system of children with chronic gastroduodenitis (CGD) to justify the inclusion of the metabolic drugs in the complex therapy.
Materials and methods. 111 children with CGD, aged from 10 to 16 years (47 boys and 64 girls) were examined. All the children underwent the general clinic and instrumental study of the cardiovascular, autonomic nervous system and the psychoemotional state. The control group consisted of 30 healthy children aged from 10 to 16 years old.
Results. The neurotic and behavioral disorders were identified in children with CGD, more common they occurred in boys (p<0,01); the high level of personal anxiety (52% girls and 40% boys); the average level of reactive anxiety (42% girls and 24% boys) p<0,01. The autonomic dysfunction was diagnosed in 98% of patients with CGD, and the paroxysmal autonomic failure was diagnosed in 12%. The pathological types of COP was observed in 75% of children. The decrease in the cardiointervalography rate was revealed (variation range (p<0,001), autonomic index rate (p<0,001), Baevsky Stress Index (p<0,05)), that was indicative of a decrease in the adaptive mechanisms.

The ECG analysis revealed a nomotopic (79%) and heterotopic (at 8,5%) cardiac arrhythmias, the electric impulse blockade (78%), changed repolarization phase (70%) and the QT interval prolongation (8%), that indicated the presence of metabolic disorders. 54% of children with CGD had unstable blood pressure, 9% had labile arterial hypertension (AH), 4% had a stable hypertension.
Conclusions. The revealed psychoautonomic and metabolic disorders in children with CGD require applying the complex metabolic drugs in the treatment code, as they normalize energetic processes, vascular tonus, the electrophysiological function of cells, inhibitory and excitation process, stress resistance. Nowadays there is a sufficient evidence base for the effective and safe usage of Magne B6 in children.
Key words: chronic gastroduodenitis, psychoautonomic disorders, metabolic therapy, children.

Відомості про автора:
Солдатова Оксана Володимирівна - к.м.н., асистент кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Копилівська 1/7.

УДК 543.272.3:575.113 4:616.211-008.4-053.2:504.054:614.87
© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Є. І. Степанова, І. Є. Колпаков, В. Г. Кондрашова, В.Ю. Вдовенко, О. М. Литвинець, О.О. Скварська, В.М. Зигало

ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНІВ NO-СИНТАЗИ, ЯК ФАКТОР РИЗИКУ В РОЗВИТКУ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ, ФУНКЦІОНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ СИСТЕМИ ДИХАННЯ ТА ВЕГЕТАТИВОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ-МЕШКАНЦІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ

ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України"

Вступ. Індивідуалізація універсальних механізмів захисту та ушкодження визначається переважно генетичними варіаціями певних генів (алельним поліморфізмом). Алельний поліморфізм визначає, в одних випадках, стійкість індивідуума до певного захворювання, а в інших, схильність до виникнення патології, в тому числі серцево-судинної, органів дихання, вегетативної дизрегуляції тощо.
Мета. Дослідити роль поліморфізму генів e-NOS у розвитку ендотеліальної дисфункції, функціональних розладів системи дихання та вегетативної нервової системи у дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій.
Матеріали та методи. Для визначення можливих асоціативних зв'язків поліморфізму гену eNOS з показниками, що характеризують функціональний стан ендотелію, бронхолегеневої та вегетативної нервової систем проведено обстеження 150 дітей, з них основну групу склала 101 дитина-мешканець радіоактивно забруднених територій. Контрольна група складалася з 49 практично здорових дітей, які проживали в «чистих» щодо радіоактивного забруднення регіонах і не належали до постраждалих внаслідок Чорнобильської аварії контингентів. Проводили молекулярно-генетичне дослідження з визначенням поліморфізму в 4-му інтроні гену e-NOS. Дослідження вентиляційної спроможності легенів проводили за допомогою

The ECG analysis revealed a nomotopic (79%) and heterotopic (at 8,5%) cardiac arrhythmias, the electric impulse blockade (78%), changed repolarization phase (70%) and the QT interval prolongation (8%), that indicated the presence of metabolic disorders. 54% of children with CGD had unstable blood pressure, 9% had labile arterial hypertension (AH), 4% had a stable hypertension.
Conclusions. The revealed psychoautonomic and metabolic disorders in children with CGD require applying the complex metabolic drugs in the treatment code, as they normalize energetic processes, vascular tonus, the electrophysiological function of cells, inhibitory and excitation process, stress resistance. Nowadays there is a sufficient evidence base for the effective and safe usage of Magne B6 in children.
Key words: chronic gastroduodenitis, psychoautonomic disorders, metabolic therapy, children.

Відомості про автора:
Солдатова Оксана Володимирівна - к.м.н., асистент кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Копилівська 1/7.

УДК 543.272.3:575.113 4:616.211-008.4-053.2:504.054:614.87
© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Є. І. Степанова, І. Є. Колпаков, В. Г. Кондрашова, В.Ю. Вдовенко, О. М. Литвинець, О.О. Скварська, В.М. Зигало

ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНІВ NO-СИНТАЗИ, ЯК ФАКТОР РИЗИКУ В РОЗВИТКУ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ, ФУНКЦІОНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ СИСТЕМИ ДИХАННЯ ТА ВЕГЕТАТИВОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ-МЕШКАНЦІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ

ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України"

Вступ. Індивідуалізація універсальних механізмів захисту та ушкодження визначається переважно генетичними варіаціями певних генів (алельним поліморфізмом). Алельний поліморфізм визначає, в одних випадках, стійкість індивідуума до певного захворювання, а в інших, схильність до виникнення патології, в тому числі серцево-судинної, органів дихання, вегетативної дизрегуляції тощо.
Мета. Дослідити роль поліморфізму генів e-NOS у розвитку ендотеліальної дисфункції, функціональних розладів системи дихання та вегетативної нервової системи у дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій.
Матеріали та методи. Для визначення можливих асоціативних зв'язків поліморфізму гену eNOS з показниками, що характеризують функціональний стан ендотелію, бронхолегеневої та вегетативної нервової систем проведено обстеження 150 дітей, з них основну групу склала 101 дитина-мешканець радіоактивно забруднених територій. Контрольна група складалася з 49 практично здорових дітей, які проживали в «чистих» щодо радіоактивного забруднення регіонах і не належали до постраждалих внаслідок Чорнобильської аварії контингентів. Проводили молекулярно-генетичне дослідження з визначенням поліморфізму в 4-му інтроні гену e-NOS. Дослідження вентиляційної спроможності легенів проводили за допомогою

методу пневмотахографії. Для реєстрації ендотелійзалежної реакції судинного русла на зміни умов кровопостачання використовували термографічний спосіб. Визначення рівнів азотистих сполук (NO2- та NO3-) проводили за стандартною методикою з використанням реактиву Грісса. Стан вегетативної нервової системи вивчався за допомогою аналізу варіабельності серцевого ритму (кардіоінтервалографія) у поєднанні з активною клиноортостатичною пробою.

Результати. Діти основної групи за частотою поліморфних 4a/4b генотипів та алелів гену eNOS не відрізнялися від контролю та даних літератури. У дітей основної групи з генотипом 4a/4b у порівнянні з дітьми, які мали генотип 4b/4b, відмічалося збільшення тривалості відновлення кровообігу до вихідного рівня після оклюзійної проби; спостерігалося зниження вмісту нітриту в сироватці крові; зменшення інтегральних показників еластичності і розтяжності легеневої тканини, прохідності дихальних шляхів; у 1,5 рази частіше реєструвалися ознаки бронхоспазму. Особливостями вегетативної реактивності і вегетативного забезпечення діяльності при генотипі 4a / 4b у порівнянні з генотипом 4b / 4b у дітей основної групи були підвищена частота варіантів реагування на функціональне навантаження з недостатнім підключенням (швидким виснаженням) симпатоадріналової системи і знижена частота варіантів реагування з надмірним її підключенням.

Висновки. Зміни ендотелійзалежної реакції судин на оклюзійну пробу (затримка відновлення кровообігу) та зниження рівня нітриту у сироватці крові у носіїв алелю а при генотипі 4a / 4b , особливо у дітей, які проживають у несприятливих екологічних умовах, надає підстави віднести їх до групи ризику з розвитку ендотеліальної дисфункції, а функціональні порушення системи дихання та вегетативної нервової системи розглядати як одні з її проявів.

Ключові слова: діти, Чорнобильська катастрофа, радіоактивно забруднені території, поліморфізм гену eNOS, ендотелиальна дисфункція, оксид азоту, система дихання, вегетативна нервова система

Вступ. Дослідженнями останніх років доведено, що ймовірність розвитку та важкість перебігу бронхолегеневих і серцево–судинних захворювань, а також переважної більшості іншої мультифакторіальної патології значною мірою залежить від генотипу хворого, що визначає функціональну дієздатність тих чи інших ендогенних ферментативних систем. У відповідь на дію екзогенних факторів в організмі людини одночасно розгортаються дві програми, а саме, компенсаторні реакції, з одного боку, та патологічні, з іншого. Індивідуалізація універсальних механізмів захисту та ушкодження визначається переважно генетичними варіаціями певних генів (алельним поліморфізмом). Алельний поліморфізм визначає, в одних випадках, стійкість індивідуума до певного захворювання, а в інших, схильність до виникнення патології, в тому числі серцево-судинної, органів дихання, вегетативної дизрегуляції тощо [1]. У регуляції продукції оксиду азоту ендотеліальними клітинами важлива роль належить ендотеліальній синтазі NO – eNOS [1]. Ендотеліальна синтаза оксиду азоту є продуктом гену eNOS, який розташований на хромосомі 7 (7q35-36), має розміри 21 т.п.н. і кодує білок з молекулярної масою 135 кД, що складається з 1203 амінокислот [2].

На теперішній час описані поліморфні варіанти гену eNOS у різних областях гену, у тому числі, у 4 інтроні – eNOS 4a / 4b VNTR-поліморфізм, дослідженням якого приділяється все більше уваги. Хоча поліморфізм інтрону 4, представлений двома алелями (4a / 4b), не є структурним, отримані наукові дані, які вказують на біологічну і функціональну роль поліморфних варіантів в некодуючих регіонах, що відкриває нові можливості досліджень патогенезу багатьох захворювань [2].

Існує ряд робіт, присвячених вивченню ролі поліморфізму генів NO–синтази в розвитку бронхолегеневої та серцево-судинної патології в дорослій популяції [3, 4], проте їх число стосовно дитячої популяції невелике, а у дітей, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях такі дослідження взагалі не проводилися. Не вивчалася роль поліморфізму генів eNOS в розвитку вегетативної дизрегуляції у цього контингенту дітей. В той же час тривале динамічне спостереження за дітьми, які постійно мешкають на радіоактивно забруднених територіях свідчить про високу частоту у них розладів вегетативної регуляції

Мета. Дослідити роль поліморфізму генів e-NOS у розвитку ендотеліальної дисфункції, функціональних розладів системи дихання та вегетативної нервової системи у дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій.

Матеріали та методи. Для визначення можливих асоціативних зв'язків поліморфізму гену eNOS з показниками, що характеризують функціональний стан ендотелію, бронхолегеневої та вегетативної нервової систем проведено обстеження 150 дітей, з них основну групу склала 101 дитина-мешканець радіоактивно забруднених територій. Контрольна група складалася з 49 практично здорових дітей, які проживали в «чистих» щодо радіоактивного забруднення регіонах і не належали до постраждалих внаслідок Чорнобильської аварії контингентів. Проводили молекулярно-генетичне дослідження з визначенням поліморфізму в 4-му інтроні гену e-NOS [2]. Дослідження вентиляційної спроможності легенів проводили за допомогою методу пневмотахографії за даними аналізу петлі «потік – об'єм» на пневмотахографі автоматизованому ПТА–01 вітчизняного виробництва (НТП «ПОИСК»). Належні величини показників, а також їх співвідношення з виміряними, автоматично розраховувалися в залежності від статті, віку та росту обстежуваного мікропроцесором приладу ПТА –01 згідно з рівняннями регресії [5]. Межі фізіологічних коливань, помірних та виражених патологічних змін визначали згідно з критеріями [5]. Для виявлення ранніх змін вентиляційної спроможності легенів – бронхіальної гіперреактивності (прихованого і неприхованого бронхоспазму) використовували фармакологічну інгаляційну пробу з бронхорозширюючим препаратом - сальбутамол, що впливає на β2 – адренергічні рецептори легенів [5].

Для реєстрації ендотелійзалежної реакції судинного русла на зміни умов кровопостачання використовували термографічний спосіб. Для цього застосовували Індикатор ендотеліальної реактивності ІЕР–3 вітчизняного виробництва (ДП «НОРТ»). Відповідно до результатів термографічного дослідження кожного пацієнта на міліметровому папері креслили криву постоклюзійної гіперемії за якою визначили ряд показників [6]. Вміст ^{137}Cs в організмі дітей визначали за допомогою лічильника випромінювання людини Скриннер–3М. Рівень інкорпорованого цезію коливався від 269 до 6253 Бк.

Визначення рівнів азотистих сполук (NO^{2-} та NO^{3-}) проводили за стандартною методикою з використанням реактиву Грісса. Відновлення нітрату до нітриту проводили металічним цинком в розчині оцтової кислоти. Іони NO2-виявляли диазореакцією з реактивом Грісса, з подальшим колориметричним визначенням азоз'єднання рожевого кольору. Розрахунок кількості нітрат-іонів проводили за різницею сумарної кількості нітрат- і нітрит-іонів та кількості нітрит-іонів. Кількість нітриту та нітрату розраховували в мкмоль/л за калібрувальним графіком згідно з методикою визначення [7]. Стан вегетативної нервової

системи вивчався за допомогою аналізу варіабельності серцевого ритму (кардіоінтервалографія) у поєднанні з активною клиноортостатичною пробою (КОП). Аналіз показників вегетативної регуляції серцевого ритму в клиноположенні дозволяє оцінити вихідний вегетативний тонус, а в ортостазі – вегетативну реактивність на функціональне навантаження і вегетативне забезпечення діяльності [8].

Для статистичної обробки отриманих даних використовували програмне забезпечення Microsoft® Excel 2002, StatSoft, Inc. (2011). STATISTICA (data analysis software system), version 10 www.statsoft.com та SAS® 9.3 Foundation for Microsoft® Windows® (2013).

Результати та їх обговорення. Результати дослідження показали, що серед дітей основної групи 4b/4b генотип виявлявся у 67 (66,3 %), 4a/4b – у 34 (33,7 %) дітей, а серед дітей контрольної групи, відповідно, – у 34 (69,4 %) та у 12 (24,5 %). Генотип 4a/4a реєструвався зрідка. Він зареєстрований усього у 3 дітей контрольної групи (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл поліморфних и 4a / 4a, 4a / 4b, 4b / 4b генотипів гена eNOS у дітей основної та контрольної груп (абс., %)

Група	Генотип		
	4a / 4a	4a / 4b	4b / 4b
Основна, n=101	–	34 (33,7)	67 (66,3)
Контрольна,n=49	3 (6,1)	12 (24,5)	34 (69,4)

Отже, діти основної та контрольної груп за частотою генотипів 4a / 4b та 4b / 4b не відрізнялися, p>0,05. Що стосується генотипу 4a / 4a, то для визначення його частоти необхідним є більший об'єм вибірки, оскільки цей генотип у європейської популяції зустрічається зрідка [9]. Далі нами визначена частота алелів мінісателітів eNOS 4a / 4b гену NOS3 в основній та контрольній групах (табл. 2).

Таблиця 2

Розподіл алелів 4a і 4b гена eNOS у дітей основної та контрольної груп (абс., %)

Група	Алель	
	4a	4b
Основна, n=101	34 (16,8)	168 (83,2)
Контрольна, n=49	18 (18,4)	80 (81,6)
Всього, n=150	52 (17,3)	248 (82,7)

Як видно із таблиці 2 співвідношення алелів 4a / 4b в основній і контрольній групах було практично однаковим і складало відповідно 0,202 та 0,225 (p>0,05). Враховуючи невелику кількість дітей-носіїв двох алелів а, для подальшого аналізу вони були об'єднані з групою дітей, які мали 4a/4b генотип. Ми перевірили відповідність співвідношення частот алелів і генотипів поліморфних варіантів 4a/4b гена eNOS закону Харді-Вайнберга. Різниця між

очікуваними і спостережуваними частотами генотипів виявилася статистично не значимою. Таким чином, серед дітей як основної, так і контрольної груп алель 4b гена eNOS зустрічався значно частіше, ніж алель з 4 повторами.

Порівняльний аналіз отриманих нами даних з літературними показав, що за частотою поліморфних генотипів 4a / 4b та алелів a та b гена eNOS, вони суттєво не відрізнялися від результатів досліджень інших авторів. Так, у дітей Санкт-Петербурга генотип 4a / 4a реєструвався у 5,6 %; 4a / 4b – у 31,7 %; 4b / 4b – у 62,7 %; алелі a та b мали, відповідно: 21,5 % та 78,5 % дітей. В європейській популяції розподіл частот алелів a та b в складав: 4b / 4b – 41,0 %; 4a / 4b – 46,1 %; 4a / 4a – 12,9 % [9]. Для визначення особливостей ендотелійзалежної реакції судин у дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій та дітей контрольної групи з поліморфними генотипами 4a / 4b та 4b / 4b гена eNOS досліджено термографічний показник тривалості періоду відновлення кровообігу до вихідного рівня після оклюзійної проби (ТПв). За даними ряду авторів [6, 10] цей показник вважається достатньо інформативним для оцінки секреторної активності ендотеліальних клітин у відношенні продукції вазодилятаторних речовин.

Отримані результати, вказують на те, що у дітей основної групи при генотипі 4a/4b відмічалося збільшення ТПв (3,67 ± 0,25) хв у порівнянні з дітьми, які мали генотип 4b/4b (3,00 ± 0,21) хв, $p < 0,05$. За даними кореляційного аналізу виявлено прямий кореляційний зв'язок між носійством алелю a та (ТПв), $r = 0,35491$ ($p < 0,008$). Аналогічна тенденція спостерігалася і у дітей контрольної групи, проте статистично значимого рівня вона не досягала. Слід також відмітити, що у дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій відмічалося подовження ТПв у порівнянні з дітьми контрольної групи, як при генотипі 4b / 4b – (3,00 ± 0,21) хв. та (2,04 ± 0,22) хв., ($p < 0,05$), так і при генотипі 4a / 4b – (3,67 ± 0,25) хв. та (2,34 ± 0,23) хв., ($p < 0,05$). Виходячи з отриманих даних, до групи ризику з розвитку ендотеліальної дисфункції можна віднести дітей – носіїв алелю a гену eNOS особливо при проживанні їх у несприятливих екологічних умовах.

Серед стабільних метаболітів оксиду азоту найбільш інформативним показником NO-синтазної активності ендотелію є рівень нітриту у сироватці крові, зниження якого вказує на пригнічення активності eNOS [9]. Дослідження вмісту нітриту в сироватці крові показало, що у дітей основної групи з генотипом 4a / 4b він був нижчий (5,53 ± 0,26) мкмоль/л у порівнянні з дітьми, які мали генотип 4b / 4b (6,99 ± 0,38) мкмоль/л, $p < 0,01$. Подібні відмінності спостерігалися і у дітей контрольної групи. Так, при 4b / 4b генотипі вміст нітриту складав (8,87 ± 0,81) мкмоль/л, тоді як при генотипі 4a / 4b– (7,11 ± 1,10) мкмоль/л. Проте статистично значимого рівня різниця цих показників не досягала, $p > 0,05$. Що стосується рівню нітрату та суми метаболітів NO (нітрит + нітрат), то у дітей як з генотипом 4a / 4b, так і з генотипом 4b / 4b, статистичних відмінностей не встановлено. Відомо, що зниження продукції оксиду азоту ендотеліальними клітинами супроводжується порушеннями функції дихальної системи з розвитком бронхоспазму [11]. Враховуючи більш тривалий період відновлення кровообігу після оклюзії та нижчий рівень нітриту у носіїв алелю a, ми вважали за доцільне проаналізувати частоту порушень вентиляційної спроможності легенів у дітей з поліморфними 4a / 4b генотипами гену ендотеліальної синтази оксиду азоту. Середні

показники вентиляційної спроможності легенів як при генотипі (4a / 4b), так і генотипі (4b / 4b) в основній та контрольній групах, перебували в межах фізіологічних коливань [5]. Проте у дітей основної групи при генотипі 4a / 4b визначалося зменшення показника еластичності і розтяжності легеневої тканини – співвідношення форсованої життєвої ємності легенів з належною (ФЖЄЛ / НФЖЄЛ) в порівнянні з дітьми, які мали генотип 4b / 4b - відповідно (90,5 ± 2,1) % і (96,7 ± 1,8) %, p < 0,05; мало місце також зниження інтегрального показника прохідності дихальних шляхів – співвідношення об'єму форсованого видиху за першу секунду з належним ОФВ1 / НОФВ1 – відповідно (93,3 ± 2,8)% і (100,8 ± 2,1)%, p< 0,05. За даними кореляційного аналізу виявлено зворотний кореляційний зв'язок між носійством алелю а та величиною показника ФЖЄЛ / НФЖЄЛ, r = -0,2590 (p < 0,05), і показника ОФВ1 / НОФВ1, r = -0,2627 (p < 0,05). Аналогічна тенденція спостерігалася і у дітей контрольної групи, проте відмінності не були достовірними.

Слід зазначити, що у дітей-мешканців радіоактивно забруднених територій спостерігалася тенденція до зниження показників вентиляційної спроможності легенів в порівнянні з дітьми контрольної групи, як при генотипі 4a / 4b, так і при генотипі 4b / 4b. Отримані результати свідчать про те, що ознаки прихованого бронхоспазму виявлялися у 66,70 % дітей з 4a / 4b генотипом і у 44,12 % дітей з 4b / 4b генотипом (p< 0,05), тобто бронхіальна реактивність у носіїв алелю а зустрічалися в 1,5 рази частіше, ніж у дітей з 4b / 4b генотипом. Результати дослідження вегетативної регуляції серцевого ритму в стані відносного фізіологічного спокою у дітей-мешканців радіоактивно-забруднених територій в залежності від різних варіантів поліморфізму 4-го інтрону гена eNOS свідчать про відсутність достовірних відмінностей як у дітей основної так і контрольної груп.

Особливостями вегетативної реактивності і вегетативного забезпечення діяльності при генотипі 4a / 4b у порівнянні з генотипом 4b / 4b у дітей основної групи були підвищена частота варіантів реагування на функціональне навантаження з недостатнім підключенням (швидким виснаженням) симпатоадреналової системи і знижена частота варіантів реагування з надмірним її підключенням. Так частота асимпатикотонічного варіанту вегетативної реактивності в основній групі при генотипі 4a / 4b була достовірно більша ніж при генотипі 4b / 4b, а саме 26,47 і 11,29 %, p < 0,05, а частота гіперсимпатикотонічного варіанту вегетативного забезпечення діяльності – менша, (відповідно - 2,94 % і 9,68 %, p < 0,05). У дітей контрольної групи при генотипах 4a / 4b і 4b / 4b достовірні відмінності частоти варіантів вегетативної реактивності і вегетативного забезпечення діяльності не відмічалися. Отже, результати проведених досліджень вказують на те, що дітей – носіїв алелю а можна віднести до групи ризику з розвитку ендотеліальної дисфункції, особливо при проживанні в екологічно несприятливих умовах, а функціональні порушення системи дихання та вегетативної нервової системи розглядати як одні з її проявів.

Висновки. Групи дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій і дітей, які проживають в «чистих» у відношенні радіоактивного забруднення регіонах (контрольна група) за частотою поліморфних 4a / 4b і 4b / 4b генотипів і алелів гену eNOS достовірно не відрізнялися. У дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій з генотипом 4a / 4b у порівнянні з дітьми, які мали генотип 4b / 4b відмічалося збільшення термографічного

показника тривалості періоду відновлення кровообігу до вихідного рівня після оклюзійної проби; спостерігалося зниження вмісту нітриту в сироватці крові; зменшення інтегральних показників бронхіальної прохідності та еластичності легеневої тканини; у 1,5 рази частіше реєструвалися ознаки прихованого бронхоспазму; частіше виявлялися варіанти реагування на функціональне навантаження з недостатнім підключенням симпатоадреналової системи. У дітей контрольної групи визначалися аналогічні тенденції, проте вони були менш виразними, ніж у дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій. Зміни ендотелійзалежної реакції судин на оклюзійну пробу (затримка відновлення кровообігу) та зниження рівня нітриту у сироватці крові у носіїв алелю а, особливо у дітей, які проживають у несприятливих екологічних умовах, надає підстави віднести їх до групи ризику з розвитку ендотеліальної дисфункції, а функціональні порушення системи дихання та вегетативної нервової системи розглядати як одні з її проявів.

Література

1. Досенко В.Є., Загорій В.Ю., Мойбенко О.О., Пархоменко О.М. Патофізіологічні аспекти генетичного поліморфізму ендотеліальної NO–синтази // Фізіол. журн. – 2002. – Т. 48, № 6. – С. 86–102.

2. Miyahara, K. Cloning and structural characterization of the human endothelial nitric-oxide-synthase gene [Text] / K. Miyahara, T. Kawamoto, K. Sase // Eur. J. Biochem. – 1994. – Vol.1 (223). – P. 719–26.

3. Досенко В. Є. Роль алельного поліморфізму генів ендотеліальної NO-синтази та протеасоми в патогенезі серцево-судинних захворювань: молекулярно-генетичні аспекти: автореф. ... дис. д-ра мед. наук: 14.03.04 / Досенко В. Є.; Інститут фізіології ім О.О. Богомольця НАН України. – К., 2006. – 44 с.

4. Pereira TV, Rudnicki M, Cheung BM, Baum L, Yamada Y, Oliveira PS et al. Three endothelial nitric oxide (NOS3) gene polymorphisms in hypertensive and normotensive individuals: meta-analysis of 53 studies reveals evidence of publication bias. // J. Hypertens. – 2007. -№ 25(9). – P. 1763-74.

5. Савельев, Б.П. Функциональные параметры системы дыхания у детей и подростков: Руководство для врачей [Текст] / Б.П. Савельев, И.С. Ширяева – М.: Медицина, 2001. – 231 с.

6. Березовський, В. Я. Реактивна гіперемія, як показник якості функціонування ендотелію [Текст] / В. Я. Березовский, О. Д. Динник, І. Г. Літовка // Медична гідрологія та реабілітація. – 2006. – Т.6, № 1. – С. 4–11.

7. Победьонна, Г. П. Роль змін показників перекисного окислення ліпі-дів, ферментів антиоксидантного захисту та метаболітів оксиду азоту у формуванні системного окислювального стресу у хворих із загостренням бронхіальної астми [Текст] / Г. П. Победьонна // Лік. справа (Врач. дело). – 2005. – № 5–6. – С. 36–40.

8. Баевский Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. - М.: Медицина, 1984. – 296 с.

9. Wang, X. L. Endothelial nitric oxide synthase gene sequence variations and vascular disease [Text] / X.L.Wang, J. Wang // Molecular genetics and metabolism. – 2000. – Vol. 70. – P. 241–251.

10. Максимович, Н. А. Современные подходы к скрининговой диагностике дисфункции эндотелия у детей с вегетативными расстройствами: результаты дискриминантного и кластерного анализа [Текст] / Н. А. Максимович // Профилактическая медицина. – 2011. – № 5. – С. 27–29.

11. Поляков, В. В. Клиническое значение эндотелиальной дисфункции у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой [Текст] / В. В. Поляков, А. С. Сенаторова // Міжнародний медичний журнал. – 2012. – Том 18, № 2. – С. 32–36.

Е. И. Степанова, И. Е. Колпаков, В. Г. Кондрашова, В.Ю. Вдовенко, А. Н. Литвинец, А.А. Скварская, В.М. Зигало

Полиморфизм генов NO-синтазы, как фактор риска в развитии эндотелиальной дисфункции, функциональных расстройств системы дыхания и вегетативной нервной системы у детей, проживающих на радиоактивно загрязненных территориях

ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины"

Вступление. Индивидуализация универсальных механизмов защиты и повреждения определяется преимущественно генетическими вариациями определенных генов (аллельным полиморфизмом). Аллельный полиморфизм определяет, в одних случаях, устойчивость индивидуума к определенному заболеванию, а в других, склонность к возникновению патологии, в том числе сердечно-сосудистой, органов дыхания, вегетативной дизрегуляции и т.д.

Цель. Исследовать роль полиморфизма генов e-NOS в развитии эндотелиальной дисфункции, функциональных расстройств системы дыхания и вегетативной нервной системы у детей, проживающих на радиоактивно загрязненных территориях.

Материалы и методы. Для определения возможных ассоциативных связей полиморфизма гена eNOS с показателями, характеризующими функциональное состояние эндотелия, бронхолегочной и вегетативной нервной систем проведено обследование 150 детей, из них основную группу составила 101 ребенок, проживающий на радиоактивно загрязненных территориях. Контрольная группа состояла из 49 практически здоровых детей, проживающих в регионах «чистых» в отношении радиоактивного загрязнения и не принадлежащих к контингентам, пострадавшим вследствие Чернобыльской аварии. Проводили молекулярно-генетическое исследование с определением полиморфизма в 4-м интроне гена e-NOS. Исследование вентиляционной способности легких проводили с помощью метода пневмотахографии. Для регистрации эндотелийзависимой реакции сосудистого русла на изменения условий кровоснабжения использовали термографический метод. Определение уровней азотистых соединений (NO_2^- и NO_3^-) проводили по стандартной методике с использованием реактива Грисса. Состояние вегетативной нервной системы изучали с помощью анализа вариабельности сердечного ритма (кардиоинтервалографии) в сочетании с активной клиноортостатической пробой.

Результаты. Дети основной группы по частоте полиморфных 4a / 4b генотипов и аллелей гена eNOS не отличались от контроля и данных литературы. У детей основной группы с генотипом 4a / 4b по сравнению с детьми, которые имели генотип 4b / 4b, отмечалось увеличение продолжительности восстановления кровообращения до исходного уровня после окклюзионной пробы; наблюдалось снижение содержания нитрита в сыворотке крови; уменьшение интегральных показателей эластичности и растяжимости легочной ткани, проходимости дыхательных путей; в 1,5 раза чаще регистрировались признаки бронхоспазма. Особенностями вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности при генотипе 4a / 4b по сравнению с генотипом 4b / 4b у детей

основной группы были повышенная частота вариантов реагирования на функциональную нагрузку с недостаточным подключением (быстрым истощением) симпатоадриналовой системы и пониженная частота вариантов реагирования с избыточным её подключением.

Выводы. Изменения эндотелийзависимой реакции сосудов на окклюзионную пробу (задержка восстановления кровообращения) и снижение уровня нитрита в сыворотке крови у носителей аллеля а при генотипе 4а / 4b, особенно у детей, проживающих в неблагоприятных экологических условиях, дает основание отнести их к группе риска по развитию эндотелиальной дисфункции, а функциональные нарушения дыхательной и вегетативной нервной системы рассматривать как одни из ее проявлений.

Ключевые слова: дети, Чернобыльская катастрофа, радиоактивно загрязненные территории, полиморфизм гена eNOS, эндотелиальная дисфункция, оксид азота, система дыхания, вегетативная нервная система

Ye. Stepanova, I. Kolpakov, V. Kondrashova, V. Vdovenko, O. Lytvynets, A. Skvarska, V.Zygalo

NO-synthase gene polymorphism as a risk factor for the development of endothelial dysfunction, functional disorders of the respiratory and autonomic nervous system in children dwelling in contaminated territories

State Institution "National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine"

Introduction. Individualizing the universal protective mechanisms and damage is determined mainly by genetic variations of certain genes (allelic polymorphism). Allelic polymorphism determines, in some cases, individual resistance to a certain disease, while in others, predisposition to the emergence of diseases, including cardiovascular, respiratory and autonomic deregulation etc..

Aim. To investigate the role of e-NOS gene polymorphism in the development of endothelial dysfunction, the functional disorders of the respiratory system and the autonomic nervous system in children dwelling in contaminated territories.

Materials and methods. To determine the possible associative links of eNOS gene polymorphism with indices of the functional state of the endothelium, bronchopulmonary and autonomic nervous systems there were examined 150 children, of which the main group consisted of 101 children - residents of radioactively contaminated areas. The control group consisted of 49 healthy children living in the uncontaminated areas, came to no harm in the Chernobyl accident. There were conducted molecular genetic studies to determine the polymorphism in the 4-th intron of e-NOS gene. The ventilation lung capacity was assessed with pneumotachograph. To register the endothelium bloodstream reaction to the changes in blood flow we used a thermographic method. The determination of nitrogenous compounds (NO2- and NO3-) levels was performed by the standard method using reagent Grissa. The autonomic nervous system state was studied by analyzing the heart rate variability (cardiointervalography) in combination with the active orthostatic test.

Results. The frequency of polymorphic 4a / 4b of genotypes and alleles of eNOS gene in the children of the main group did not differ from that in the control group and the literature data. The children of the main group with genotype 4a / 4b were observed to have the increased duration of the blood circulation management up to the baseline, a decrease in nitrite in the serum; the reduction of the integral indicators of flexibility and extensibility of the lung tissue, airway; the signs of bronchismus were registered 1.5 times more frequent after the occlusion test as compared with the children who

had a 4b / 4b genotype. The increased frequency of responses to the functional load with low connection (rapid depletion) of the sympathoadrenal system and the reduced frequency of responses with the excess connection were specific for the autonomic reactivity and autonomic activity support in 4a / 4b genotype as compared with genotype 4b / 4b in children of the main group.

Conclusion. The changes of endothelium dependent vascular response to the occlusion test (circulation management delay) and the reduced nitrite level in blood serum in the carriers of allele a in genotype 4a / 4b, especially in children dwelling in the adverse environmental conditions, give reason to refer them to the risk group dealing with endothelial dysfunction, and to consider the functional disorders of the respiratory and autonomic nervous system as its manifestations.

Key words: children, Chernobyl disaster, contaminated areas, eNOS gene polymorphism, endothelial dysfunction, nitric oxide, respiratory system, autonomic nervous system.

Відомості про авторів:

Степанова Євгенія Іванівна - д-р мед. наук, професор, зав. відділом радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології ІКР ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», м. Київ, Україна, тел.: (044) 451-27-69.

Колпаков Ігор Євгенович - д-р. мед. наук, провідний науковий співробітник відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології ІКР ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії наук України», м. Київ, Україна, тел.: (044) 451-82-30.

Кондрашова Валентина Григорівна - к. мед. наук, провідний науковий співробітник відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології ІКР ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії наук України», м. Київ, Україна, тел.: (044) 451-82-30.

Вдовенко Віталій Юрійович - к. мед. наук, провідний науковий співробітник відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології ІКР ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії наук України», м. Київ, Україна, тел.: (044) 451-82-30.

Литвинець Оксана Михайлівна - науковий співробітник відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології ІКР ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії наук України», м. Київ, Україна, тел.: (044) 451-82-59.

Скварська Олена Олександрівна - к. мед. наук, старший науковий співробітник відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології ІКР ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії наук України», м. Київ, Україна, тел.: (044) 451-82-30.

Зигало Виктор Миколаевич - клиничний ординатор відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології ІКР ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії наук України», м. Київ, Україна, тел.: (044) 406-64-46.

УДК: 616.235-039.35:615.281.9-058.86

© О.О. ЮХИМЕНКО, 2015

О.О. Юхименко

МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ З РЕЦИДИВУЮЧИМ БРОНХООБСТРУКТИВНИМ СИНДРОМОМ

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України»

Вступ. Бронхообструктивний синдром у дітей є розповсюдженим патологічним станом, що має поліетіологічну природу.
Мета. Дослідити ефективність пролонгованого курсу Цефподоксиму на перебіг рецидивуючого бронхообструктивного синдрому у дітей.
Методи. Проведено дослідження особливостей клінічних проявів захворювання у 16 дітей з рецидивуючим бронхообструктивним синдромом пов'язаним із хронічним запальними процесам в носоглотці.
Висновки. Показано ефективність застосування антибіотику Цефподоксиму у лікуванні цих хворих. Таким чином, при проведенні диференційної діагностики у пацієнтів з рецидивуючим бронхообструктивним синдромом слід враховувати хронічні запальні захворювання носоглотки, як потенційну причину захворювання.
Ключові слова: діти, бронхообструктивний синдром, бронхіальна астма, антибактеріальна терапія.

Вступ. Рецидивуючий бронхообструктивний синдром (РБС) традиційно розглядається як прояв алергічного ураження респіраторного тракту. Типовою є ситуація, коли таким дітям встановлюється діагноз бронхіальної астми, відповідно призначається базисна терапія. Виходячи з традиційного погляду на бронхіальну астму як на захворювання, в основі якого лежить хронічне алергічне запалення основу базисної терапії складають протизапальні препарати – інгаляційні глюкокортикоїди [1]. Однак, добре відомо, що глюкокортикоїдам притаманна неселективність впливу на запальний процес. Так, вони ефективно пригнічують як запалення що має алергічну етіологію, так і запальні процеси що мають інше походження. І якщо на сьогоднішній день відсутні препарати, що впливають на причини розвитку алергії, то запалення що має мікробне походження, зокрема бактеріальне може бути ефективно вгамовано шляхом використання етіотропної антибактеріальної терапії [2, 3]. Глюкокортикоїди, зменшуючи інтенсивність запалення, можуть маскувати прояви захворювання, не впливаючи на його причину, також вони пригнічують імунітет, що створює передумови до рецидиву захворювання. Тоді як антибіотики, сануючи вогнища інфекції, викорінюють першопричини захворювання.

Хронічні запальні процеси в носоглотці (аденоїдити, синуїти), що супроводжуються утворенням ексудату, який відтікає через внутрішні отвори носових ходів можуть супроводжуватися проявами, подібними до рецидивуючого бронхообструктивного синдрому алергічного ґенезу [4]. Це пов'язано із подразненням рецепторів задньої стінки глотки з провокацією рефлекторної бронхообструкції, кашлю. Також, типовим є погіршення в нічний час, яке пов'язане не з активацією блукаючого нерву (і, відповідно,

індукцією бронхоспазму), а із затіканням ексудату з носових ходів в глотку в горизонтальному положенні тіла [5, 6].

Мета. Оцінка ефективності антибактеріальної терапії у дітей з рецидивуючим бронхообструктивним синдромом.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебувало 16 дітей віком від 3 до 6 років, в яких упродовж останнього року було щонайменше 3 епізоди РБС. Відповідно до розробленого опитувальника, який враховує дані анамнезу можна було передбачати, що в дітей має місце хронічний запальний процес в носоглотці. Хлопчиків було 9 (56,25%), дівчаток, відповідно, 7 (43,75%). Вивчалися дані анамнезу життя, анамнезу хвороби, клінічні прояви захворювання. Оцінювалася ефективність курсу антибактеріальної терапії Цефподоксиму (Докцеф), який призначався з розрахунку 8 мг/кг/добу упродовж 14 днів, такий тривалий курс терапії було обрано виходячи із зниженою здатністю антибактеріальних препаратів до проникнення у хронічні вогнища інфекції. Аналізувався перебіг захворювання до і після курсу антибактеріальної терапії. Отримані результати оброблялися методами описової статистики.

Результати та їх обговорення. При вивченні анамнезу встановлено, що 9 дітей (56,25%) перебували під спостереженням лікарів-педіатрів з діагнозами «рецидивуючий обструктивний бронхіт», в 4 пацієнтів (25%) прояви захворювання розцінювалися як «група ризику за бронхіальною астмою», в 3 хворих (18,75%) на попередніх етапах було діагностовано бронхіальну астму. Серед скарг батьків у 10 хворих (62,5%) періодично спостерігалися напади, що за своїми проявами нагадували бронхообструктивний синдром, в усіх дітей ці напади спостерігалися переважно в нічний час, але в 4-х хворих (25%) подібні прояви могли мати місце і протягом дня. У всіх дітей, що перебували під спостереженням періодично вночі визначався нападоподібний кашель. Загострення визначалися переважно в холодну пору року.

При аускультації, яка проводилася під час огляду в день наступний після нічного нападу жодних змін в легенях визначено не було, що є не характерним для типової бронхіальної астми. Враховуючи вік дітей проведення спірометрії було технічно неможливим. В той же час, у 9 пацієнтів (56,25%) батьки звертали увагу, що діти вночі сплять з частково відкритими ротом. На час залучення в дослідження жодна дитина не отримувала антигістамінні, бронхолітичні, антилейкотрієнові препарати. Інгаляційні глюкокортикоїди також не використовувалися в жодної дитини упродовж останніх 3 місяців, хоча у 7 дітей (43,75%) в минулому були спроби використання препаратів цієї групи курсами від 1 до 4-х тижнів, але батьки розцінювали ефект як незадовільний. Після проведеного курсу лікування Цефподоксимом (Докцеф) оцінювалася динаміка проявів захворювання упродовж наступних 3-х місяців. Вибір саме цього препарату був обумовлений широким спектром активності, що охоплює усіх потенційних збудників хронічних запальних процесів в носоглотці, здатністю впливу на антибіотикорезистентні штами збудників та зручністю прийому (двічі на добу), що підвищувало прихільність батьків пацієнтів до проведення лікування. Побічних ефектів пов'язаних із застосуванням препарату не було визначено в жодної дитини.

За час спостереження позитивний ефект на думку батьків визначався у всіх пацієнтів, причому у 12 дітей (75%) визначалося повне зникнення

симптомів, у 4-х пацієнтів (25%) спостерігалося істотне покращення, але батьків турбували відкритий рот під час сну, носовий відтінок голосу. Ці діти були консультовані в ЛОР-лікарів, було визначено гіперплазію аденоїдних вегетацій II-III ст.

Висновки. В частини дітей рецидивуючий бронхообструктивний синдром пов'язаний із хронічними запальними процесами в носоглотці. Проведення антибактеріальної терапії з використанням Цефподоксиму дозволяє припинити напади кашлю та бронхообструкції у дітей з хронічними запальними процесами в носоглотці. Необхідне подальше вивчення рецидивуючого бронхообструктивного синдрому у дітей з метою розробки диференційованих підходів до його лікування.

Література

1. Косенко И.М. Место противовоспалительной терапии в лечении респираторных заболеваний у детей // Consilium medicum/ Педиатрия. - 2012.-N 4.-С.23-28.

2. Геппе Н.А., Снегоцкая М.Н., Пенкина М.В. Алгоритм лечения кашля у детей // Фарматека. - 2014.-N 1.-С.71-75.

3. Турчина В.Н., Дулькин Л.А., Темпель Н.А., Антибактериальная терапия при лечении инфекций дыхательных путей у детей на амбулаторном этапе // Педиатрическая фармакология. - 2014.-N 3.-С.66-69.

4. Леженко Г. О. Мікробіологічна характеристика дихальних шляхів у дітей, хворих на рецидивуючий бронхіт // Современная педиатрия. – 2013. -N № 3.-С.61-65.

5. Кароли Н.А., Архангельская Е.Е., Ребров А.П., Азитромицин в лечении инфекций дыхательных путей // Consilium medicum. - 2014.-N 3.-С.48-54.

6. Ковтун Т.А., Усенко Д.В., Тутельян А.В., Шабалина С.В., Современная терапия острых респираторных заболеваний у детей // Инфекционные болезни. - 2012.-N 1.-С.74-79.

О.А. Юхименко

Возможности использования антибактериальной терапии у детей с рецидивирующим бронхообструктивным синдромом

ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней имени Л.В. Громашевского НАМН Украины»

Введение. Бронхообструктивный синдром у детей является распространенным патологическим процессом, имеющим полиэтиологическую природу.

Цель. Исследовать эффективность пролонгированного курса Цефподоксима на течение рецидивирующего бронхообструктивного синдрома у детей.

Методы. Проведено исследование особенностей клинических проявлений заболевания у 16 детей с рецидивирующим бронхообструктивным синдромом, связанным с хроническими воспалительными процессами в носоглотке.

Выводы. Показана эффективность применения антибиотика Цефподоксим в лечении этих пациентов. Таким образом, при проведении дифференциальной диагностики у пациентов с рецидивирующим бронхообструктивным синдромом следует учитывать хронические воспалительные заболевания носоглотки в качестве потенциальной причины заболевания.

Ключевые слова: дети, бронхообструктивный синдром, бронхиальная астма, антибактериальная терапия.

O. Yukhymenko

Using Antibacterial Therapy in Children with Recurrent Wheezing

L.V. Gromaschevsky SI "Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine"

Introduction. Recurrent wheezing in children is a prevalent polyetiologic pathology.
Aim. To evaluate the effectiveness of prolonged Cefpodoxime regimen for the course of recurrent wheezing in children.
Methods. There were studied the peculiarities of the disease clinical presentations in 16 children with recurrent wheezing associated with a chronic nasopharyngeal inflammation.
Conclusions. The administration of antibiotic Cefpodoxime was proved to be efficient for the patients. Thus, when doing a differential diagnosis of patients with recurrent wheezing one should take into account that chronic nasopharyngeal inflammations can cause the disease.
Key words: children, recurrent wheezing, bronchial asthma, antibacterial therapy.

Відомості про автора:
Юхименко Ольга Олексіївна – старший науковий співробітник, кандидат медичних наук, завідуюча організаційно-методичним відділом ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України». Адреса: Київ, вул. М. Амосова 5, тел./факс: (044) 275- 37- 11.

АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

УДК 618.3-008.6:618.36-091.8

© І.А. ВАСИЛЬЄВА, 2015

І.А. Васильєва

ВИЗНАЧЕННЯ СТАНУ ПЛОДОВО-ПЛАЦЕНТАРНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ЯК КРИТЕРІЮ МЕНЕДЖМЕНТУ ПРЕЕКЛАМПСІЇ

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

Мета. Оцінити стан плацентарно-плодової гемодинаміки у вагітних з середньою та тяжкою прееклампсією та визначити критерії менеджменту прееклампсії за показниками кровоплину.

Результати. В статті представлені результати дослідження матково-плодового, плодово-плацентарного та плодового кровоплинів у вагітних з середньою та тяжкою прееклампсією. Встановлено, що провідним порушенням у контингента хворих, що досліджувались, виявився II ступінь (за класифікацією О.М. Стрижакова, 1989, 1992) порушення гемодинаміки плодово-плацентарного комплексу, а у 20,9% діагностовано декомпенсований характер порушення плодово-плацентарної гемодинаміки. У групі вагітних з прееклампсією середньої тяжкості декомпенсоване порушення плодово-плацентарного кровоплину є провідною причиною ургентного оперативного розродження. У разі застосування очікувальної тактики прогресування тяжкості гемодинаміки з компенсованого до декомпенсованого стану відбулося упродовж 5 діб, що робить необхідним щоденний моніторинговий контроль стану плодово-плацентарної гемодинаміки. Найкращі наслідки для плода за тяжкої прееклампсії ми мали при діагностиці дістресу плода у терміні понад 32 тижні, та у всіх випадках, коли оперативне розродження відбулось протягом перших 12-18 годин після діагностування тяжкості прееклампсії і показники плодового кровоплину не сягали рівнів критичних.

Ключові слова: хворі, плодово-плацентарна гемодинаміка, критерії, визначення стану, менеджмент прееклампсії.

Вступ. Найважливішою метою надання акушерської допомоги на сучасному етапі є зниження показників перинатальної захворюваності і смертності. Широке використання сучасних ультразвукових апаратів з функцією допплерометрії є резервом покращення діагностики антенатального стану плода з метою обрання оптимальної тактики ведення вагітності («planned delivery on the best day in the best way» [1]), що є надзвичайно актуальним у менеджменті такої патології як прееклампсія, коли розродження є єдиним патогенетичним методом лікування [2]. Тому пошук оптимальних критеріїв оцінки стану антенатального плоду, особливо на етапі стаціонару при його вазі більше 1500 грамів [3], є заходом покращення показників антенатальних втрат за умов прееклампсії.

Мета. Оцінити стан плацентарно-плодової гемодинаміки у вагітних з середньою та тяжкою прееклампсією та визначити критерії менеджменту прееклампсії за показниками кровоплину.

Материали і методи. Ми обстежили 67 вагітних з прееклампсією середньої тяжкості (група I, n=38) та тяжкою прееклампсією (група II, n=29), що знаходились на стаціонарному лікуванні. Вагітні були включені до дослідження за клінічними тяжкості прееклампсії [4],гестаційний термін був в межах 27-40 тижнів. Ультразвукове дослідження проведене за загальною методологією на апаратах PhilipsHd11 XE (Нідерланди) та Voluson 730 Pro (Німеччина). Синдром затримки росту плода (СЗРП) визначався за даними біометричних досліджень при їх відхиленні понад 10‰. Стан навколоплідних вод оцінювали за амніотичним індексом (J. Phelanetal., 1987). При допплерометрії визначались кількісні - систоло-діастолічне відношення (СДВ), індекс резистентності (IP) та пульсаційний індекс (PI) та якісні показники (стан діастолічного компоненту) в маткових артеріях (МА), артеріях пуповини (АП), середній мозковій артерій (СМА) та грудному відділі аорти плоду (ГА). Згідно Клінічного протоколу [5], компенсоване порушення плодово-плацентарного кровоплину визначалось при підвищенні СДВ в АП більше 3,0, декомпенсоване – при наявності нульових або реверсних значень діастолічного компоненту. Ступень порушення матково-плацентарно-плодової гемодинаміки оцінювали за класифікацією А.Н. Стрижакова та співав., 1989, 1992 [6].

Результати дослідження та їх обговорення. При визначенні стану матково-плацентарно-плодової гемодинаміки серед вагітних першої клінічної групи встановлено, що у 78,9% вагітних (30 осіб) з прееклампсією середньої тяжкості встановлено, що у 18 жінок (60%) мав місце компенсований стан порушення матково-плацентарно-плодової гемодинаміки, що визначався наявністю змін допплерометричних показників (кут-незалежних індексів) в артеріях пуповини, СМА та грудному відділі аорти плода та наявністю синдрому затримки розвитку плода. Декомпенсоване порушення матково-плацентарно-плодової гемодинаміки мали 12 жінок (40%), що визначалося у вигляді двох клінічних проявів – передчасного відшарування плаценти (гострого порушення гемодинаміки, 5 осіб) або наявності нульових значень діастолічних компонентів кровоплинів в артеріях пуповини плода (хронічне порушення гемодинаміки, 7 осіб). Не виявлено порушень матково-плацентарно-плодової гемодинаміки у 8 обстежених вагітних (21,1%). Пологи у вагітних цієї групи відбулись в середньому терміні 36,29±0,48 тижнів. Через природні пологові шляхи народжували 44,74% жінок, шляхом кесаревого розтину пологи відбулись у 55,26% жінок. Показами для проведення операції були: дистрес плода (57,14%), передчасне відшарування плаценти (23,8%), прогресування тяжкості прееклампсії та неспроможність післяопераційного рубцю на матці (по 14,3%). СЗРП діагностований у 26,3%, олігогідрамніон у 57,14% вагітних. Середній стан новонароджених за шкалою Апгар на 1 хвилині склав – 6,08±0,27, на 5 хвилині - 7,42±0,23. Середня вага новонароджених цієї групи – 2557,24±138,5 грамів, середній зріст – 47,74±0,96 см. Перинатальні втрати мали 10,6% жінок, перебіг вагітності у яких ускладнився прееклампсією середньої тяжкості. Вони розподілились наступним чином: антенатальна загибель плода - 2,63% (1 випадок), рання дитяча смертність: до 3 діб – 2,63% (1 випадок), старші 3 діб – 5,26% (2 випадки). Вроджених вад розвитку у дітей від матерів, що мали прееклампсію середньої тяжкості не було.

При визначенні стану матково-плацентарно-плодової гемодинаміки серед вагітних другої клінічної групи встановлено, що у 100% вагітних з

тяжкою прееклампсією визначена наявність порушень матково-плацентарно-плодової гемодинаміки. Компенсований стан порушення матково-плодово-плацентарної гемодинаміки та наявністю синдрому затримки розвитку плода та олігогідрамніону, встановлено у 65,5% (19 осіб) обстежених вагітних другої дослідної групи. Декомпенсоване порушення матково-плацентарно-плодової гемодинаміки мали 34,5% жінок цієї групи, що визначалося у вигляді двох клінічних проявів – передчасного відшарування плаценти (гострого порушення гемодинаміки, 3 особи) або наявності нульових значень діастолічних компонентів кровоплинів в артеріях пуповини плода у поєднанні з вираженим олігогідрамніоном (хронічне порушення гемодинаміки, 7 осіб). На першому місці серед показів для проведення оперативного розродження було прогресування тяжкості прееклампсії (75,9%, 22 випадки, з яких у 4 випадках одночасно було діагностовано дистрес плода), тоді як в другій клінічній групі перевагу мав дистрес плода. У зв'язку з дистресом плода на тлі тяжкої прееклампсії прооперовано 10,34% вагітних; передчасне відшарування плаценти було показом для операції в 10,34% (3 випадки) серед жінок ІІ клінічної групи. Звертає увагу, що відсоток передчасного відшарування плаценти в другій групі вдвічі менший за першу клінічну групу. Середній стан новонароджених за шкалою Апгар на 1 хвилині склав – 4,93±2,27, на 5 хвилині - 6,13±0,47. Середня вага новонароджених другої групи склала 2021±170,59 грамів, середній зріст – 43,83±1,33см. Ці показники є найгіршими і характеризують найтяжчий вплив тяжкої прееклампсії на стан новонародженого. Перинатальні втрати мали 34,49% жінок, перебіг вагітності у яких ускладнився тяжкою прееклампсією і є найбільшими. Вони розподілились наступним чином: антенатальна загибель плоду – 6,9% (2 випадки), рання дитяча смертність: до 3 діб – 6,9% (2 випадки), старші 3 діб –20,69% (6 випадків). Вроджених вад розвитку у дітей від матерів цієї клінічної групи не було.

Для визначення критеріїв діагностики тяжкості порушень плацентарного кровообігу були сформовані альтернативні групи вагітних з прееклампсією: група А – що мали компенсований варіант порушень плацентарного кровообігу (n=37); група В – що мали декомпенсований варіант порушень плацентарного кровообігу (n=22). Серед вагітних, що увійшли до групи А прееклампсія середньої тяжкості встановлена у 18 (48,6%), тяжка прееклампсія мала місце у 19 (51,4%) осіб. В групі В - прееклампсія середньої тяжкості встановлена у 12 (54,5%), тяжка прееклампсія мала місце у 10 (45,5%) осіб. Ступень порушення гемодинаміки плодово-плацентарного комплексу у обстежених нами вагітних, згідно класифікації О.М. Стрижакова та співавт., (1989, 1992) наведена в таблиці.

Таблиця

Класифікація порушень гемодинаміки плодово-плацентарного комплексу у вагітних з прееклампсією (%)

I ступень				II ступень		III ступень		Норма	
А		Б		абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
абс	%	абс	%						
10	14,9	5	7,5	30	44,8	14	20,9	8	11,9

Так у найбільшого відсотка (44,8%) вагітних з прееклампсією, як свідчить табл., мав місце II ступень порушення гемодинаміки. Для нього характерним є одночасне порушення матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровоплинів, що не сягають критичних показників. III ступень порушення гемодинаміки, при якому мали місце критичні показники плодово-плацентарного кровоплину (нульовий діастолічний або реверсний кровоплин в артерії пуповини), які часто були поєднані з критичними показниками плодового кровоплину (нульовий діастолічний або реверсний кровоплин в грудному відділі аорти плода) виявлені у 20,9% вагітних з прееклампсією. У третій за кількістю групі вагітних (14,9%) мав місце I-А ступень порушення гемодинаміки. В цій групі виявилось порушення матково-плацентарного кровоплину при збереженому плодово-плацентарному кровоплині. I-Б ступень порушення гемодинаміки при якому мало місце поєднане порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровоплинів мала місце у 7,5% вагітних.

Висновки. Визначення стану плацентарно-плодової гемодинаміки у вагітних з прееклампсією є надзвичайно важливим для визначення резервних можливостей плода, терміну і способу розродження. Провідним порушенням у контингента хворих, що досліджувались, виявився II ступінь порушеннягемодинаміки плодово-плацентарного комплексу, а у 20,9% діагностовано декомпенсований характер порушення плодово-плацентарної гемодинаміки. У групі вагітних з прееклампсією середньої тяжкості некомпенсоване порушення плодового кровоплину виявилось провідною причиною ургентного кесаревого розтину. У разі застосування очікувальної тактики прогресування тяжкості гемодинаміки з компенсованого до декомпенсованого стану відбулося упродовж 5 діб, що робить доцільним щоденний моніторинговий контроль стану плодово-плацентарної гемодинаміки. У вагітних з тяжкою прееклампсією ураження плода виявились найтяжчими. У 65,5% випадків було діагностовано синдром затримки росту внутрішньоутробного плода і олігогідрамніон. За тяжкості прееклампсії очікувальна тактика, звісно, не застосовувалась. Найкращі наслідки для плода спостерігалось при діагностиці дістресу плода у терміні понад 32 тижні, та у всіх випадках, коли оперативне розродження відбулось протягом перших 12-18 годин після діагностування тяжкої прееклампсії і показники плодового кровоплину не сягали рівнів критичних. Перспективами подальших досліджень є пошук та визначення додаткових об'єктивних критеріїв провідних ланок порушень плацентарно-плодової гемодинаміки при прееклампсії.

Література

1. Paterson-Braun S. ManagingObstetricEmergenciesandTrauma, 3rd edition/S. Paterson-Braun, Ch. Howell. - Cambridge University Press, UK. - 2014 – P. 289-290.

2. WHO recommendations for Prevention and treatment ofpre-eclampsia and eclampsia / WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. - 2011 – P. 25.

3. Моніторинг стану здоров'я матері та дитини MATRIX – BABIES/ аналітично-статистичний довідник протягом 2010 року щокварталу ДЗ Центр медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України. – Київ. - 2011 – 49 с.

4. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги: наказ МОЗ України від 31.12.2004 № 676 [Електронний ресурс]. – К., 2004. – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20041231_676.html.

5. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги: наказ МОЗ України від 27.12.2006 № 900 [Електронний ресурс]. – К., 2006. – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20061227_900.html.

6. Абдуллаев Р. Я. Допплерометрия сосудов фетоплацентарного комплекса / Р.Я. Абдуллаев, И. Н. Сафонова, И. С. Лукьянова. – Х.: Нове слово, 2008 − С. 40-41.

И.А. Васильева

Определение состояния плодово-плацентарной гемодинамики как критерия менеджмента преэклампсии

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

Цель. Оценить состояние плацентарно-плодовой гемодинамики у беременных со средней и тяжелой преэклампсией и определить критерии менеджмента преэклампсии по показателям кровотока.

Результаты. В статье представлены результаты исследования маточно-плодового, плодово-плацентарного и плодового кровотока у беременных с преэклампсией средней и тяжелой степени. Установлено, что ведущим нарушением в исследуемого контингента больных, оказался II степень (по классификации Стрижакова А.Н, 1989) нарушения гемодинамики плодово-плацентарного комплекса, а в 20,9% диагностирована декомпенсированный характер нарушения плодово-плацентарной гемодинамики. В группе беременных с преэклампсией средней тяжести декомпенсированное нарушение плодово-плацентарного кровотока являлось ведущей причиной ургентного оперативного родоразрешения. При использовании выжидательной тактики прогрессирование тяжести гемодинамики с компенсированного к декомпенсированного состояния произошло в течение 5 суток, поэтому необходим ежедневный мониторинговый контроль состояния плодово-плацентарной гемодинамики. Лучшие исходы для плода при тяжелой преэклампсии мы имели при диагностике дистресса плода в сроке более 32 недель, и во всех случаях, когда оперативное родоразрешение состоялось в течение первых 12-18 часов после диагностирования тяжести преэкламсии и показатели плацентарно-плодового кровотока не достигали уровней критических.

Ключевые слова: больные, плодово-плацентарная гемодинамика, критерии, определения состояния, менеджмент преэклампсии.

I.A.Vasylieva

Determining the status of foetal-placental hemodynamics as a criterion for management of preeclampsia

V.N.Karazin Kharkiv National University

Aim. Rate status foetal-placental hemodynamics in pregnancy with moderate and severepre eclampsia and determining the criterion for management of preeclampsia on indicators of blood flow.

Results. The paper presents the results of the study of utero-placental, foetal-placental and foetal blood flow in pregnant women with moderate and severepre eclampsia. It was found that the leading disorder in the studied group of patients is the second degree of the disorder of hemodynamic foetalplacental complex (according to the classification of A.N.Strizhakov, 1989), and in 20.9% of patients there was diagnosed

decompensated nature of the disorder of foetal-placental hemodynamics. In the group of pregnant women with moderately severe preeclampsia decompensated violation of foetal-placental blood flow is the leading cause of urgent operative delivery. When using the expectant management the progression of the severity of hemodynamics from compensated to decompensated state occurred within 5 days, so the daily monitoring of the foetal-placental hemodynamics status is necessary. Better outcomes for the foetus in case of severe preeclampsia were observed when diagnosing foetal distress in terms of more than 32 weeks, and in all cases where operative delivery took place within the first 12-18 hours after the diagnosis of the severity of preeclampsia and indicators of placental-foetal blood flow did not reach to critical levels.
Key words: patients, foetal-placental hemodynamics, criterion, determining the status, management of preeclampsia.

Відомості про автора:
Васильєва Ірина Анатоліївна – к. мед. н., доцент кафедри акушерства і гінекології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, тел.: (057) 705-12-36.

УДК 615.825.1/.4:612.766.1:612.62:612.661/.663-055.23/.25-059

© О.А. ВЛАДИМИРОВ, С.Г. РІДКОВЕЦЬ, 2015
О.А. Владимиров, С.Г. Рідковець

ПІДВИЩЕННЯ РІВНЯ ФІЗИЧНОГО ТА РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я У ДІВЧАТ ЗАСОБАМИ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Проблема репродуктивного здоров'я дівчат і жінок в наш час є найважливішим медичним та державним завданням, благополучне вирішення якої визначає можливість відтворення виду і збереження генофонду.
Мета. Підвищення рівня здоров'я практично здорових дівчат 19-20 років шляхом проведення оздоровчих заходів.
Матеріал і методи. У даному дослідженні до зміцнення репродуктивного здоров'я дівчат 19-20 років ми підійшли через такі немедикаментозні засоби як інтервальне гіпоксичне тренування (30 осіб), фізичні вправи в басейні (26 осіб) та оздоровчі ходьба і біг. Усім дівчатам проводили експрес-оцінку рівня фізичного здоров'я.
Результати. Підвищення рівня фізичного здоров'я спостерігалося у 16 осіб (53%) за рахунок зменшення подвійного добутку, пов'язаного з зменшення частоти серцевих скорочень з 75,9 ± 1,5 до 72,4 ± 1,0. Зниження рівня фізичного здоров'я спостерігалося у 6 чоловік, з них у 4 рівень фізичного здоров'я знизився на 1 бал за рахунок прискорення пульсу, однак супроводжувалося нормалізацією показників індексу напруги. У наших дослідженнях брали участь практично здорові дівчата зараховані в групи з «низьким» і «нижче середнього» рівня фізичного здоров'я. Тому дозування навантаження здійснювалося з частотою серцевих скорочень на рівні 110-120 за хвилину. Незважаючи дуже короткий курс оздоровчих заходів, зміни в стані випробовуваних були помітними, причому достовірними в порівнянні з інтервальним гіпоксичним тренуванням як у фізичному, так і в психологічному стані. Рівень фізичного здоров'я підвищився з 3,9±0,7 до 6,5±0,7 балів за рахунок зменшення часу відновлення пульсу після фізичного навантаження і зменшення подвійного добутку.
Висновок. Таким чином, навіть застосування коротких двотижневих курсів як інтервального гіпоксичного тренування, так і фізичних вправ у воді дозволяє

decompensated nature of the disorder of foetal-placental hemodynamics. In the group of pregnant women with moderately severe preeclampsia decompensated violation of foetal-placental blood flow is the leading cause of urgent operative delivery. When using the expectant management the progression of the severity of hemodynamics from compensated to decompensated state occurred within 5 days, so the daily monitoring of the foetal-placental hemodynamics status is necessary. Better outcomes for the foetus in case of severe preeclampsia were observed when diagnosing foetal distress in terms of more than 32 weeks, and in all cases where operative delivery took place within the first 12-18 hours after the diagnosis of the severity of preeclampsia and indicators of placental-foetal blood flow did not reach to critical levels.
Key words: patients, foetal-placental hemodynamics, criterion, determining the status, management of preeclampsia.

Відомості про автора:
Васильєва Ірина Анатоліївна – к. мед. н., доцент кафедри акушерства і гінекології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, тел.: (057) 705-12-36.

УДК 615.825.1/.4:612.766.1:612.62:612.661/.663-055.23/.25-059

© О.А. ВЛАДИМИРОВ, С.Г. РІДКОВЕЦЬ, 2015
О.А. Владимиров, С.Г. Рідковець

ПІДВИЩЕННЯ РІВНЯ ФІЗИЧНОГО ТА РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я У ДІВЧАТ ЗАСОБАМИ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Проблема репродуктивного здоров'я дівчат і жінок в наш час є найважливішим медичним та державним завданням, благополучне вирішення якої визначає можливість відтворення виду і збереження генофонду.
Мета. Підвищення рівня здоров'я практично здорових дівчат 19-20 років шляхом проведення оздоровчих заходів.
Матеріал і методи. У даному дослідженні до зміцнення репродуктивного здоров'я дівчат 19-20 років ми підійшли через такі немедикаментозні засоби як інтервальне гіпоксичне тренування (30 осіб), фізичні вправи в басейні (26 осіб) та оздоровчі ходьба і біг. Усім дівчатам проводили експрес-оцінку рівня фізичного здоров'я.
Результати. Підвищення рівня фізичного здоров'я спостерігалося у 16 осіб (53%) за рахунок зменшення подвійного добутку, пов'язаного з зменшення частоти серцевих скорочень з 75,9 ± 1,5 до 72,4 ± 1,0. Зниження рівня фізичного здоров'я спостерігалося у 6 чоловік, з них у 4 рівень фізичного здоров'я знизився на 1 бал за рахунок прискорення пульсу, однак супроводжувалося нормалізацією показників індексу напруги. У наших дослідженнях брали участь практично здорові дівчата зараховані в групи з «низьким» і «нижче середнього» рівня фізичного здоров'я. Тому дозування навантаження здійснювалося з частотою серцевих скорочень на рівні 110-120 за хвилину. Незважаючи дуже короткий курс оздоровчих заходів, зміни в стані випробовуваних були помітними, причому достовірними в порівнянні з інтервальним гіпоксичним тренуванням як у фізичному, так і в психологічному стані. Рівень фізичного здоров'я підвищився з 3,9±0,7 до 6,5±0,7 балів за рахунок зменшення часу відновлення пульсу після фізичного навантаження і зменшення подвійного добутку.
Висновок. Таким чином, навіть застосування коротких двотижневих курсів як інтервального гіпоксичного тренування, так і фізичних вправ у воді дозволяє

підвищити знижені резерви організму, створюючи вплив як на функціональний стан серцево-судинної системи, так і на характеристики резервних можливостей організму дівчат 19-20 років.

Ключові слова: практично здорові дівчата, рівень фізичного здоров'я, репродуктивне здоров'я.

Вступ. Проблема репродуктивного здоров'я дівчат і жінок в наш час є найважливішим медичним та державним завданням, благополучне вирішення якої визначає можливість відтворення виду і збереження генофонду. Про це свідчить проведена в 2013 році в м. Києві науково-практична конференція з міжнародною участю на тему: «Репродуктивне здоров'я: актуальні питання сьогодення». На жаль, Всеукраїнська конференція з міжнародною участю «Основні аспекти репродуктивної медицини», яка мала відбутися в Донецьку і Міжнародний медичний форум «Репродуктивне здоров'я: проблеми, шляхи, рішення і досягнення» (м. Судак, АР Крим, Україна), які планувалися 2014 рік, переносяться. В Україні діє Державна програма «Репродуктивне здоров'я нації» на період до 2015 року, затверджена постановою Кабінету Міністрів України № 1849 від 27 грудня 2006 року, наказом МОЗ України від 28.04.2010р. №152-адм, в рамках якої щорічно в травні проводиться «Всеукраїнський тиждень збереження репродуктивного здоров'я, планування сім'ї, безпечного материнства і відповідального батьківства». Головна мета тижня – привернути увагу державних, громадських організацій, медиків та населення до вирішення проблем планування сім'ї, репродуктивного здоров'я та подолання негативних тенденцій демографічної ситуації в країні.

Здоров'я населення (у т. ч. репродуктивне) попри виконання ряду програм, спрямованих на його збереження, залишається незадовільним. Відзначають поширення неплідця у шлюбах, зниження фертильності, зростання патології у жінок репродуктивного віку, ускладнень при пологах, пренатальної і постнатальної смертності немовлят [3, 4, 5].

За даними Державного комітету статистики України, значення сумарного коефіцієнта народжуваності, який визнається найбільш коректним індикатором результатів дітородної активності населення, свідчать про те, що відтворення поколінь в Україні вже десятиліттями не забезпечується. Внаслідок від'ємного приросту від 1992 р. (52,056 млн.) по 2010 р. (45,778 млн.) втрачено понад 12% населення [3, 4, 5]. Відтворення населення переважно реалізується населенням фертильного віку 20-29 років, на частку якого припадає 49 % від загального числа переривань вагітності і 64% від загального числа пологів. Кожні десяті пологи і аборт – у підлітків і дівчат віком 14-19 років. Реєстрований за останні 5 років показник народжуваності 10,2-11,0 (на 1000 осіб) обумовлений збільшенням чисельності жіночого населення молодого репродуктивного віку [3, 4, 5]. Отже, одним з ключових факторів демографічного неблагополуччя країни є погіршення стану соматичного та репродуктивного здоров'я дівчат. В зв'язку з цим, необхідно готувати до репродуктивної функції дівчат 19-20 років, які мають можливість регулярно займатися фізичною культурою. Даним контингентом є дівчата, у яких «перед виходом в життя» можливо підвищити резервні можливості організму немедикаментозними методами оздоровлення.

Таким чином, репродуктивне здоров'я передбачає функціонально-детерміновану область фізичного здоров'я людини, що представляє собою якісний,

системний, динамічний стан, що характеризується відповідним рівнем наступних показників: фізичного розвитку, функціональної і фізичної підготовленості, що розвиваються в результаті фізкультурно-спортивної діяльності.

Мета. Підвищення рівня здоров'я практично здорових дівчат 19-20 років шляхом проведення оздоровчих заходів.

Матеріал і методи. У дослідженні брали участь 325 дівчат віком 19-20 років, які не займаються спортом, не мають відхилень у стані здоров'я. У нашому дослідженні до зміцнення репродуктивного здоров'я дівчат 19-20 років ми підійшли через такі немедикаментозні засоби, як інтервальне гіпоксичне тренування (далі ІГТ), фізичні вправи в басейні та оздоровчі ходьба і біг. Всім дівчатам проводили оцінку рівня фізичного здоров'я (далі РФЗ) за Апанасенко Г.Л. [1, 2], яка охоплювала наступні дані: зріст, вагу, життєву ємність легень, кистьову динамометрію, оцінку функціонального стану серцево-судинної системи (далі ЧСС), артеріальний тиск, час відновлення частоти серцевих скорочень після проби з фізичним навантаженням (20 присідань за 30 секунд). Висновок щодо РФЗ складався із суми всіх показників і оцінювався у такий спосіб: менше 3 балів – низький показник; від 4 до 6 балів – показник нижче середнього; від 7 до 11 балів – середній показник; від 12 до 15 – показник вище середнього; від 16 до 18 балів – високий показник. Сумарний бал, що характеризує «безпечний рівень» здоров'я – 12 і більше балів, що відповідає стану РФЗ «вище середнього» і «високий».

Для частини випробовуваних (56 осіб) дослідження проводилися до і після оздоровчих програм, що включають застосування курсу ІГТ (n=30) і фізичних вправ у воді (n=26). Крім того, вивчався вплив оздоровчої ходьби та бігу на функціональний стан та рівень здоров'я практично здорових дівчат (71 особа). Проведення сеансів гіпокситерапії (ІГТ) здійснювалося за допомогою установки для гіпокситерапії «Біо-Нова-204», призначеної для профілактики і лікування захворювань, а також для підвищення захисних сил організму людини. У нашому дослідженні був застосований короткий курс із 8 сеансів ІГТ з ГГС-12. Фізичні вправи в басейні охоплювали вправи для верхніх і нижніх кінцівок, вільні рухи тулубом, дихальні вправи та вільне плавання. Вправи у воді виконували дівчата, які вміють плавати. Комплекс вправ виконувався в ранковий час з 8.30 і з 9.30 4 рази на тиждень. Перед процедурами студенти проходили інструктаж із санепідрежиму і техніки безпеки. Після занять – невеликий відпочинок. З метою оцінки ефективності оздоровчої ходьби за принципом тренувального дозування на навчально-тренувальному занятті (далі НТЗ) з фізичної культури було проведено дослідження, яке проходило з вересня до червня. В ньому взяло участь 71 студенток віком 19-20 років з «низьким» і «нижче середнього» РФЗ, зарахованих до основної медичної групи. Було сформовано 2 групи: основна (26 дівчат) та контрольна (45 дівчат). У основній групі (далі ОГ) НТЗ з фізичної культури проводились із введенням оздоровчої ходьби. В контрольній групі (далі КГ) НТЗ з фізичної культури проводились за навчальною програмою. НТЗ проводились відповідно до розкладу академічної групи двічі на тиждень по 90 хвилин. На початку і наприкінці навчального року було проведено тестування з метою виявлення розбіжностей у фізичному стані обстежуваних.

Результати та їх обговорення. За результатами обстеження 325 дівчат 19-20 років середній бал РФЗ до проведення оздоровчих процедур становив

3,6±0,4, що є свідченням значного зниження функціональних можливостей організму і вказує на необхідність проведення оздоровчих заходів з метою зміцнення здоров'я. До проходження процедури ІГТ всі випробовувані були розділені на дві групи, що не розрізняються за основними показниками здоров'я. Перша група, до якої входить 30 осіб, отримувала процедури ІГТ 4 рази на тиждень протягом 2 тижнів.

В результаті проведених процедур у випробовуваних першої групи РФЗ підвищився з 3,3±0,3 до 4,0±0,2 балів (таблиця). Підвищення РФЗ спостерігалося у 16 осіб (53%) за рахунок зменшення подвійного добутку, пов'язаного зі зменшення частоти серцевих скорочень з 75,9±1,5 до 72,4±1,0. Зниження РФЗ спостерігалося у 6 осіб, з них у 4 РФЗ знизився на 1 бал за рахунок певного прискорення пульсу, проте супроводжувалося нормалізацією показників індексу напруги (далі ІН). У 2 осіб РФЗ знизився на 3 бали за рахунок – у першому випадку, зниження життєвої ємності легень (далі ЖЄЛ), в другому – збільшення часу відновлення пульсу після навантаження. (Логічно було б пояснити цей факт особливостями реакції організму дівчат на ІГТ, беручи до уваги характер застосованої процедури, але генез цього погіршення РФЗ з'ясувати не вдалося). Друга група – 26 осіб, займалася фізичними вправами у воді за загальнозміцнюючою методикою під керівництвом інструктора 4 рази на тиждень, всього 8 занять. Незначний за тривалістю курс оздоровлення пояснюється тим, що ми переслідували мету показати принципову можливість підвищення рівня здоров'я у обстеженого контингенту та використання експрес-оцінки РФЗ для оцінки ефективності процедур.

У наших дослідженнях брали участь практично здорові дівчата, зараховані до РФЗ «низький» та «нижче середнього». Тому дозування навантаження здійснювалися за ЧСС на рівні 110-120 за хвилину. Попри дуже короткий курс оздоровчих заходів, зміни в стані випробовуваних були помітними, причому суттєвими порівняно з ІГТ як у фізичному, так і в психологічному стані. РФЗ підвищився з 3,9±0,7 до 6,5±0,7 балів за рахунок зменшення часу відновлення пульсу після фізичного навантаження та зменшення подвійного добутку. При цьому середні значення ЧСС і систолічного артеріального тиску статистично не змінилися (таблиця). Динаміка показника ІН відобразила значну різноманітність реакцій. У 46% відбулося збільшення ІН, причому в 4 осіб – на 100-200 одиниць, що може відповідати реакції стресу, проте ці зміни супроводжувалися позитивною реакцією з боку РФЗ. Зниження ІН, що спостерігалося у 42%, також мало яскравий характер, у 5 осіб ІН знизився на 100-130 одиниць, що також супроводжувалося позитивною динамікою РФЗ. Зниження балу РФЗ відбувалося при незначній динаміці ІН.

Аналіз показників функціонального стану дихальної системи не виявив реакцій на курс занять у воді. Середні показники ЖЄЛ до процедур – 3,70±0,117, після курсу гімнастики – 3,73±0,119; індекс Тіффно, що якнайповніше характеризує стан функції дихальної системи і має оптимальні показники 0,80-0,85 у обстежених до курсу становив 0,89±0,012, після курсу мав значення 0,86±0,022. Оскільки всі показники знаходяться в межах вище за норму, то говорити про тенденцію до зниження (статистично різниці між показниками не спостерігалося) в цьому випадку недоцільно. Відсутність як позитивної, так і негативної динаміки з боку функціонального стану дихальної системи можна пояснити, на наш погляд, наявністю достатніх резервних можливостей у випробовуваних.

Таблиця

Зміна показників функцій під впливом курсу ІГТ та фізичних вправ у воді

Показники	Курс ІГТ (n=30)		Фізичні вправи у воді (n=26)	
	До	після	До	після
ЧСС (уд./хв.)	75,9 ±1,5	72,4 ±1,0*	77,5±1,7	77,1± 1,6
Систолічний артеріальний тиск	114,0 ±1,3	112,0 ±1,3	113,1±1,5	110,4±1,5
Діастолічний артеріальний тиск	75,0 ±1,7	73,0 ±1,1	72,7±1,4	72,5±0,8
Подвійний добуток (ум.од.)	86,6 ±2,0	80,9 ±1,1*	91,7±2,8	84,9±2,3*
Час відновлення ЧСС	156,2 ±7,5	169,5 ±8,1	128,9±8,8	100,6±6,4*
Математичне очікування (мс)	783,5±16,1	826,8±10,6*	746,5±20,2	763,9±21,9
Мода (мс)	775,0±24,7	774,5±21,4	753,8±21,5	766,7±25,6
Амплітуда моди (%)	34,7 ±2,0	34,6 ±1,7	40,5±2,0	40,7±1,5
Варіаційний розмах (мс)	277,2±16,5	274,1±16,8	266,4±31,4	258,8±13,8
Середнє квадратичне	61,5 ±3,7	61,5 ±4,2	54,2±5,0	49,6±2,0
ІН (ум.од.)	98,4 ±13,0	90,3 ± 9,7	129,0±14,8	106,9±12,3
РФЗ (бали)	3,3 ± 0,3	4,0 ±0,2*	3,9±0,7	6,5±0,7*

*Примітка: * - достовірність відмінностей в групах до і після процедур p<0,05.*

Таким чином, заняття в басейні створює виражений вплив на стан функціональних резервів організму, яскраво відображаючи різні механізми адаптації до водних процедур. Узагальнюючи результати проведеної діагностики фізичного розвитку та фізичної підготовленості студенток КГ та ОГ до та після дослідження введення до НТЗ з фізичної культури дозованої ходьби, можна прийти до висновку, що в цілому «модифікована» програма здійснює позитивний вплив на деякі показники фізичного розвитку та фізичної підготовленості тих, хто займається. Зокрема, у дівчат ОГ вірогідно зросла рухомість грудної клітини, гнучкість, сила. У дівчат КГ – лише сила. При цьому суттєвих відмінностей між діючою програмою та методикою проведення НТЗ з уведенням ходьби за ступенем впливу на фізичний розвиток та фізичну підготовленість студенток виявлено не було. Щодо рівня здоров'я, то він в обох групах мав лише тенденцію до збільшення: в ОГ було 5,0 балів, стало 5,15 бали; в КГ було 4,13 бали, стало 5,0 балів. Узагальнюючи результати проведеної діагностики соматичного здоров'я студенток КГ та ОГ, можна прийти до висновку, що

введення дозованої оздоровчої ходьби до НТЗ з фізичної культури зі студентками, в цілому здійснює позитивний вплив на соматичне здоров'я тих, хто займається. Так, у дівчат ОГ достовірно зменшився індекс Робінсона ($p<0,05$) і час відновлення ЧСС ($p<0,05$) після фізичного навантаження. Ще помітніші позитивні зміни в соматичному здоров'ї відбулися в КГ. Зокрема, у дівчат цієї групи оптимізувалася функція зовнішнього дихання, покращилася фізична працездатність, зросли силові можливості. Однак, за сумою балів РФЗ достовірно не змінився ($p>0,05$), що наштовхує на думку про необхідність вдосконалення методики оздоровчої рухової активності. Таким чином, можна зробити висновок, що істотних відмінностей між чинною програмою НТЗ з фізичної та вдосконаленою методикою із застосуванням оздоровчої ходьби за ступенем впливу на соматичне здоров'я студенток виявлено не було. Підставою для такого висновку стали результати моніторингу рівня здоров'я. Причина низької ефективності занять полягає, на нашу думку, в недостатній тривалості, кратності та інтенсивності навантаження.

Висновки. Таким чином, навіть застосування коротких двотижневих курсів як ІГТ, так і фізичних вправ у воді дає змогу підвищити знижені резерви організму, створюючи вплив як на функціональний стан серцево-судинної системи, так і на характеристики резервних можливостей організму дівчат 19-20 років.

Література

1. Апанасенко Г.Л. Основы управления здоровьем / Г.Л. Апанасенко, Л.А. Попова, А.В. Маглёваный. – Saarbruken, Lambert Academic Publishing, 2012. – 405 с.

2. Апанасенко Г. Рівень здоров'я і фізіологічні резерви організму / Г. Апанасенко, Л. Долженко // Теорія і методика фіз. вих. і спорту.-2007.-№ 1. – С. 17–21.

3. Богатирьова Р.В. Генетико-демографічні процеси серед населення України / Р.В. Богатирьова, О.В. Линчак, О.І. Тимченко / Журнал НАМН України. – 2012. – № 1 (18). – С. 81-91.

4. Гойда Н.Г. Актуальність створення перинатальних центрів в Україні / Н.Г. Гойда, В.Є. Донець / Здоровье женщины. – 2012. – № 4. – С. 14-16.

5. Україна в Європейському контексті: смертність від головних причин / В.П. Войтенко, А.В. Писарук, Н.М. Кошель [та ін.] / Проблемы старения и долголетия. – 2012. – № 2 (21). – С. 191-210.

А.А. Владимиров, С. Г. Редковец

Повышение уровня физического и репродуктивного здоровья у девушек средствами медицинской реабилитации

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Цель. Повышение уровня здоровья практически здоровых девушек 19-20 лет путем проведения оздоровительных мероприятий.

Материал и методы. В данном исследовании к укреплению репродуктивного здоровья девушек 19-20 лет мы подошли через такие немедикаментозные средства как интервальная гипоксическая тренировка (далее ИГТ) (30 человек), физические упражнения в бассейне (26 человек) и оздоровительные ходьба и бег. Всем девушкам проводили экспресс-оценку уровня физического здоровья (далее УФЗ).

Результаты. Повышение УФЗ наблюдалось у 16 человек (53%) за счет уменьшения двойного произведения, связанного с уменьшение частоты сердечных сокращений с 75,9 ± 1,5 до 72,4 ± 1,0. Снижение УФЗ отмечено у 6 человек, из них у 4 УФЗ снизился на 1 балл за счет ускорения пульса, однако сопровождалось нормализацией показателей индекса напряжения. В наших исследованиях участвовали практически здоровые девушки зачисленные в группы с «низким» и «ниже среднего» УФЗ. Поэтому дозирование нагрузки осуществлялось с ЧСС на уровне 110-120 в минуту. Несмотря очень короткий курс оздоровительных мероприятий, изменения в состоянии испытуемых были заметными, причем достоверными по сравнению с ИГТ как в физическом, так и в психологическом состоянии. УФЗ повысился с 3,9 ± 0,7 до 6,5 ± 0,7 баллов за счет уменьшения времени восстановления пульса после физической нагрузки и уменьшение двойного произведения.

Вывод. Применение коротких двухнедельных курсов как ИГТ, так и физических упражнений в воде позволяет повысить сниженные резервы организма, создавая влияние как на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, так и на характеристики резервных возможностей организма девушек 19-20 лет.

Ключевые слова: практически здоровые девушки, уровень физического здоровья, репродуктивное здоровье.

O.A.Vladimirov, S. H. Ridkovets

Improvement of physical and reproductive health of girls by means of medical rehabilitation

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Aim. To increase the level of health in apparently healthy girls aged 19-20 by means of recreational activities.

Material and methods. To improve the reproductive health of girls aged 19-20there were used such non-drug means as interval hypoxic training (IHT) (30 persons), physical exercises in the pool (26 persons) and constitutional walk and therapeutic running. In all the girls there was assessed the level of physical health (LPH).

Results. The improvement of LPH was observed in 16 people (53%) due to the decrease of double product associated with a reduction of heart contractions from 75.9 ± 1.5 to 72.4 ± 1.0. The decrease of LPH was registered in 6 patients, among them in 4 LPH decreased by 1 point due to the acceleration pulse, but it was accompanied by the normalization of stress index. Our studies involved apparently healthy girls, who were divided into the group with "low" and "below average" LPH. Therefore, load distribution was performed with the heart rate at 110-120 per minute.

Despite a very short course of recreational activities, changes in the status of the subjects were visible and reliable compared to IHT in both physical and psychological conditions. LPH increased from 3.9 ± 0.7 to 6.5 ± 0.7 points due to shortening of the recovery time after exercise load and decrease of double product.

Conclusion. Thus, even the use of short two-week courses as IHT and physical exercises in water can increase the body reduced reserves, creating the effect on both functional state of the cardiovascular system and characteristics of the reserve capacity of the body of girls aged 19-20.

Key words: apparently healthy girls, level of physical health, reproductive health.

Відомості про авторів:

Владимиров О. А. - д. мед. н., професор кафедри медичної реабілітації, фізіотерапії та спортивної медицини НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 235-42-09.

Рідковець Світлана Григорівна - асистент кафедри медичної реабілітації, фізіотерапії та спортивної медицини НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 235-42-09.

УДК 616-089.888.61:612.887:612.63.028

© О.О. ВОЛКОВ, О.М. КЛИГУНЕНКО, 2015

[1]О.О. Волков, [2]О.М. Клигуненко

РІВЕНЬ ІНТРАОПЕРАЦІЙНОЇ ТА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ АНАЛГЕЗІЇ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД МЕТОДУ АНЕСТЕЗІЇ КЕСАРЕВА РОЗТИНУ

[1]КЗ «Дніпродзержинська міська лікарня №9»ДОР, Дніпродзержинськ,

[2]ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», Дніпропетровськ

Вступ. Оцінка знеболення та антіноцицепції під час анестезії все ще складна проблема. Використання підвищеної дози опіоїдів під час операції може призвести до опіоїд-індукованої гіпералгезії.

Мета. Вивчити вплив методів анестезії кесарева розтину на рівні інтраопераційної та післяопераційної аналгезії.

Матеріал і методи. Обстежено 95 жінок в терміні вагітності 37-42 тижні у період 2013-2014 рр., які розроджені операцією кесарів розтин. Залежно від методу анестезії жінки були розділені на 3 групи. В 1 групу (n=30) були включені жінки, у яких використовували інгаляційну анестезію. Другу групу (n=34) склали жінки, оперовані під тотальною внутрішньовенною анестезією. У 3 групу рандомізовані жінки (n=31), оперовані під спінальною анестезією. Потребу у інтраопераційній аналгезії оцінювали на підставі кількості використаного фентанілу. Ступінь післяопераційної аналгезії оцінювали за нумеричною шкалою болю і за кількістю використаних опіатних анальгетиків (промедол).

Результати. Встановлено, що кількість використаного фентанілу у групі інгаляційна анестезія складала 6,0±0,23 мл, що достовірно було на 41,2% менше, ніж у 2 групі, яка становила 10,27±0,31мл. Кількість фентанілу на 1 годину операції у 1 групі становила 10,91 (8,57; 12,6)мл, а у 2 групі 22,01 (20,87; 21,82) мл. Кількість фентанілу корелювала із методом анестезії (r=0,83; p=0,000001). У післяопераційному періоді у 1 групі жодна з пацієнток не отримувала промедол. Тоді як у 2 групі 20,6% (n=7) жінок отримувала 2,28±0,28 мл. У 3 групі промедол отримували 6,5% (n=2) жінок, у дозі 2,0 мл. Метод анестезії корелював із призначенням промедолу у післяопераційному періоді (r=0,34; p=0,014).

Висновки. Інгаляційна анестезія із севофлюраном достовірно знижує потребу у фентанілі на 41,2-50,4%. Збільшення кількості фентанілу не пов'язане із збільшенням тривалості операції. Метод загальної анестезії кесарева розтину впливає на післяопераційну потребу у опіатах. Після тотальної внутрішньовенної анестезії опіати призначаються на 14,1% більшій кількості жінок, ніж при інгаляційній та спінальній анестезії.

Ключові слова: анестезія, кесарів розтин, інтраопераційна аналгезія, післяопераційна аналгезія.

Вступ. Різні види анестезіологічних засобів істотно відрізняються один від одного за ступенем антіноцицептивного захисту, впливу на такі найважливіші функції організму, як гемодинаміка і метаболізм [1]. В основі будь-якого болю лежать порушення нейрональної пластичності, тобто здатності нейронів значно змінювати свою структуру, функцію або біохімічний профіль залежно від повторного аферентного сенсорного входу. Це поняття є основою для розуміння трансформації гострого болю в хронічний [2].

На сучасному етапі загальна анестезія здійснюється за принципом полікомпонентності або мультимодальності [1]. Інтраопераційне знеболення в основному проводиться опіоїдами, які за силою аналгетичного ефекту займають провідне місце. Однак аналгезія далеко не єдиний результат їх дії, вони мають ряд побічних ефектів, таких як післяопераційна нудота й блювота, пригнічення дихання в післяопераційному періоді, свербіж, уповільнення випорожнення шлунка, затримка сечі, збільшення тонусу загальної жовчної протоки і сфінктера Одді, артеріальна і венозна вазодилятація, брадикардія. Тому введення мінімальних доз опіоїдних анальгетиків, що забезпечують адекватний анестезіологічний захист пацієнтів, та дозволяють мінімізувати їх побічні ефекти, є однією з важливих задач анестезіології [3].

Оцінка знеболення та й антіноцицепції під час анестезії все ще складна проблема. Його оцінка здійснюється на основі непрямих і неспецифічних ознак, таких як рухи, тахікардія, або сльозотеча [4]. Однак незмінними залишаються цілі загальної анестезії - безпека пацієнта і створення оптимальних умов для виконання хірургічного втручання. Загальна анестезія зобов'язана забезпечити аналгезію, амнезію, нейровегетативний захист, протезування при необхідності ряду життєво важливих функцій та/або управління ними [1]. Комбінована анестезія знижує інтраопераційну реакцію на стрес, але нестабільність гемодинаміки є при цьому поширеним ускладненням і має бути компенсована за рахунок адекватного заміщення об'єму рідини та вазопресорної підтримки [5].

Анестезія повинна бути керованою, тобто з одного боку забезпечити відсутність свідомості пацієнта під час операції, зіншого-швидкейого пробудження. Рання активізація пацієнтів сприяє зменшенню післяопераційних ускладнень з боку серцево-судинної системи, ризику розвитку пневмонії внаслідок ШВЛ, дає можливість проведення оцінки неврологічного статусу. Не останнє місце належить і економічним аспектам. Своєчасна активізація пацієнтів зменшує витрати на лікування, застосування препаратів-антагоністів і невиправдані витрати анестезіологічних препаратів [3]. Післяопераційна інтенсивність болю залежить від типу хірургічного розрізу, але ні від типу гінекологічної операції, ні тривалості операції. Зв'язок між суб'єктивною оцінкою болю зі споживанням анальгетиків є слабким. Інтраопераційна внутрішньовенна безперервна інфузія фентанілу може зменшити потребу в опіатах у найближчому післяопераційному періоді [6]. Проте, нещодавно було висловлено припущення, що використання опіоїдів під час операції може призвести до опіоїд-індукованої гіпералгезії [7]. Місцеве запалення в пошкоджених тканинах збільшує сенситизацію. Важливу роль у виникненні пластичних властивостей нервової системи грає запалення. Його цілеспрямоване усунення може запобігти змінам у центральній нервовій системі, які призводять до хронічного болю. Тому важливо усунути біль і запалення на периферичному і центральному рівнях. Метод післяопераційного знеболювання не можна розглядати у відриві від перед- та інтраопераційного періодів, так як необхідно, щоб метод інтраопераційної аналгезії продовжувався у якості основного й у післяопераційному періоді [2].

Встановлено, що в ранньому післяопераційному періоді травма, запалення тканин і пов'язана з цим генерація ноцицептивних імпульсів призводять до сенситизації шляхів проведення на центральному та периферичному рівнях. Внаслідок цього відбувається збільшення

збудливості спинальних нейронів і полегшення процесів проведення больових імпульсів по ноцицептивних трактах, що призводить до формування гіпералгезії - аномально високої чутливості до больових подразників [2, 8]. Часто компонентом мультимодальної післяопераційної аналгезії є опіоїдні анальгетики. Однак застосування опіатів супроводжується досить високою частотою серйозних побічних ефектів [8].

Мета. Вивчити вплив методів анестезії кесарева розтину на рівні інтраопераційної та післяопераційної аналгезії.

Матеріали та методи. В КЗ «Дніпродзержинська міська лікарня №9» ДОР» обстежено 95 жінок у терміні вагітності 37-42 тижні в період 2013-2014 рр. Критерії включення у дослідження: вік 18-45 років, вагітність в терміні 37-42 тижні, операція кесарів розтин (плановий або ургентний), компенсована екстрагенітальна патологія, інформована згода пацієнтки на участь у дослідженні. Критерії виключення: вік до 18 і більше 45 років, термін вагітності до 36 тижнів, прееклампсія тяжкого ступеня або еклампсія, декомпенсована екстрагенітальна патологія, цукровий діабет, психічні захворювання, відмова жінки від участі у дослідженні на будь-якому з його етапів. Залежно від методу анестезії жінки були розділені на 3 групи. В 1 групу (n=30) були включені жінки, у яких використовували інгаляційну анестезію (ІА) з ШВЛ. Другу групу (n=34) склали жінки, оперовані під тотальною внутрішньовенною анестезією (ТВА) з ШВЛ. У 3 групу рандомізовані жінки (n=31), оперовані під спінальною анестезією (СА). За віком, рівнем освіти, терміном вагітності, протоколом післяопераційної аналгезії групи статистично не відрізнялися (табл.). Розподіл по групах здійснювався методом послідовних номерів [9].

Таблиця

Характеристика жінок за віком та терміном вагітності

Показник	Група 1	Група 2	Група 3	p
Вік (роки), Me(25%;45%)	29,5 (27; 32)	30,0 (24; 34)	29,0 (26; 32)	0,56
Термін вагітності (тижні), M(max-min)	39,88 (38-41)	39,20 (37-42)	39,53 (38-42)	0,56
Разом, (n)	30	34	31	

Інгаляційна анестезія (ІА з ШВЛ) проводилася за такою методикою: на ввідному наркозі використовували тіопентал натрію (5 мг/кг), при досягненні значень біспектрального індексу менше 60 проводили інтубацію трахеї. Відразу ж після інтубації трахеї починали інгаляцію севофлюрана (Севорана) в дозі 2 об.%, в потоці свіжого газу (О2 і повітря, у співвідношенні 1:1) 2 л/хв. протягом 8 хвилин. Після, знижували дозу севофлюрану до 1,3 об.%, в потоці свіжого газу 1,5 л/хв. Додатково одноразово болюсно вводилося 50-100 мг натрію тіопенталу перед розрізом матки. Релаксацію здійснювали сукцинілхоліном (1-1,5 мг/кг). Після екстракції плода вводили фентаніл 0,05 мг/мл - 4 мл і діазепам (10 мг). Подальше введення фентанілу здійснювалося в дозі 0,05 мг/мл - 1 мл при наближенні біспектрального індексу до 60, але не пізніше 15 хвилин від попереднього введення. При ТВА з ШВЛ на ввідному наркозі використовували тіопентал натрію (4 мг/кг), релаксацію здійснювали сукцинілхоліном(1-1,5 мг/

кг). Після екстракції плода вводили фентаніл (за схемою 10-5-3 мкг/кг/годину) і діазепам (10 мг). Глибина анестезії контролювалася за допомогою BIS-індексу (монітор BISX Module, BIS ™ Covidient, США). Методика спинномозкової анестезії полягала в пункції спинномозкового каналу на рівні L3-L4 голкою типу Quincke, діаметром 25G в положенні лежачи на лівому боці. Після цього вводили 1,8-2,2 мл гіпербаричного 0,5% бупівакаїну. Тривалість операції кесарів розтин в 1 групі становила 33 (28; 38) хв., у 2 групі - 28,0 (23,0; 33,0) хв., у 3 групі - 26,5 (24; 29) хв. Ускладнень під час операції та анестезії не було. Гемодинамічні порушення не зареєстровані. У післяопераційному періоді жінки всіх груп отримували кеторолак 30 мг двічі на добу внутрим'язово.

Ступінь інтраопераційної аналгезії, а вірніше потребу в ній, оцінювали на підставі кількості використаного фентанілу. Ступінь післяопераційної аналгезії оцінювали за нумеричною шкалою болю (НШБ) і за кількістю використаних опіатних анальгетиків (промедол), який призначався якщо біль по НШБ у пацієнток перевищувала 30-40 мм у першу добу післяопераційного періоду. Статистичний аналіз проводили, використовуючи методи параметричної та непараметричної статистики (пакет статистичних функцій Excel'2010, статистичну програму Statistica 10). При нормальному розподілі використовували вибіркове середнє (M), похибку середнього (m). Для опису розподілів, які не є нормальними, застосовували медіану і інтерквартільний розмах: Me (25%;75%). Критичний рівень значимості при перевірці статистичних гіпотез (p) у даному дослідженні приймали меньший 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. При аналізі потреби в інтраопераційній аналгезії встановлено, що кількість використаного фентанілу залежала від методу загальної анестезії кесарева розтину. Так у 1 групі (інгаляційна анестезія) цей показник складав 6,0±0,23 мл (діапазон від 4,0 до 8,0 мл), що достовірно ($p=0,017*10^{-12}$) було на 41,2% менше, ніж кількість фентанілу, використаного у 2 групі (ТВА), яка становила 10,27±0,31 мл (діапазон від 8,0 до 14,0 мл). При порівнянні кількості фентанілу, в перерахунку на 1 годину операції, встановлено, що у 1 групі цей показник становив 10,91 (8,57;12,6) мл, а у 2 групі 22,01 (20,87;21,82) мл. При цьому потреба у фентанілі в групі ТВА на 50,4% переважала над групою ІА (рис. 1).

Кореляційний аналіз виявив тісний прямий зв'язок між методом анестезії та кількістю фентанілу, використаного при операції кесарів розтин ($r=0,83$; $p=0,000001$). Однак кореляційний зв'язок між кількістю фентанілу і тривалістю операції не встановлений ($r=0,16$; $p=0,34$). Таким чином, метод загальної анестезії кесарева розтину впливав на інтраопераційну потреба в аналгезії. Інгаляційна анестезія з севофлюраном достовірно знижувала потребу у фентанілі на 41,2-50,4%. Збільшення кількості фентанілу не було пов'язано зі збільшенням тривалості операції. Ми це пов'язуємо з тим, що севофлюран має властивість підсилювати дію препаратів, які використовуються паралельно. Порівняльний аналіз післяопераційної аналгезії також виявив залежність від методу анестезії операції кесарів розтин. Так, у 1 групі (інгаляційна анестезія) бал по НШБ склав 28,27±0,47, у 2 групі (ТВА) – 33,5±1,54 бала, що було достовірно ($p=0,003$) вище показника за НШБ у 1 групі. У 3 групі інтенсивність болю за НШБ становила 30,0±0,98 бала, що було недостовірно ($p=0,06$) нижче показника 2 групи і недостовірно вище ($p=0,14$) аналогічного показника 1 групи.

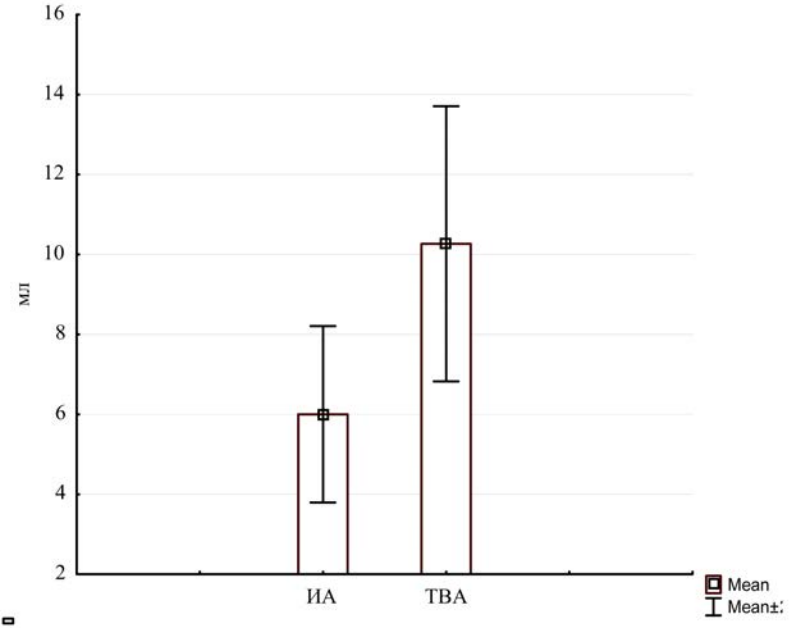


Рис. 1. Кількість фентанілу, використаного при анестезії (де ИА - інгаляційна анестезія, ТВА – тотальна внутрішньовенна анестезія)

При аналізі призначення опіатів встановлено, що у 1 групі жодна з пацієнток не отримувала наркотичний анальгетик в післяопераційному періоді. Тоді як у 2 групі 20,6% (n=7) жінок отримували промедол, і його кількість склала 2,28±0,28 мл на курс аналгезії, що достовірно відрізнялося від 1 групи (p=0,01). У 3 групі промедол отримували 6,5% (n=2) жінок, у дозі 2,0 мл на курс, що достовірно було нижче, ніж у групі ТВА (p=0,049), проте достовірно не відрізнялося від групи ІА (p=0,21) (рис. 2).

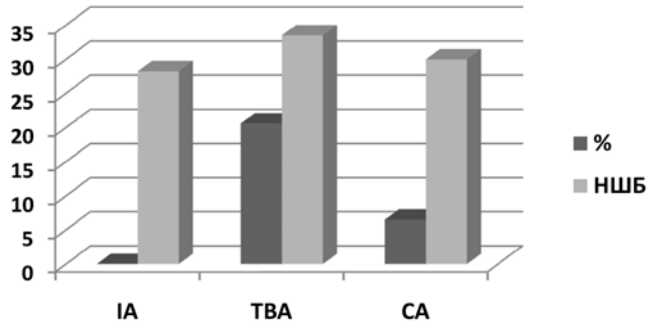


Рис. 2. Співвідношення пацієнток у групах дослідження, які отримували промедол в післяопераційному періоді і рівень післяопераційного болю за нумеричної шкалою (НШБ)

Кореляційний аналіз виявив прямий помірний зв'язок методу анестезії та призначенням промедолу у післяопераційному періоді (r=0,34; p=0,014). Таким чином, метод загальної анестезії кесарева розтину впливав на післяопераційну потребу в опіатах. Після ТВА достовірно на 14,1% більшій кількості жінок, ніж при ІА і СА призначалися опіати. Це можливо пояснити формуванням гіпералгезії на тлі підвищеного використання опіатів інтраопераційно при ТВА.

Висновки. Інгаляційна анестезія із севофлюраном достовірно знижує потребу у фентанілі на 41,2-50,4%. Збільшення кількості фентанілу не пов'язане із збільшенням тривалості операції. Метод загальної анестезії кесарева розтину впливає на післяопераційну потребу у опіатах. Після тотальної внутрішньовенної анестезії опіати призначаються на 14,1% більшій кількості жінок, ніж при інгаляційній та спінальній анестезії.

Перспектива подальших досліджень. Перспективним є пошук та визначення методів та способів анестезії щодо захисту когнітивних функцій породіль у перипартальному періоді.

Література

1. Чуприн С.В. Выбор дозы даларгина как компонента тотальной внутривенной анестезии при длительных абдоминальных операциях : дис. … кандидата медицинских наук: 14.00.37 / Чуприн Сергей Вячеславович. - Краснодар, 2005. – 100 с.

2. Кобеляцкий Ю.Ю. Современные аспекты периоперационного обезболивания в травматологии и ортопедии / Ю.Ю. Кобеляцкий // Здоров'я України. – 2008. - №8. – С. 29-30.

3. Брызжева И.А. Интраоперационное обезболивание на основе фармакокинетической модели у детей: автореф. дис. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: спец. 14.01.20 «Анестезиология и реаниматология» / И.А. Брызжева. - Москва, 2011. – 20 с.

4. Gruenewald M. Sufentanil administration guided by surgical pleth index vs standard practice during sevoflurane anaesthesia: a randomized controlled pilot study / M. Gruenewald, S. Willms, O. Broch [at al.] // Br. J. Anaesth. – 2014. - № 112(5). – С. 898-905.

5. Goldmann A. Combined vs. Isoflurane/Fentanyl anesthesia for major abdominal surgery: Effects on hormones and hemodynamics / A. Goldmann, C. Hoehne , G.A. Fritz [at al.] // Med. Sci. Monit. – 2008. - № 14(9). – С. 445-452.

6. Seong Tan P.C. Factors that influence pain intensity and fentanyl requirements after a gynecologic laparotomy / P.C. Seong Tan, N.A. Nik Mohamad, S.H. Gan // Pain Manag Nurs. – 2013. - № 14(2). – С. 102-109.

7. Lee M.H. Comparison of effects of intraoperative esmolol and ketamine infusion on acute postoperative pain after remifentanil-based anesthesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy / M.H. Lee, M.H. Chung, C.S. Han [at al.] // Korean. J. Anesthesiol. – 2014. - № 66(3). – С. 222-229.

8. Черний В.И. Применение мультимодальной аналгезии с использованием Акупана, дексалгина и налбуфина в периоперационном периоде / В.И. Черний, Г.И. Ермилов, Е.А. Колганова, А.А. Егоров // Медицина неотложных состояний. - 2011. - №6(37). - Режим доступу до журн. : http://www.mif-ua.com/archive/article/22665.

9. Campbell M. Medical Statistics. A commonsense approach / M. Campbell, D. - Chichester: Machin John Wiley & Sons, Ltd, 2003. - 203 p.

А.О. Волков, Е.Н. Клигуненко

Уровень интраоперационной и послеоперационной анальгезии в зависимости от метода анестезии кесарева сечения

КУ «Днепродзержинская городская больница №9» ДОС, Днепродзержинск,

ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», Днепропетровск

Вступление. Оценка обезболивания и антиноцицепции во время анестезии все еще сложная проблема. Использование повышенной дозы опиоидов во время операции может привести к опиоид-индуцированной гипералгезии.

Цель. Изучить влияние методов анестезии кесарева сечения на уровни интраоперационной и послеоперационной аналгезии.

Материал и методы. Обследовано 95 женщин в сроке беременности 37-42 недели в период 2013-2014 гг., которые родоразрешены операцией кесарево сечение. В зависимости от метода анестезии женщины были разделены на 3 группы. В 1 группу (n=30) были включены женщины, у которых использовали ингаляционную анестезию. Вторую группу (n=34) составили женщины, прооперированные под тотальной внутривенной анестезией. В 3 группу рандомизированы женщины (n=31), прооперированные под спинальной анестезией. Потребность в интраоперационной аналгезии оценивали на основании количества использованного фентанила. Степень послеоперационной аналгезии оценивали по нумерической шкале боли и по количеству использованных опиатных анальгетиков (промедол).

Результаты. Установлено, что количество использованного фентанила в группе ингаляционной анестезии составляло 6,0±0,23 мл, что достоверно было на 41,2% меньше, чем во 2 группе, которая составляла 10,27±0,31 мл. Количество фентанила на 1 час операции в 1 группе составило 10,91 (8,57;12,6) мл, а во 2 группе 22,01 (20,87;21,82) мл. Количество фентанила коррелировало с методом анестезии (r=0,83, p=0,000001). В послеоперационном периоде в 1 группе ни одна из пациенток не получала промедол. А во 2 группе 20,6% (n=7) женщин получали 2,28±0,28 мл. В 3 группе промедол получали 6,5% (n=2) женщин, в дозе 2,0 мл. Метод анестезии коррелировал с назначением промедола в послеоперационном периоде (r=0,34; p=0,014).

Выводы. Ингаляционная анестезия с севофлюраном достоверно снижает потребность в фентаниле на 41,2-50,4%. Увеличение количества фентанила не связано с увеличением продолжительности операции. Метод общей анестезии кесарева сечения влияет на послеоперационную потребность в опиатах. После тотальной внутривенной анестезии опиаты назначаются на 14,1% большему количеству женщин, чем при ингаляционной и спинальной анестезии.

Ключевые слова: анестезия, кесарево сечение, интраоперационная анальгезия, послеоперационная анальгезия.

O.O.Volkov, O.M.Klyhunenko

Level of intraoperative and postoperative analgesia depending on the method of anesthesia for cesarean section

Municipal Institution "Dniprodzerzhynsk City Hospital No.9" of Dnipropetrovsk Regional Council, Dniprodzerzhynsk,

State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipropetrovsk

Introduction. The assessment of pain relief and antinociception during anesthesia is stilla challenging problem. The use of the increased doses of opioids during surgery can lead to opioid-induced hyperalgesia.

Aim. To study the effects of anesthesia for cesarean section on the level of intraoperative and postoperative analgesia.

Material and methods. Having agreed with local ethics committee and obtained informed consent, 95 women (37-42 weeks of gestational age, abdominal delivery) were examined. The women were divided into 3 groups depending on the anesthetic technique. Group 1 (n=30) included women, who received inhalation anesthesia. Group 2 (n=34) consisted of patients, who underwent operation under a total intravenous anesthesia. Group 3 (n = 31) included women, operated under spinal anesthesia. The need for intraoperative analgesia was assessed on the basis of the used fentanyl. The degree of postoperative analgesia was assessed by Numeric pain scale and the number of the used opioid agents (Promedolum).

Results. The study showed that the amount of the used fentanyl in inhalation anesthesiagroupwas6.0±0.23ml that was significantly less (41.2%)than in group 2, which was10.27±0.31ml.The amount of fentanyl used per 1 hour of the operation in group 1was10.91(8.57; 12.6) ml and22.01in group 2(20.87; 21.82) ml. The amount of fentanyl correlated with anesthesia technique (r=0.83;p=0.000001). In the postoperative period in group 1 none of the patients received Promedolum, while20.6% (n=7) of women of group 2received2.28±0.28ml.6.5% (n=2) of women received2.0ml of Promedolum in group 3. The anesthesia technique correlated with the Promedolum prescriptions in the postoperative period (r=0.34; p=0.014).

Conclusions. Inhalation anesthesia with Sevofluranum significantly reduces the need for fentanyl on 41.2-50.4%. The increase in the operation duration is not associated with the increase in fentanyl amount. The method of general anesthesia for caesare an section affects the need for postoperative opioids. After the total intravenous anesthesia opiates are prescribed to 14.1% more women than after inhalation and spinal anesthesia.

Key words: anesthesia, cesarean section, intraoperative analgesia, postoperative analgesia.

Відомості про авторів:

Волков Олексій Олегович - завідувач відділення анестезіології та інтенсивної терапії КЗ «Дніпродзержинська міська лікарня №9» ДОР, к. мед. н. Адреса: Дніпродзержинськ, пр. Аношкіна, 72, тел.: (05692) 3-00-50.

Клигуненко Олена Миколаївна - д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ДЗ «Дніпропетровська Медична Академія МОЗ України». Адреса: Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9, тел.: (056) 713-52-57, 713-52-37.

УДК 618.173:616.72 – 002
© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015
О.В Грищенко[1,2], І.А. Васильева[1,2], К.О.Грищук[1]

ОПТИМІЗАЦІЯ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТОК З ЕСТРОГЕННОЮ АРТРОПАТІЄЮ

Харківська медична академія післядипломної освіти[1],
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна[2]

Вступ. У статті надана інформація про артропатичний варіант клімактеричного синдрому та різні підходи до лікування. За даними вітчизняної та зарубіжної літератури, естрогендефіцитні артрози є клінічно важливими у 25-35% в клімактеричному періоді, в 70% випадків вони є початковими проявами пізнього симптому клімаксу – остеопорозу. Враховуючи той факт, що клімактеричний синдром, захворювання, що потребує медикаментозної корекції, найбільш виражений у жінок з ранньою менопаузою (у віці 38-42 років), а також з менопаузою внаслідок хірургічного лікування, проведення раціональної медикаментозної корекції на етапі лікаря жіночої консультації, дозволить значно покращити якість життя таких пацієнтів.
Мета. Оцінити ефективність різних терапевтичних підходів у хворих з естрогендефіцитними артропатіями в умовах природної та хірургічної менопаузи.
Матеріали і методи. Під нашим спостереженням знаходилося 60 пацієнток з хірургічною та природною менопаузою, що настала протягом від 1 року до 3 років, які в залежності від одержуваної терапії нами були розділені на три клінічні групи. Першу групу склали 21 пацієнтка, які приймали ЗГТ або фітоестрогени в комплексі з хондропротекторами. У другу групу увійшли 23 пацієнтки, яким була призначена монотерапія хондропротекторами. І в третю групу були віднесені 18 жінок, які не отримували регулярне лікування, а при загостренні больового синдрому приймали НПЗП. Вони ж і склали контрольну групу.
Результати. Клімактеричний період у жінок поряд з типовими симптомами КС в 78 % випадків ускладнюється проявами артропатії. Включення в комплекс терапії ЗГТ у поєднанні з хондропротекторами дає найкращі клінічні результати як щодо КС, так і артропатій. Даний підхід до лікування дозволяє з одного боку, скорегувати дефіцит статевих гормонів, тяжкість типових проявів КС, а також гальмує процеси розпаду суглобової тканини. Отримані дані диктують необхідність ранньої корекції можливих проявів КС та розвитку артропатії у пацієнток з хірургічною менопаузою. Перспективами подальшого обстеження є розробка оптимальної схеми лікування клімактеричного синдрому до складу якого входить прояви артрозу та критерії її призначення в практичній діяльності лікаря акушера-гінеколога.
Ключові слова: клімактеричний синдром, артропатія, лікування.

Вступ. Клімактеричний період у жінок характеризується згасанням функції яєчників, значним зниженням активної фракції естрогену - естрадіолу і складними перетвореннями гормональної функції організму. При виникненні клінічних проявів клімактеричного синдрому (КС) у жінок формується ряд патологічних станів, які вимагають медикаментозної корекції. Останніми роками особливу увагу разом з типовими проявами КС привернули до себе жінки з проявами артралгій і артрозу. За даними вітчизняної і зарубіжної літератури, артроз, який обумовлений дефіцитом естрогену є клінічно суттєвим у 25-35% пацієнток в клімактеричному періоді і в 70% випадків вони є початковими проявами остеопорозу. Найчастіше КС виникає і клінічно більше виражений у жінок з ранньою менопаузою (у віці 38-42

років), а також з менопаузою внаслідок хірургічної менопаузи, що вимагає медикаментозної корекції. Особливістю артропатій, які виникають в період менопаузи являється те, що по своїй клінічній картині вони схожі з проявами ревматоїдного поліартриту з доброякісною плиненням. Їх серйозною відмінністю від ревматоїдного поліартриту є відсутність позитивної серології, а також рентгенологічних змін. При артропатіях менопаузи в процес залучаються головним чином навколосуглобові м'які тканини. Клінічно це проявляється скутістю в суглобах, артралгіями, що посилюються після фізичного навантаження,охолодження, припухлістю, внаслідок синовіїту, хрускотом в суглобах. При рентгенологічному дослідженні значних змін може і не бути, але іноді виявляється (на м'яких, спеціально виготовлених знімках) потовщення капсули суглоба. Лише зрідка, по краях епіфізів в місцях прикріплення капсули виявляються округлі поверхневі дефекти, краще видимі при поразці дрібних суглобів [1].

Мета. Оцінити ефективність різних терапевтичних підходів у хворих з естрогендефіцітними артропатіями в умовах природної і хірургічної менопаузи.

Матеріали і методи. Під нашим наглядом знаходилося 60 пацієнток з хірургічною і природною менопаузою, від 1 року до 3 років, які залежно від отримуваної терапії, були розділені на три клінічні групи. Першу групу склали 21 пацієнтка, які приймали ЗГТ або фітоестрогени в комплексі з хондропротекторами. До другої групи увійшли 23 пацієнтки, яким була призначена монотерапія хондропротекторами. І в третю група було віднесено 18 жінок, які отримували регулярного лікування, а при загостренні больового синдрому приймали НПВС. Вони ж і склали контрольну групу. Середній вік обстежених пацієнток по групах склав 49±0,8г., 50±1,5г, 50±1,0г відповідно, що робить вибірку рандомізованою за віком. Середня тривалість КС синдрому у хворих першої групи, на тлі відсутності менструального циклу в силу природної менопаузи або хірургічної кастрації складав 1,3±0,4 року, другої групи -5,4±0,7г., при цьому тривалість менопаузи в третій групі склала 3,2±1,8г. Усі пацієнтки проходили обстеження в об'ємі: аналізу скарг і особливостей анамнезу, розрахунку ІМТ, загальноклінічних досліджень, УЗИ на апараті SonoX6Medison виробництва Корея. При ультразвуковому дослідженні органів малого тазу у жінок з природною менопаузою оцінювали структуру міометрія і ендометрія,а також в режимі сірої шкали оцінювали структуру яєчників: загальні розміри, особливості фолікулярного апарату,співвідношення строма\фолікулярний апарат, наявність ретенційних утворень в яєчниках. Гормональний статус оцінювали за показниками рівнів ФСГ, ЛГ в плазмі крові (імунохімілюмінісцентним методом (аналізатор імунохімії Immulite 1000 представлений компанією Сименс лабораторна діагностика (Siemens Healthcare Diagnostics)). Разом з гормональним обстеженням, оцінювалися лабораторні показники медіаторів запалення в крові - С реактивний білок, турбодиметриченим методом з використанням спектрофотометра. Пацієнтки, у яких були виявлені позитивні запальні маркери, були виключені з дослідження, гормональна терапія їм не проводилася, їх подальше ведення здійснювали ревматолог і/або травматолог.

Для оцінки стану суглобів проводилося ультразвукове сканування на апарату SonoX6 Medison. Вивчали особливості суглобової поверхні і суглобової щілини, що дозволило виключити з дослідження пацієнток з

вираженими дегенеративними змінами суглобів, які сформувалися у них до клімактеричного періоду, а також пацієнток, що потребують хірургічного лікування. Для оцінки стану обміну сполучної тканини, як маркера ураження суглоба, нами був досліджений рівень хондроетинсульфата в сироватці крові хроматофокусуванням. Швидкість розпаду сполучної тканини при естрогендифіцитному стані була прийнята як маркер артропатичного індексу. Характер змін в суглобі, за період спостереження,визначався на підставі комплексного використання узд, рентгена, а також динаміки скарг. Провідними скаргами у обстежених були болі в суглобах, ранкова скутість, що з'являються або посилюються після фізичного навантаження і зменшуються в стані спокою, а також болі при пальпації суглобів,обмеження активних рухів в суглобах. Крім того, були вивчені м'язова сила, індекс маси тіла у цих жінок. Ефективність терапії, що проводиться, оцінювалася згідно посимптомній оцінці у балах інтенсивності клінічного прояву індексу менопаузи і артропатичного індексу.

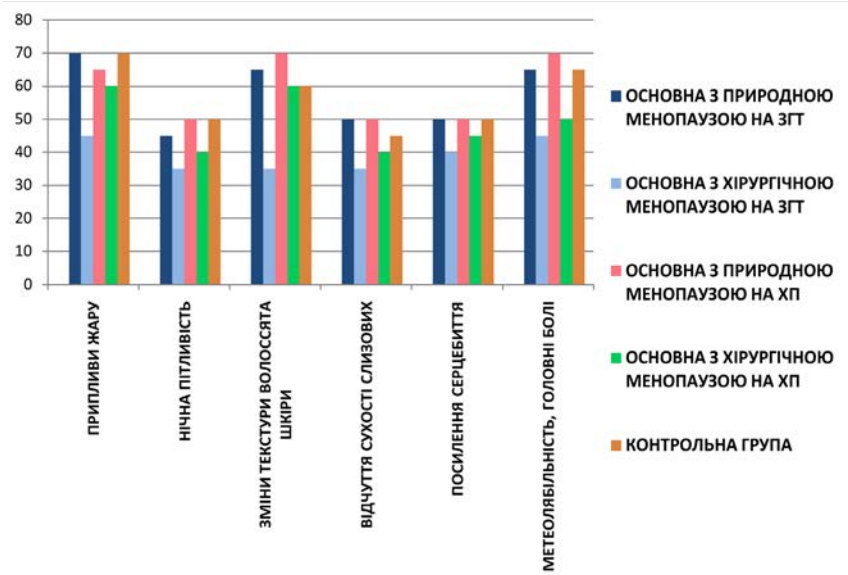


Рис. 1. Оцінка індексу менопаузи на старті обстеження

В якості препарату для проведення ЗГТ нами був вибраний фемостон-конти, оскільки він є метаболічно нейтральним, що дуже важливо для цього контингенту хворих. Курс лікування склав більше 6місяців. У разі відмови жінки від терапії ЗГТ, а також за наявності протипоказань, призначали препарат фітоестрогенового ряду - онагрис, курсом лікування на 6 і більше місяців. Слід зазначити, що у 85% жінок при хірургічній менопаузі,в основній першій групі показники гіпофізарних гормонів були спочатку скореговані прийомом замісної гормональної терапії. В якості хондропротектора пацієнтки отримували препарат артронкомплекс в звичайних дозуваннях.

Пацієнтки третьої групи отримували нестероїдні протизапальні препарати місцевої і системної дії, такі як диклофенак, мукосат згідно рекомендації лікаря-травматолога.

Таблиця 1

Симптоми артрологічних проявів

СИМПТОМИ (В БАЛАХ)	I.А	I.Б	II.А	II.Б	I.КОНТ
Болі в суглобах та хребті	3	3	3	3	3
Ураження великих суглобів	3	3	3	3	3
Болі в спокою	3	2	3	3	3
Болі при русі	3	2	3	3	3
Ранкова скутість	3	3	3	3	3
Прогресуючий характер болю від одного	1	0	1	2	2
Болі в м'язах, судоми	1	1	1	1	1
Наявна деформація суглоба	1	0	0	0	0
Метеозалежність болей	3	3	3	3	3
Наявні пальпаторні зміни суглобу	2	2	3	2	3
	23	19	23	23	24

Результати досліджень і їх обговорення. Як показали наші спостереження, провідним симптомом артропатії у пацієнток усіх клінічних груп була ранішня скутість 20%. Болів в суглобах при активному фізичному навантаженні відмічені у 21,7% пацієнток, метеозалежність була в 16,7%, міалгій у 18,5% спостережень. У одному випадку у пацієнтки другої клінічної групи була діагностована деформація колінного суглоба. Прояви КС у пацієнток першої клінічної групи були наступні: головні болі, мігрень, припливи, тахікардія, порушення сну, характерно для КС середньої тяжкості. Індекс менопаузи у них в середньому склав 16-20.балів. У пацієнток другої клінічної групи індекс менопаузи був 15-22балів, а в третій - 18-25балів відповідно. Показник «артропатичного» індексу є сумою чинників конверсії окремих симптомів, помножених на міру їх вираженості [3, 4]. Цей метод разом з інструментальними і лабораторними показниками дозволяє отримати повнішу характеристику синдрому з чітким виділенням обмінно-ендокринних порушень в суглобі від аутоімунних станів [5]. Так в першій і другій групах показник АП мав розбіг від16 до 22 балів. У третій він склав 19-25 балів. Разом з цим, лабораторний маркер запального процесу -С реактивний білок не перевищував показника 5 одиниць у пацієнток усіх клінічних груп.

Результати рентгенологічного і динамічного ультразвукового спостереження обстежуваних пацієнток усіх трьох груп дозволила виявити переважно пошкодження синовиальної оболонки, розміри суглобової щілини,наявність деформацій, кісткових розростань і ексудативних проявів. Так їх пред-ставленість серед пацієнток по групах склала 17, другої -20, третьої 18 відповідно. Травматичне пошкодження суглобів було виявлене у 2 пацієнток першої, у 3х другої і у 2 третьої клінічній груп, що свідчить про маніфестацію захворювання суглоба в клімактеричному періоді і зриві адаптаційних можливостей сполучної тканини. При оцінці маркерів

клімактерія, у пацієнток усіх груп спостереження на старті роботи концентрація ФСГ складала 65 - 100 мЕд/мл, тобто в 10-15 разів перевищувало норму. Рівень ЛГ був збільшений в 3-5разів. Після завершення дослідження при порівняльній оцінці ФСГ, ЛГ у жінок третьої групи відмічена тенденція до підвищення їх рівня в плазмі крові, тоді як в основній першій групі при природній менопаузі показники ФСГ не змінилися, а в 12 випадках відмічено незначне зниження рівня ЛГ. При хірургічній менопаузі у жінок основної першої групи показники гіпофізарних гормонів були спочатку скореговані і внаслідок не мали істотних змін, тоді як в інших групах спостерігалася "фізіологічна" прогресія до підвищення їх концентрації в сироватки крові. При оцінці проявів артропатичного синдрому у складі КС в усіх групах були вивчені рівні хондроетинсульфата в сироватці крові. Так рівень ХС у пацієнток 1, 2 групи до початку досліджень межував від 0,240 до 0,441 г/л, що істотно відрізнялося від норми 0,100 г/л. Після завершення дослідження загальні дані ХС контрольної групи коливалися в межі 0,180-0,240 г/л, а основної групи -0,150-0,200 г/л, що більше наближене до норми.

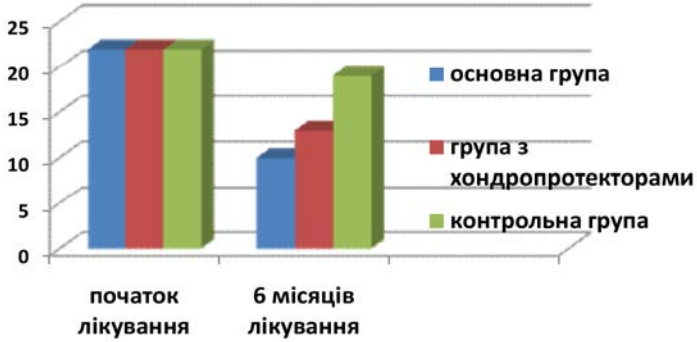


Рис. 2. Шкала артропатичних проявів

Таблиця 2

Сполучнотканинні показники під час дослідження

Групи	Засоби лікування	Хондроетинсульфат	
		до лікування	після лікування
I.А (природня менопауза)	ЗГТ и хондро-протектори	0,240-0,400	0,158-0,200
I.Б (хірургічна менопауза)		0,240-0,249	0,150-0,200
II. А	Хондро-протектори	0,241-0,300	0,158-0,200
II. Б		0,241-0,245	0,155-0,200
III. (контрольна)	Симптоматична терапія (НПВС)	0,239-0,352	0,239-0,400

Результати динамічного сонографічного контролю через 3 і 6 місяців спостереження не показали істотної динаміки ні в одній з клінічних груп. При оцінці артропатичного індексу в динаміці лікування нами виявлено, що у пацієнток першої клінічної групи, які приймали ЗГТ 4% або фітоестрогени сої 5% в комплексі з хондропротектором 8%, загальноклінічне поліпшення відмічене до 3 місяця лікування, до 6 місяця регулярної терапії, що проводиться, у 87,5 відмічено стійкий клінічний ефект. У пацієнток другої клінічної групи при монотерапії хондропротекторами вираженість артро-логічного індексу в середньому 10-13 балів відмічена до шостого місяця лікування. При цьому динаміка симптомів КС була відсутня. У пацієнток третьої клінічної групи в 44,3% спостерігалось природне плинення КС. Слід зазначити, що характерною для артропатії була поразка переважно колінних суглобів 17,5% та суб'єктивне відчуття болю інтенсивніше відмічалось переважно після тривалого навантаження.

Висновки. Клімактеричний період у жінок разом з типовими симптомами КС в 78 випадків ускладнюється проявами артропатії. Включення в комплекс терапії ЗГТ у поєднанні з хондропротекторами дає найкращі клінічні результати як відносно КС, так і артропатій. Цей підхід до лікування дозволяє з одного боку, скоректувати дефіцит статевих гормонів, тяжкість типових проявів КС, а також гальмує процеси розпаду суглобової тканини. Отримані дані диктують необхідність ранньої корекції можливих проявів КС і розвиток артропатії у пацієнток з хірургічною менопаузою. **Перспективами** подальших випробувань є розробка оптимальної схеми лікування клімактеричного синдрому до складу якого входить прояви артрозу і критеріїв її призначення в практичній діяльності лікаря акушера-гінеколога.

Література

1. An Increase in Forearm Cortical Bone Size After Menopause May Influence the Estimated Bone Mineral Loss-A 28-Year Prospective Observational Study / Karlsson M.K., Ahlborg H.G., Svejme O., Nilsson J.Å., Rosengren B.E. // J. Clin. Invest. 2010. - Vol. 19. - P. 159-164.

2. Leonurine hydrochloride inhibits osteoclastogenesis and prevents osteoporosis associated with estrogen deficiency by inhibiting the NF-κB and PI3K/Akt signaling pathways / Yuan F.L., Xu R.S., Jiang D.L., Su Q., Jin C., Li X. // Lancet. - 2012. - Vol. 366. - P. 1059 - 1062.

3. Benencia H., Ropelato M.G., Rosales M. et al. Thyroid profile modifications during oral hormone replacement therapy in postmenopausal women // Gynecol. Endocrinol. 2010. - Vol. 12, № 3. - P. 179 - 184.

4. Остеопороз / Под ред. О.М.Лесняк, Л.И.Беневаленской. 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 272 с.

5. Руководство по климактерию: Руководство для врачей /Под ред. В.И.Кулакова, В.П.Сметник. - М.: Мед. информ. агентство. - 2010. - 685 с.

О.В Грищенко, И.А. Васильева, К.А. Грищук

Оптимизация ведения пациенток с эстрогенной артропатией

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

Вступление. В статье предоставлена информация о артропатическом варианте климактерического периода и разные подходы к лечению. По данным

отечественной и зарубежной литературы, эстрогендефицитные артрозы являются клинически значимыми у 25-35% в климактерическом периоде, в 70% случаев они являются начальными проявлениями позднего симптома климактерия – остеопороза. Учитывая тот факт, что климактерический синдром, как заболевание, требующее медикаментозной коррекции, наиболее выражен у женщин с ранней менопаузой (в возрасте 38-42 лет), а также с менопаузой вследствие хирургического лечения, проведение рациональной медикаментозной коррекции на этапе врача женской консультации, позволит значительно улучшить качество жизни таких пациентов.

Цель. Оценить эффективность различных терапевтических подходов у больных с эстрогендефицитными артропатиями в условиях естественной и хирургической менопаузы.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 60 пациенток с хирургической и естественной менопаузой, наступившей в течение от 1 года до 3 лет, которые в зависимости от получаемой терапии нами были разделены на три клинические группы. Первую группу составили 21 пациентка, которые принимали ЗГТ или фитоэстрогены в комплексе с хондропротекторами. Во вторую группу вошли 23 пациентки, которым была назначена монотерапия хондропротекторами. И в третью группа были отнесены 18 женщин, которые получали регулярного лечения, а при обострении болевого синдрома принимали НПВС. Они же и составили контрольную группу.

Результаты. Климактерический период у женщин наряду с типичными симптомами КС в 78% случаев осложняется проявлениями артропатии. Включение в комплекс терапии ЗГТ в сочетании с хондропротекторами дает наилучшие клинические результаты как в отношении КС, так и артропатий. Данный подход к лечению позволяет с одной стороны, скорректировать дефицит половых гормонов, тяжесть типичных проявлений КС, а также тормозит процессы распада суставной ткани. Полученные данные диктуют необходимость ранней коррекции возможных проявлений КС и развитие артропатии у пациенток с хирургической менопаузой. Перспективами дальнейших исследований является разработка оптимальной схемы лечения климактерического синдрома в состав которого входит проявления артроза и критериев ее назначения в практической деятельности врача акушера-гинеколога.

Ключевые слова: климактерический синдром, артропатия, лечение.

O.V. Gryshchenko, I.A. Vasilyeva, K.A.Grischuk

Optimization of management of patients with estrogenicarthropathy

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education,
V.N. Karazin Kharkiv National University

Introduction. The paper presents the data on arthropathic version of menopause and different approaches to its treatment. According to the national and foreign literature estrogendeficientarthroses are clinically significant in 25-35% of menopause period; in 70% of cases they are the initial manifestations of the late symptom of menopause – osteoporosis. Taking into account the fact that menopausal syndrome as a disease, which requires medical correction, is most expressed in women (aged 38-42) with early menopause, as well as menopausedue to the surgical treatment, carrying out rational drug correction on the stage of women's health physician makes it possible to significantly improve the quality of patients' life.

Aim. To evaluate the effectiveness of various approaches to treatment of patients with estrogendeficientarthropathy in conditions of natural and surgical menopause.

Materials and methods. There were observed 60 patients with surgical and natural menopause occurring within the period from 1 to 3 years, who were divided into three clinical groups depending on the received therapy. The first group consisted of 21 patients who were taking hormone replacement therapy(HRT)or phytoestrogens in combination with cartilage protectors. The second group included 23 patients, who were prescribed cartilage protectorsmonotherapy. The third group consisted of 18 women who did not receive any regular treatment and in case of acute pain syndrome took NSAIDs.These women were also referred to the control group.
Results. Women's menopause along with typical symptoms of the climacteric syndrome is complicated by manifestations of arthropathy in 78% of cases. The inclusion of HRTin combination with cartilage protectors into the complex therapy gives the best clinical results both with climacteric syndrome and arthropathies. On the one hand this treatment approach allows adjusting the deficit of sex hormones, the severity of typical manifestations of the climacteric syndrome and slows the process of the joint tissue disintegration. The obtained data show the necessity of early correction of the possible manifestations of the climacteric syndrome and the development of arthropathy in patients with surgical menopause. The prospect for further research is the development of an optimal regimen of climacteric syndrome treatment, which includes manifestations of arthrosis and criteria for its prescription in obstetrician-gynecologist's practice.
Key words: climacteric syndrome, arthropathy, drug therapy.

Відомості про авторів:
Грищенко Ольга Валентинівна – професор, д. мед. н., зав. кафедрою перинатології, акушерства та гінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти, зав. кафедрою акушерства і гінекології Харківського національного університету імені В.І. Каразіна. Адреса: Харків, вул. Корчагінців, 58, тел.: (057) 711-35-56, (057) 711-80-25.
Васильєва Ірина Анатоліївна – к. мед. н., доцент кафедри акушерства і гінекології Харківського національного університету імені В.І. Каразіна. Адреса: Харків, вул. Корчагінців, 58, тел.: (057) 711-35-56, (057) 711-80-25.
Грищук Ксенія Олександрівна – лікар акушер-гінеколог медичного центру «Добробут» м. Київ, пошукач кафедри перинатології, акушерства та гінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти. Адреса: Харків, вул. Корчагінців, 58, тел.: (057) 711-35-56, (057) 711-80-25.

УДК 618.132-007.274. 615.832.7. 618.177
© М.І. КОЗУБ, Ю.В. РИЖЕНКО, 2015
М.І. Козуб, Ю.В. Риженко

ВИКОРИСТАННЯ РАДІОХВИЛЬОВОЇ ЕНЕРГІЇ, КАРБОМЕТИЛЦЕЛЮЛОЗИ Й КОМПЛЕКСУ РЕАБІЛІТАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ВІДНОВЛЕННІ ФЕРТИЛЬНОСТІ У ПАЦІЄНТОК ІЗ ТРУБНО – ПЕРИТОНЕАЛЬНИМ БЕЗПЛІДДЯМ ЗАПАЛЬНОГО ҐЕНЕЗУ

Харківська медична академія післядипломної освіти

Вступ. Більше 1 мільйона подружніх пар в Україні страждають безпліддям. У структурі жіночого безпліддя, основна роль належить трубно – перитонеальній формі безпліддя, яка становить 30 - 75%. Спайковий процес розвивається у 50-80% пацієнток після лапароскопічного лікування, а репродуктивна функція

Materials and methods. There were observed 60 patients with surgical and natural menopause occurring within the period from 1 to 3 years, who were divided into three clinical groups depending on the received therapy. The first group consisted of 21 patients who were taking hormone replacement therapy(HRT)or phytoestrogens in combination with cartilage protectors. The second group included 23 patients, who were prescribed cartilage protectorsmonotherapy. The third group consisted of 18 women who did not receive any regular treatment and in case of acute pain syndrome took NSAIDs.These women were also referred to the control group.
Results. Women's menopause along with typical symptoms of the climacteric syndrome is complicated by manifestations of arthropathy in 78% of cases. The inclusion of HRTin combination with cartilage protectors into the complex therapy gives the best clinical results both with climacteric syndrome and arthropathies. On the one hand this treatment approach allows adjusting the deficit of sex hormones, the severity of typical manifestations of the climacteric syndrome and slows the process of the joint tissue disintegration. The obtained data show the necessity of early correction of the possible manifestations of the climacteric syndrome and the development of arthropathy in patients with surgical menopause. The prospect for further research is the development of an optimal regimen of climacteric syndrome treatment, which includes manifestations of arthrosis and criteria for its prescription in obstetrician-gynecologist's practice.
Key words: climacteric syndrome, arthropathy, drug therapy.

Відомості про авторів:
Грищенко Ольга Валентинівна – професор, д. мед. н., зав. кафедрою перинатології, акушерства та гінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти, зав. кафедрою акушерства і гінекології Харківського національного університету імені В.І. Каразіна. Адреса: Харків, вул. Корчагінців, 58, тел.: (057) 711-35-56, (057) 711-80-25.
Васильєва Ірина Анатоліївна – к. мед. н., доцент кафедри акушерства і гінекології Харківського національного університету імені В.І. Каразіна. Адреса: Харків, вул. Корчагінців, 58, тел.: (057) 711-35-56, (057) 711-80-25.
Грищук Ксенія Олександрівна – лікар акушер-гінеколог медичного центру «Добробут» м. Київ, пошукач кафедри перинатології, акушерства та гінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти. Адреса: Харків, вул. Корчагінців, 58, тел.: (057) 711-35-56, (057) 711-80-25.

УДК 618.132-007.274. 615.832.7. 618.177
© М.І. КОЗУБ, Ю.В. РИЖЕНКО, 2015
М.І. Козуб, Ю.В. Риженко

ВИКОРИСТАННЯ РАДІОХВИЛЬОВОЇ ЕНЕРГІЇ, КАРБОМЕТИЛЦЕЛЮЛОЗИ Й КОМПЛЕКСУ РЕАБІЛІТАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ВІДНОВЛЕННІ ФЕРТИЛЬНОСТІ У ПАЦІЄНТОК ІЗ ТРУБНО – ПЕРИТОНЕАЛЬНИМ БЕЗПЛІДДЯМ ЗАПАЛЬНОГО ҐЕНЕЗУ

Харківська медична академія післядипломної освіти

Вступ. Більше 1 мільйона подружніх пар в Україні страждають безпліддям. У структурі жіночого безпліддя, основна роль належить трубно – перитонеальній формі безпліддя, яка становить 30 - 75%. Спайковий процес розвивається у 50-80% пацієнток після лапароскопічного лікування, а репродуктивна функція

відновлюється лише у 15 – 47% жінок [1], тому розробка сучасних методик лапароскопічного лікування, інтраопераційної профілактики розвитку спайкового процесу і реабілітації у післяопераційному періоді є актуальною задачею сучасної гінекології.

Мета. Розробка сучасних підходів до лапароскопічного лікування й післяопераційного ведення пацієнток із трубно-перитонеальним фактором безпліддя запального ґенезу.

Матеріали та методи. Проведена оцінка ефективності розробленого спосо-бу лапароскопічного лікування із застосуванням радіохвильової енергії, карбометилцелюлози й комплексу післяопераційної реабілітації у 48 пацієнток із трубно – перитонеальним безпліддям запального генезу. Проведена порівняльна оцінка ефективності запропонованого способу із загальноприйнятою методикою лікування у 48 пацієнток із трубно-перитонеальним безпліддям запального генезу.

Результати. Доведено, що використання запропонованого способу лікування в 2,4 рази підвищує настання маткової вагітності і в 1,7 рази знижує настання трубної вагітності у пацієнток із трубно – перитонеальною формою безпліддя зі спайковим процесом I – II ступеня.

Ключові слова: трубно – перитонеальне безпліддя запального ґенезу, лапароскопія, протиспайкові бар'єри, профілактика спайкоутворення.

Вступ. Більше 1 мільйона подружніх пар в Україні страждають безпліддям. В 2006 році Постановою № 224-р від 27 квітня Кабінет Міністрів України затвердив Державну програму «Репродуктивне здоров'я нації» на 2006-2015 роки. Основною метою програми є покращення репродуктивного здоров'я населення України за рахунок впровадження новітніх технологій надання медичної допомоги [1]. У структурі жіночого безпліддя, за даними різних авторів, основна роль належить трубно – перитонеальній формі безпліддя, яка становить 30 - 75% [2, 3]. При цьому, як вважає більшість дослідників [3, 4], у структурі трубно – перитонеальної форми безпліддя переважає трубний фактор (35-40%), а перитонеальна форма безпліддя спостерігається в 9,2-34% випадків. Безпліддя, яке обумовлено спайковим процесом в ділянках органів малого таза при наявності рентгенологічно прохідних маткових труб, визначається як «перитонеальне» [2]. При первинному безплідді частота ураження маткових труб становить 29,5-70%, при вторинному безплідді - 42-83% [5]. Основною причиною трубно - перитонеального безпліддя являються перенесені запальні захворювання органів малого таза, обумовлені інфекціями, що передаються статевим шляхом, які приводять до повної або частковій непрохідності маткових труб внаслідок незворотного ушкодження циліндричного епітелію, облітерації стінок, інфільтрації, перегинів, обумовлених перитубарними і яєчниковими зрощеннями. Слід зазначити, що хронічні запальні захворювання придатків матки виникають у молодому віці, характеризуються тривалим, затяжним плином, приводять до стійкого болючого синдрому, розладів менструального циклу, порушенню репродуктивної функції й сексуального життя. Крім цього, хронічні запальні захворювання придатків матки супроводжуються частими загостреннями й рецидивами, вираженими метаболічними розладами в тканинах, виснаженням компенсаторних можливостей організму, порушенням основних ланок імунітету й системи гомеостазу [6]. Незалежно від збудника, при первинному гострому інфікуванні маткових труб ушкоджується, головним чином, слизова оболонка. Зрощення, які виникають після первинного ураження маткових труб, звичайно мають вигляд тонких досить пухких мембран,

проте вже на цьому етапі порушуються механізми захоплення й транспорту яйцеклітини. Після рецидивів хронічного сальпінгоофориту виникають значно більш щільні спайки, які деформують маткову трубу й грубо порушують її функцію. Паралельно відзначається підвищення активності фібробластів на серозній оболонці труби й часто розвивається перитубарний спайковий процес. Найчастіше прохідність маткових труб у результаті інфекційного процесу ушкоджується в ампулярному, рідше – в інтерстиціальному і дуже рідко – в істмічному відділах. Даний феномен пов'язаний з особливостями кровопостачання ампулярних відділів маткових труб по типу венозних лакун і артеріовенозних анастомозів, а також з перевагою війчастого епітелію, який нестійкий до факторів, що ушкоджують, особливо інфекційної природи. Ці анатомо – фізіологічні особливості й визначають переважне ураження ампулярних відділів маткових труб незалежно від типу інфекції й шляхів її влучення в трубу. Разом з тим є відомості про те, що гострий сальпінгіт може приводити до утворення перитубарних спайок, не викликаючи виражених анатомо-функціональних порушень у маткових трубах [2].

Обстеження пацієнток з трубно-перитонеальним фактором безпліддя повинно включати вивчення даних загальноклінічного обстеження, метросальпінгографії, мультиспіральної комп'ютерної гістеросальпінгографії, даних ультразвукового дослідження органів малого таза. Для достовірної оцінки стану маткових труб та вирішення питання оптимального способу їх лікування останнім часом застосовується інтраопераційна лапароскопічна ехографія, що дозволяє зберегти у частини пацієнток маткові труби, видалення яких знижує в майбутньому овариальний резерв пацієнток у 1,3–1,4 рази. Крім того під час лапароскопічного втручання визначається ступінь розповсюдження спайкового процесу [1].

Дотепер немає єдиної основної класифікації спайкового процесу, яка могла б відповідати всім вимогам сучасної хірургії малого таза. Прийнята в 1982 році класифікація спайок S.Hulka виділяє чотири ступені спайкового процесу в малому тазу: I ступінь спайкового процесу – одиничні плівчасті, безсудинні спайки, без порушення анатомо-топографічних взаємин матки й придатків; маткові труби прохідні, візуалізується більша частина яєчнику; II ступінь – множинні плівчасті спайки між матковою трубою і яєчником, в області крижово-маткових зв'язок, можливі невеликі анатомо-топографічні порушення внутрішніх органів; більше 50% поверхні яєчника вільна, ампулярна оклюзія зі збереженням складок маткових труб; III ступінь – щільні судинні спайки, що порушують анатомо-функціональний стан внутрішніх статевих органів, у патологічний процес залучена матка, придатки, сальник; вільно менше 50% поверхні яєчнику, ампулярна оклюзія з розрушенням складок маткових труб; IV ступінь - множинні фіброзні спайки в малому тазу, що важко піддаються розділенню; у патологічний процес залучені статеві органі, придатки, сальник, кишечник;поверхня яєчнику не візуалізується, двобічні гідросальпінкси. На сьогодні загальноприйнятою є також класифікація аднексальных спайок, запропонована Американським суспільством фертильності (1988), [7], яка представлена в таблиці 1. Після бальної оцінки ступінь спайкового процесу визначається сумою балів: 0-5 балів – мінімальні спайки I ступінь; 6-10 балів – середні спайки II ступінь; 11-20 балів – помірні спайки III ступінь; 21-32 балів - тяжкі спайки IV ступінь. Якщо фімбріальний відділ маткової труби повністю

закритий спайками, це дорівнюється 16 балам. На даний час при лікуванні трубно - перитонеального безпліддя методом вибору є лапароскопічний доступ, який дозволяє досягти відновлення прохідності маткових труб в 70 - 90%, а настання вагітності – тільки в 15 - 47% оперованих жінок [2, 7].

Таблиця 1

Класифікація аднексальних спайок Американського суспільства фертильності (The American Fertility Society Classification of Adnexal Adhesions) AFS, 1988

Органи		З'єднання	< 1/3 прикрите	1/3 – 2/3 прикрите	> 2/3 прикрите
Яєчники	Правий	Плівчасті	1	2	4
		Щільні	4	8	16
	Лівий	Плівчасті	1	2	4
		Щільні	4	8	16
Маткові труби	Правий	Плівчасті	1	2	4
		Щільні	4	8	16
	Лівий	Плівчасті	1	2	4
		Щільні	4	8	16

В останній час розроблені та проведені експериментальні дослідження на тваринах та запропоновані нові підходи до лікування гінекологічних захворювань з використання радіохвильової енергії, ефект розрізу при використанні якої досягається за допомогою тепла, яке виділяється при опорі, який тканини виявляють проникненню радіохвиль. Радіохвильова енергія фокусується на кінчику електроду, при цьому електрод не нагрівається, а концентрує енергію, підвищуючи утворення молекулярної енергії усередині кожної клітки й, фактично, випаровує її при контакті з електродом. Радіохірургічний розріз проводиться без тиску на тканину, зводячи до мінімуму механічне й термічне ушкодження тканин. Зниження усмоктувальної здатності раньової поверхні й зменшення потрапляння тканинної рідини прискорюють загоєння ран. Заміна лігірування кровоносних судин радіохвильовою коагуляцією забезпечує меншу локальну реакцію тканин і краще загоєння рани. Безсумнівною перевагою радіохірургії є безрубцеве загоєння рани, а також ефект стерилізації випромінюваних радіохвиль. Після застосування радіохвильової енергії репаративна регенерація починається в більш ранні строки, протікає з невеликою запальною реакцією й мінімальним коагуляційним некрозом. У кінцевій фазі загоєння відзначається утворення ніжного рубця [9, 10].

Не дивлячись на застосування ендоскопічних методик в лікуванні трубно – перитонеального безпліддя та широкий арсенал медикаментозних засобів, які застосовуються, частота розвитку спайкового процесу у післяопераційний період сягає 50 - 0% [7], тому розробка новітніх підходів до нтраопераційної рофілактики розвитку спайкового процесу, реабілітації пацієнток в післяопераційний період не втрачає своєї актуальності. Можливими резервами підвищення ефективності хірургічного лікування трубно - перитонеального безпліддя можуть стати заходи, спрямовані на мінімізацію впливу на тканини маткових труб за рахунок використання радіохвильової енергії при їх хірургічному лікуванні та застосування

сучасних протиспайкових інтраопераційних бар'єрів і сучасного комплексу реабілітаційної терапії в післяопераційний період.

Мета. Розробка сучасних підходів до лапароскопічного лікування й післяопераційного ведення пацієнток із трубно-перитонеальним фактором безпліддя запального генезу.

Матеріали та методи. Проведений аналіз ефективності лікування 96 пацієнток із трубно-перитонеальним фактором безпліддя запального генезу, яким були виконані ендоскопічні втручання з використанням лапароскопічного обладнання «Азимут» (Росія), апарату діатермічної енергії ЕХВЧ «Азимут» (Росія) і апарату радіохвильової енергії ЕХВА-350М/120Б«Надія - 2» модель 120РХ (Україна) на клінічній базі кафедри акушерства й гінекології №2 Харківської медичної академії післядипломної освіти в Харківському міському клінічному пологовому будинку №2 ім. М. Х. Гельферіха. Отримані результати лікування 96 пацієнток із трубно – перитонеальною формою безпліддя запального генезу порівнювалися з показниками фертильності30 практично здорових жінок репродуктивного віку 1 – ї контрольної клінічної групи. Всі пацієнтки до оперативного лікування пройшли стандартне обстеження. 96 пацієнток із трубно – перитонеальною формою безпліддя запального генезу були розділені на 2 клінічні групи – 2 –у та 3 – ю (по 48 жінок у кожній). Вік пацієнток 2 - ї і 3 - ї клінічних груп коливався від 24 до 40 років. Первинне безпліддя відзначено у 48 (50%), вторинне - також у 48 (50%) пацієнток. Із перенесених гінекологічних захворювань хронічний запальний процес придатків матки відзначався у всіх 96 (100%) пацієнток. Аппендектомію в анамнезі перенесли 14 (14,5%). Раніше перенесені гінекологічні операції мали місце у 22 жінок (23%), з них: видалення правої маткової труби – у 8 (8,3%), видалення лівої маткової труби – у 4 (5,2%), видалення правих придатків матки – у 2 (2,1%), лівих придатків матки – у 3 (3,1%), у 1 пацієнтки раніше виконана резекція 1/3 яєчника лапаротомічним доступом.

Усім 96 пацієнткам 2 – ї та3 – ї клінічних груп із трубно-перитонеальним фактором безпліддя були виконані лапароскопічні втручання, під час яких оцінювався ступінь спайкового процесу згідно із класифікацією Американського суспільства фертильності (1998). Спайковий процес органів малого таза мав місце у 96 (100%) хворих, з них спайковий процес I – II ступеня - виявлено у 69 (71,8%), а III – IV ступеню – у 27 (28,1%)пацієнток. У 48 пацієнток 2 - ї клінічної групи при лапароскопії було виявлено: оклюзія правої маткової труби у 9 (18,75%), оклюзія лівої маткової труби - у 6 (12,5%), оклюзія обох маткових труб у 16 (33,3%) жінок. Спайковий процес III - IV ступеню з оклюзією маткових труб III – IV ступеню по Donnez - у 17 (35,4%), з них поєднання трубно- перитонеального безпліддя й СПКЯ - у 3 (6,25%), наявність лейоміоми матки - у 4 (8,3%), вогнища ендометріозу - у 5 (10,4%) жінок. У 48 пацієнток 3 - ї клінічної групи при лапароскопії було виявлено: оклюзія правої маткової труби – у10 (20,8%), оклюзію лівої маткової труби – у 5 (10,4%), оклюзія обох маткових труб - у 23 (48%)жінок. Спайковий процес III - IV ступеню з оклюзією маткових труб III - IV ступеню по Donnez - у 10 (20,8%), з них поєднання трубно- перитонеального безпліддя й СПКЯ - у 2 (4,1%), наявність лейоміоми матки - у 3 (6,25%), вогнища ендометріозу - у 5 (10,4%) жінок. Всім 48 пацієнткам 2 - ї клінічної групи із трубно - перитонеальною формою безпліддя виконана лапароскопія,

сальпінгооваріолізіс, фімбріолізіс з використанням діатермічної енергії монополярним електродом, фімбріопластика маткових труб по Брюа біполярним електродом апарату «Азимут» (Росія), профілактика розвитку спайкового процесу проводилася за загальноприйнятою методикою. Після проведеного лапароскопічного втручання для подальшого лікування було взято 31 пацієнтку зі спайковим процесом I - II ступеня, а 17 пацієнткам з оклюзією маткових труб III - IV ступеню по Donnez і III - IV ступеню спайкового процесу було рекомендовано проведення ЕКЗ. Всім 48 пацієнткам III клінічної групи із трубно – перитонеальною формою безпліддя виконана лапароскопія, сальпінгооваріолізіс, сальпінгостомія списоподібним електродом фірми ELLMAN (США) радіохвильовою хірургічною енергією потужністю 60 Вт у режимі «чисте різання», фімбріопластика маткових труб по Брюа біполярним електродом з використанням радіохвильового хірургічного апарату EXBA-350M/120Б «Надія - 2» модель 120РХ (Україна). Профілактика розвитку спайкового процесу проводилася інтраопераційним введенням протиспайкового гелю - карбометилцеллюлози. Протиспайковий бар'єр вводився на поверхню місця роз'єднання зрощень. Після проведеного лапароскопічного втручання для подальшого лікування було взято 38 пацієнток зі спайковим процесом I – II ступеня, а 10 пацієнткам з оклюзією маткових труб III - IV ступеню по Donnez і спайковим процесом III – IV ступеню було рекомендовано проведення ЕКЗ.

У післяопераційний період пацієнткам 2 – ї клінічної групи (31 жінка зі спайковим процесом I – II ступеня з оклюзією маткової труби I – II ступеня) з першої доби протягом 9 днів ректально застосовували супозиторії – комбінація стрептокінази й стрептодорнази. Пацієнткам 3 - ї клінічної групи (38 жінок зі спайковим процесом I – II ступеня з оклюзією маткової труби I – II ступеня) у післяопераційний період з першої доби протягом 9 днів ректально застосовували супозиторії – комбінація стрептокінази й стрептодорнази, крім того проводився комплекс розробленого нами фізіотерапевтичного лікування: ультразвук в імпульсному режимі на низ живота потужністю 0,5 Вт/см2 тривалістю 10 хвилин, з наступним внутрішньо матковим електрофорезом ферменту гіалуронідази №10 по дерматопарамбній методиці силою струму 10 - 15 мА протягом 20 хвилин, через день. Процедури чергувалися із сеансами стимуляції маткових труб за методикою В.М. Стругацкого (2005) протягом 20 днів по 5 хвилин з використанням апарата «Ендотон-01Б» (Болгарія) по піхво-крижовій методиці.

Результати. Катамнез 69 пацієнток 2 - ї і 3 - ї клінічних груп вивчався через 1 рік після закінчення реабілітаційної терапії. Критерієм ефективності лікування був показник настання маткової й трубної вагітності, який порівнювали з відповідними показниками 30 практично здорових жінок 1 - ї контрольної клінічної групи. Після обробки катамнестичних карт пацієнток 1 – 3 клінічних груп, нами отримані дані про настання маткової й трубної вагітності, які представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Показники настання маткової й трубної вагітності у жінок I – III клінічних груп

Групи	Маткова вагітність	Трубна вагітність
1 група (30 здорових жінок)	24 (80%)	2 (6,6%)
2 група (31 жінка зі спайковим процесом I – II ступеня)	5 (16,1%)	4 (12,9%)
3 група (38 жінок зі спайковим процесом I – II ступеня)	15 (39,4%)	3 (7,8%)

Висновки. Використання радіохвильової енергії під час лапароскопічного лікування пацієнток з трубно – перитонеальною формою безпліддя запального ґенезу і I – II ступенем розвитку спайкового процесу з інтраопераційним введенням протиспайкового гелю карбометілцелюлози й застосування комплексної системи реабілітації в післяопераційний період в 2,4 рази ($p<0,05$) підвищує частоту настання маткової вагітності і в 1, 7 разів знижує частоту настання трубної вагітності.

Література

1. Реабілітація репродуктивної функції у пацієнток з синдромом полікістозних яєчників та трубно-перитонеальним безпліддям: Навч. посібник для самостійної роботи акушерів – гінекологів та сімейних лікарів. / Козуб М.І., Сокол М.П., Козуб М.М., Риженко Ю.В. – Харків, 2014. – ХМАПО. – 47 с.

2. Чайка А.В. Дистрептаза в профилактике спаечного процесса у пациенток с трубно – перитонеальным бесплодием. / Чайка А.В., Носенко Е.Н., Сусликова Л.В.// Научно – практический журнал «Здоровье женщины». - 2010. -№6 (52). - С. 160 – 164.

3. Нікітін О.Д. Діагностика безпліддя в сучасних умовах (трубно – перитонеальний фактор). / Нікітін О.Д., Жабіцька Л.А. // Научно – практический журнал «Здоровье женщины». – 2011. - №3 (59). - С. 234 – 237.

4. Петрович Е.А. Инновационный подход к лечению трубно – перитонеального бесплодия. / Петрович Е.А., Манухин И.Б. // Гинекология. - 2010. - №3, том 12. – С. 15 – 20.

5. Ускова М.А. Рациональные подходы к лечению трубно – перитонеального бесплодия (обзор литературы). / Ускова М.А., Кузьмичев Л.Н. // Журнал «Проблемы репродукции».- 2009. -№4. - С. 24 – 28.

6. Кузьмина И.Ю. Современные аспекты реабилитационной терапии хронических воспалительных заболеваний женских половых органов. / Кузьмина И.Ю. // Науково – практичний журнал «Таврический медико - биологический вестник». - 2011. - Том 14, №3, ч.2 (55). - С. 126 – 129.

7. L. Mencaglia. Manualofgynecological Laparoscopic Surgery / L. Mencaglia., L. Minelli, A. Wattiez / Printed in Germany.- 2010. – 253 p.

8. Суслікова Л.В. Патогенез, діагностика та комплексне лікування порушень рецептивності ендометрія в жінок з трубно – перитонеальним безпліддям запального генезу: автореф. дис. … д. мед. н.: спец.14.01.01. «Акушерство та гінекологія» / Л.В. Суслікова. - Одеса, 2011. - 40 с.

9. Козуб Н.И. Первый опыт использования использования радиоволновой энергии при лечении гинекологических больных. / Козуб Н.И., Козуб М.Н. // Ежеквартальный научно – практический журнал «Международный медицинский журнал». - 2010. – №2. –С. 41 – 44.

10. Сахаутдинова И. В. Результаты экспериментальных исследований тканей после применения хирургических энергий / Сахаутдинова И. В., Муслимова И. В. // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний: научное издание. – М.: Пантори, 2008. -С. 20–21.

Н.И. Козуб, Ю.В. Рыженко

Использование радиоволновой энергии, карбометилцеллюлозы и комплекса реабилитационной терапии при восстановлении фертильности у пациенток с трубно – перитонеальным бесплодием воспалительного генеза

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Вступление. Более 1 миллиона супружеских пар в Украине страдают бесплодием. В структуре женского бесплодия, основная роль принадлежит трубно – перитонеальной форме бесплодия и составляет 30 - 75%. Спаечный процесс развивается у 50-80% пациенток после лапароскопического лечения, а репродуктивная функция восстанавливается только у 15 – 47% женщин, поэтому разработка современных методик лапароскопического лечения, интраоперационной профилактики развития спаечного процесса и реабилитации в послеоперационном периоде является актуальной задачей современной гинекологии.

Цель. Разработка современных подходов к лапароскопическому лечению и послеоперационному ведению пациенток с трубно – перитонеальным фактором бесплодия воспалительного генеза.

Материалы и методы. Проведена оценка эффективности разработанного способа лапароскопического лечения с применением радиоволновой энергии, карбометилцеллюлозы и комплекса послеоперационной реабилитации у 48 пациенток с трубно – перитонеальным бесплодием воспалительного генеза. Проведена сравнительная оценка эффективности предложенного способа с общепринятой методикой лечения у 48 пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием воспалительного генеза.

Результаты. Доказано, что использование предложенного способа лечения в 2, 4 раза повышает наступление маточной беременности и в 1, 7 раза снижает наступление трубной беременности у пациенток с трубно – перитонеальной формой бесплодия со спаечным процессом I – II степени.

Ключевые слова: трубно – перитонеальное бесплодие воспалительного генеза, лапароскопия, противоспаечные барьеры, профилактика спайкообразования.

M.I.Kozub, Yu. V.Ryzhenko

Use of radio-wave energy, carboxymethylcellulose and complex rehabilitation therapy for restoring fertility in women with tubal-peritoneal infertility of inflammatory genesis

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. More than 1 million couples suffer from infertility in Ukraine. In the structure of female infertility the main role belongs to tubal-peritonealinfertility and is 30 - 75%. The adhesive process develops in 50-80% of patients after laparoscopic treatment, and reproductive function restores only in 15-47% of women, so the development of modern techniques of laparoscopic treatment, intraoperative prevention of adhesions and rehabilitation in the postoperative period is an actual problem of modern gynecology.
Aim. To develop modern approaches to laparoscopic treatment and postoperative management of patients with tubal-peritoneal factor of infertility of inflammatory genesis.
Materials and methods. There was assessed the effectiveness of the developed method of laparoscopic treatment using radio-wave energy, carboxymethylcellulose and complex postoperative rehabilitation of 48 patients with tubal-peritoneal infertility of inflammatory genesis. The comparative evaluation of the effectiveness of the proposed method with the conventional method of treatment of 48 patients with tubal-peritoneal infertility of inflammatory genesis was carried out.
Results. It is proved that the use of the proposed method of treatment increases the intrauterine pregnancy by 2.4 times and reduces the tubal pregnancy by 1.7 times in women with tubal-peritoneal form of infertility with adhesive process of I - II degree.
Key words: tubal-peritoneal infertility of inflammatory genesis, laparoscopy, adhesion barriers, prevention of adhesions.

Відомості про авторів:
Козуб Микола Іванович – завідувач кафедри акушерства і гінекології №2 Харківської медичної академії післядипломної освіти, професор, доктор медичних наук. Адреса: Харків, проспект Московський, 145, тел.: (057) 711-35-56.
Риженко Юлія Василівна – старший лаборант кафедри акушерства і гінекології №2 Харківської медичної академії післядипломної освіти кафедри акушерства і гінекології №2 Харківської медичної академії післядипломної освіти. Адреса: Харків, проспект Московський, 145, тел.: (057) 711-35-56.

УДК 618.14-006.36:616.1]-073.432.19-08

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Н.С. Луценко, Н.С. Олійник, І.О. Євтєрева, О.С. Шаповал

ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБГРУНТОВАНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ АНГІОАРХІТЕКТОНИКИ МАТКИ

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Вступ. На теперішній час актуальним є значення гемодинамічних варіантів розгалуження маткових артерій в патогенезі розвитку лейоміоми матки та можливість корекції згідно з цими типами.

M.I.Kozub, Yu. V.Ryzhenko

Use of radio-wave energy, carboxymethylcellulose and complex rehabilitation therapy for restoring fertility in women with tubal-peritoneal infertility of inflammatory genesis

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. More than 1 million couples suffer from infertility in Ukraine. In the structure of female infertility the main role belongs to tubal-peritonealinfertility and is 30 - 75%. The adhesive process develops in 50-80% of patients after laparoscopic treatment, and reproductive function restores only in 15-47% of women, so the development of modern techniques of laparoscopic treatment, intraoperative prevention of adhesions and rehabilitation in the postoperative period is an actual problem of modern gynecology.
Aim. To develop modern approaches to laparoscopic treatment and postoperative management of patients with tubal-peritoneal factor of infertility of inflammatory genesis.
Materials and methods. There was assessed the effectiveness of the developed method of laparoscopic treatment using radio-wave energy, carboxymethylcellulose and complex postoperative rehabilitation of 48 patients with tubal-peritoneal infertility of inflammatory genesis. The comparative evaluation of the effectiveness of the proposed method with the conventional method of treatment of 48 patients with tubal-peritoneal infertility of inflammatory genesis was carried out.
Results. It is proved that the use of the proposed method of treatment increases the intrauterine pregnancy by 2.4 times and reduces the tubal pregnancy by 1.7 times in women with tubal-peritoneal form of infertility with adhesive process of I - II degree.
Key words: tubal-peritoneal infertility of inflammatory genesis, laparoscopy, adhesion barriers, prevention of adhesions.

Відомості про авторів:
Козуб Микола Іванович – завідувач кафедри акушерства і гінекології №2 Харківської медичної академії післядипломної освіти, професор, доктор медичних наук. Адреса: Харків, проспект Московський, 145, тел.: (057) 711-35-56.
Риженко Юлія Василівна – старший лаборант кафедри акушерства і гінекології №2 Харківської медичної академії післядипломної освіти кафедри акушерства і гінекології №2 Харківської медичної академії післядипломної освіти. Адреса: Харків, проспект Московський, 145, тел.: (057) 711-35-56.

УДК 618.14-006.36:616.1]-073.432.19-08

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Н.С. Луценко, Н.С. Олійник, І.О. Євтєрева, О.С. Шаповал

ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБГРУНТОВАНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ АНГІОАРХІТЕКТОНИКИ МАТКИ

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Вступ. На теперішній час актуальним є значення гемодинамічних варіантів розгалуження маткових артерій в патогенезі розвитку лейоміоми матки та можливість корекції згідно з цими типами.

Мета. Оптимізація патогенетичного підходу до лікування лейоміоми матки (ЛМ) на підставі визначення залежності ефективності малоінвазивного ендоваскулярного виду лікування лейоміоми від стану маткової артеріальної ангіоархітектоніки.
Матеріали і методи. Обстежено 75 пацієнток з лейоміомою матки без гіперплазії ендометрію. Проводилося ультразвукове дослідження вагінальним датчиком з визначенням кровообігу в маткових судинах і судинах домінуючого міоматозного вузла.
Результати. У процесі ретроспективного аналізу динаміки зростання лейоміоми матки виявлений різний темп зростання міоматозних вузлів. Найбільш несприятливими виявилися змішаний (індекс росту 84,3) і центральний типи (44,5). Встановлено, що найбільш ефективними при даних типах кровообігу в міоматозних вузлах є емболізація маткових артерій (ЕМА)($p<0,05$). При периферичному типі ангіоархітектоніки рекомендується консервативна терапія.
Ключові слова: ангіоархітектоніка, лейоміома матки, доплерометрія, лікування.

Вступ. Порушення маточного кровообігу є однією з основних причин виникнення лейоміоми матки. Особливе місце серед факторів, що призводять до цього, займає патологічна звивистість маткових артерій. З одного боку, це пов'язано з порушенням гуморальної регуляції полових стероїдів та «поломкою» в роботі однієї з популяцій гладком'язових клітин силового міометрію [3], з іншого – патологічним ангіогенезом. Досі немає єдиної думки про значення гемодинамічних варіантів розгалуження маткових артерій в патогенезі розвитку лейоміоми матки та можливість їх корекції.

Мета. Оптимізація патогенетичного підходу до лікування лейоміоми матки (ЛМ) на підставі визначення залежності ефективності малоінвазивного ендоваскулярного виду лікування лейоміоми від стану маткової артеріальної ангіоархітектоніки.

Матеріали і методи. Під наглядом перебувало 75 пацієнток з лейоміомою матки без гіперплазії ендометрію. Всім жінкам проводилося ультразвукове дослідження вагінальним датчиком з визначенням кровообігу в маткових судинах і судинах домінуючого міоматозного вузла на апараті Voluson E8 (Великобританія). Період спостереження з 2011 по 2014 рр. Вік пацієнток коливався від 28 до 46 років, в середньому 40,1±2,03 року. У контрольну групу увійшли 34 пацієнтки без патології матки і придатків. Обсяг матки в цій групі склав в середньому 57,9 [45; 69]. Статистичний аналіз проводився з впровадженням методів непараметричної статистики за допомогою програми Statistica (версія 6.0; Statsoft, США). Всі данні в тексті та таблицях представлені у вигляді Me (медіани), Q25 і Q75 процентілей. При зіставленні двох незалежних вибірок користувалися точним критерієм Фішера (двосторонній тест). Критичний рівень значимості при перевірці статистичних гіпотез приймався рівним 0,05. Згідно за даними доплерометричного дослідження, усіх хворих розділили на 4 групи [4]. 1-у групу склали пацієнтки з аваскулярними міоматозним вузлами; 2-у - з периферичним типом кровообігу вузлів; третю - з центральним типом; 4-у - зі змішаним типом ангіоархітектоніки вузла.

Результати та їх обговорення. У результаті аналізу отриманих даних УЗ-досліджень артерій матки і подальшого проведення доплерометричного сканування судин матки у 38,4% пацієнтів з ЛМ був виявлений периферичний тип розгалуження пухлинних судин матки. У більшості хворих (46,7%) ЛМ спостерігалися збільшення калібру судин, різних ступенів їх розгалуження, що прискорювало швидкість зростання лейоміоми матки (табл. 1).

Таблиця 1

Показники розмірів матки та міоматозних вузлів при різних типах кровообігу, Me (Q25-Q75).

Тип кровообігу / Показник	Аваскулярний тип, n=12	Периферичний тип, n=28	Змішаний тип, n=23	Центральний тип, n=12
V матки, см³	87,9 [63; 103]	129 [80; 258,5]	242* [127; 741]	161,5 [103; 485,5]
D домінуючого вузла, мм	13 [10,5; 18,5]	37 [21; 61,5]	67* [47; 98]	52,5 [35; 65,5]

*Примітка: *достовірність p<0,05 у відповідності до першої та другої груп.*

За даними таблиці 1 бачимо, що при змішаному типі васкуляризації діаметр домінуючого міоматозного вузла і обсяг матки достовірно більше, порівняно з аваскулярними та периферичними типами (p<0,05). Мінімальні обсяги матки визначаються в першій групі – 87,9 (при нормі 57,9), а діаметр вузлів в середньому склав 13 мм. Це практично в 1,5 рази більше обсягу матки пацієнток контрольної групи і в 2,8 разів менше, ніж у групі зі змішаним типом кровообігу. В залежності від різних типів кровопостачання вузлів проведена оцінка темпу зростання лейоміоми [2]. Індекс росту більше 25 свідчить про високу швидкість зростання лейоміоми матки. В дослідженні відзначалися істотні відмінності індексу зростання. Так при центрального та змішаному типах індекси склали значно вище 25 (p<0,05), на відміну від перших двох типів, що характеризує проліферативний потенціал цих типів лейоміом матки (рис.).

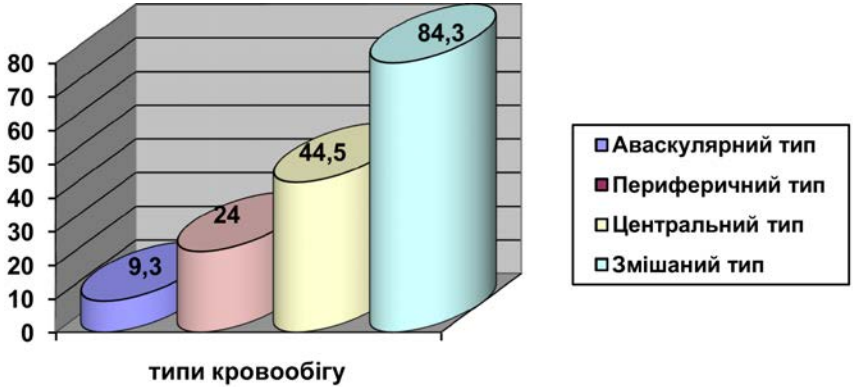


Рис. Індекс росту лейоміоми матки в залежності від типу кровообігу в міоматозному вузлі

Ті ж дані визначаються в показниках максимальних швидкостей кровообігу та індексах резистентності, зафіксованих у судинах домінуючого міоматозного вузла (табл. 2). Так в третій та четвертій групах максимальна систолічна швидкість кровообігу (МСШК) склала – 93 см/сек, а індекс резистентності (IP) - 0,64, що говорить про високий рівень кровопостачання

цих вузлів (p<0,05 відповідно до другого типу). У першій групі чіткої візуалізації судинних пучків не відзначалося.

Таблиця 2

Дані кровопостачання міоматозних вузлів, Me (Q25-Q75)

Тип кровообігу / Показник	Аваскулярний тип, n=10	Периферичний тип, n=21	Змішаний тип, n=22	Центральний тип, n=11
МСШК в узле, см/сек	-	34,2 [17,4; 58,8]	53,7 [34,9; 93]	47,3 [27,8; 74,3]
IP	-	0,66 [0,57; 0,72]	0,60 [0,52; 0,64]	0,56* [0,49; 0,60]

*Примітка: *достовірность p<0,05.*

Тип маткової ангіоархітектоніки виявився одним з маловивчених в літературі критеріїв призначення виду лікування лейоміоми матки. Проведено порівняння ефективності лікування при різних типах кровообігу в пухлинних судинах матки під контролем ультразвукової доплерометрії маткових артерій. При аналізі лікування орієнтувалися на параметри доплерометричного дослідження. Всім пацієнтам була проведена емболізація маткових артерій (ЕМА) [1, 4]. Пацієнтки з аваскулярним типом кровообігу перебували під наглядом лікаря -гінеколога. В цій групі за період спостереження (упродовж року) розміри матки і вузлів достовірно не зросли. Результати проведеного лікування показали, що цей метод терапії (ЕМА) по-різному впливає на динаміку лікування у хворих на ЛМ при центральному, змішаному та периферичному типах маткової ангіоархітектоніки. Однак, у процесі лікування практично у всіх хворих спостерігали зменшення гемодинамічних параметрів пухлинного та маточного кровообігу, що супроводжувалося зменшенням матки та діаметра максимального міоматозного вузла. За даними таблиці 3 видно, що емболізація маткових артерій найбільш ефективною стала при центральному і змішаному типах кровообігу - відсоток зменшення вузлів через 6 місяців досяг 45%, тоді як при периферичному лише 7%. Об'єми матки при цих типах через 6 місяців зменшилися на 47,5%, тоді як при периферичному тільки на 6%.

Таблиця 3

Динаміка лікування пацієнтів з різними типами кровообігу, Me (Q25-Q75)

Тип кровообігу	Діаметр вузла до ЕМА, мм				Процент зменшення вузла,%		
	До ЕМА	Через 1 міс	Через 3 міс	Через 6 міс	Через 1 міс	Через 3 міс	Через 6 міс
Змішаний та центральний, n=18	69 [47; 102]	47,5 [30; 62]	39 [25; 61,5]	38 [33; 43]	31,2	43,5	45*
Периферичний, n=11	52 [45; 68]	50 [39; 61]	51 [32; 63]	48,5 [32; 58]	4	4	7

*Примітка: * до та після лікування p<0,05.*

Враховуючи малоефективне проведення ЕМА при периферичному типі ангіоархітектоніки, альтернативою при цьому типі є консервативна терапії. Провівши аналіз лікування в залежності від типу кровопостачання вузла, стає ясно, що з метою поліпшення якості терапії доцільніше враховувати тип кровопостачання вузла при призначенні такого сучасного ендоваскулярного лікування, як ЕМА.

Висновки. Таким чином, наведені дані виявили значну розбіжність ефективності лікування при різних типах кровообігу в пухлинних судинах, тому комплексне використання ультразвукових і доплерометричних методів дослідження типів маткової ангіоархітектоніки необхідно для успішного лікування хворих на ЛМ. **Перспективою** подальшого розвитку наукового дослідження є визначення залежностей між станом рецепторного апарату матки та типом кровообігу, з'ясування причин формування патологічної архітектоніки судинного апарату матки.

Література

1. Доброхотова Ю.Э., Капранов С.А. Эмболизация маточных артерий в практике акушера-гинеколога. Практическое руководство / Под. ред. Доброхотовой Ю.Э., Капранова С.А. - М.: Литтерра, 2011.- С.13-22.

2. Косей Н.В. Лейоміома матки (клініка, патогенез, діагностика та лікування): дис. доктора мед. наук : 14.01.01 / Н.В. Косей. - Київ, 2009. - 466 с.

3. Миома матки: от дискуссий к инновациям. Практические рекомендации / В.Е. Радзинский, И.Ф. Фаткуллин, А.Р. Баканова, Т.А. Добрецова. - М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2014. – С. 16.

4. Эмболизация маточных артерий: новые технологии в лечении миомы матки / Н.С. Луценко, Н.С. Олейник, Д.Ю. Руденко [та інш.] // Таврический медико-биологический вестник. – Судак.- 2013.- Т. 16, №2, ч.1(62). - С.134-136.

Н.С. Луценко, Н.С. Олейник, И.А. Евтерева, О.С. Шаповал

Патогенетически обоснованные подходы к лечению лейомиомы матки в зависимости от особенностей ангиоархитектоники матки

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины»

Вступление. В настоящее время актуальным является значение гемодинамических вариантов разветвления маточных артерий в патогенезе развития лейомиомы матки и возможность коррекции согласно этим типам.

Цель. Оптимизация патогенетического подхода в лечении лейомиомы матки (ЛМ) на основании определения зависимости эффективности малоинвазивного эндоваскулярного вида лечения лейомиомы от состояния маточной артериальной ангиоархитектоники.

Материал и методы. Обследовано 75 пациенток с лейомиомой матки без гиперплазии эндометрия. Проводилось ультразвуковое исследование вагинальным датчиком с определением кровотока в маточных сосудах и сосудах доминирующего миоматозного узла.

Результаты. В процессе ретроспективного анализа динамики роста лейомиомы матки выявлен различный темп роста миоматозных узлов. Наиболее неблагоприятными оказались смешанный (индекс роста 84,3) и центральный типы

(44,5). Установлено, что наиболее эффективными при данных типах кровотока в миоматозном узле оказалась ЭМА (p<0,05). При периферическом типе ангиоархитектоники рекомендуется консервативная терапия.
Ключевые слова: ангиоархитектоника, лейомиома матки, допплерометрия, лечение.

N. S. Lutsenko, N. S. Oliinyk, I. O. Yevtiereva, O. S. Shapoval

Pathogenetically based approaches to treatment of uterine leiomyoma depending on characteristics of angioarchitectonics of uterus

Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine

Introduction. At present the significance of hemodynamic variants of uterine artery branching in the pathogenesis of uterine leiomyoma and the possibility of their correction is currently important.
Aim. Optimization of pathogenetic approach to the treatment of uterine leiomyoma, based on the definition of dependence of minimally invasive endovascular type of treatment in patients with uterine leiomyoma on the state of arterial angioarchitectonics.
Materials and methods. The study involved 75 patients with uterine leiomyoma without endometrial hyperplasia. Ultrasonography using vaginal sensor with study of blood flow in uterine vessels and vessels of dominant myomatous nodule was performed.
Results. In the course of a retrospective analysis of the dynamics of growth of uterine leiomyoma different growth rate of fibroids was identified. The most unfavorable were mixed (growth index 84.3) and central types (44.5). It was found that uterine artery embolization is the most effective in these types of circulation in myomatous nodules (p<0.05). In the case of peripheral type of angioarchitectonics conservative therapy is recommended.
Key words: angioarchitectonics, uterine leiomyoma, Doppler velocimetry, treatment.

Відомості про авторів:
Луценко Наталія Степанівна - д. мед. н., професор, зав. кафедри акушерства та гінекології. Адреса: Запоріжжя, вул. Вінтера, 20, тел.: +380 61 279-16-38.
Олійник Наталія Сергіївна - пошукач кафедри акушерства та гінекології, ЗОЗ пологовий будинок №3. Адреса: Запоріжжя, вул. Бочарова, 11, (044) 239-27-39.
Євтєрева Інна Олексіївна - к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології. Адреса: Запоріжжя, вул. Вінтера 20, тел.: +380 61 279-16-38.
Шаповал Ольга Сергіївна - к. мед. н., асистент кафедри акушерства та гінекології. Адреса: Запоріжжя, вул. Вінтера 20, тел.: +380 61 279-16-38.

УДК 618.3 – 071.1:616.147 – 005.6 – 06: 616.131 – 005.6/.7 – 084– 085.273.5
© Н.Р. ПРИСЯЖНА, 2015

Н.Р. Присяжна

ПРОФІЛАКТИКА ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З ПОСТРОМБОТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Після перенесеного тромбозу глибоких вен розвивається посттромботична хвороба (ПТХ). У вагітних жінок з ПТХ значно зростає ризик тромбоемолічних ускладнень.

(44,5). Установлено, что наиболее эффективными при данных типах кровотока в миоматозном узле оказалась ЭМА (p<0,05). При периферическом типе ангиоархитектоники рекомендуется консервативная терапия.
Ключевые слова: ангиоархитектоника, лейомиома матки, допплерометрия, лечение.

N. S. Lutsenko, N. S. Oliinyk, I. O. Yevtiereva, O. S. Shapoval

Pathogenetically based approaches to treatment of uterine leiomyoma depending on characteristics of angioarchitectonics of uterus

Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine

Introduction. At present the significance of hemodynamic variants of uterine artery branching in the pathogenesis of uterine leiomyoma and the possibility of their correction is currently important.
Aim. Optimization of pathogenetic approach to the treatment of uterine leiomyoma, based on the definition of dependence of minimally invasive endovascular type of treatment in patients with uterine leiomyoma on the state of arterial angioarchitectonics.
Materials and methods. The study involved 75 patients with uterine leiomyoma without endometrial hyperplasia. Ultrasonography using vaginal sensor with study of blood flow in uterine vessels and vessels of dominant myomatous nodule was performed.
Results. In the course of a retrospective analysis of the dynamics of growth of uterine leiomyoma different growth rate of fibroids was identified. The most unfavorable were mixed (growth index 84.3) and central types (44.5). It was found that uterine artery embolization is the most effective in these types of circulation in myomatous nodules (p<0.05). In the case of peripheral type of angioarchitectonics conservative therapy is recommended.
Key words: angioarchitectonics, uterine leiomyoma, Doppler velocimetry, treatment.

Відомості про авторів:
Луценко Наталія Степанівна - д. мед. н., професор, зав. кафедри акушерства та гінекології. Адреса: Запоріжжя, вул. Вінтера, 20, тел.: +380 61 279-16-38.
Олійник Наталія Сергіївна - пошукач кафедри акушерства та гінекології, ЗОЗ пологовий будинок №3. Адреса: Запоріжжя, вул. Бочарова, 11, (044) 239-27-39.
Євтєрева Інна Олексіївна - к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології. Адреса: Запоріжжя, вул. Вінтера 20, тел.: +380 61 279-16-38.
Шаповал Ольга Сергіївна - к. мед. н., асистент кафедри акушерства та гінекології. Адреса: Запоріжжя, вул. Вінтера 20, тел.: +380 61 279-16-38.

УДК 618.3 – 071.1:616.147 – 005.6 – 06: 616.131 – 005.6/.7 – 084– 085.273.5
© Н.Р. ПРИСЯЖНА, 2015

Н.Р. Присяжна

ПРОФІЛАКТИКА ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З ПОСТРОМБОТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Після перенесеного тромбозу глибоких вен розвивається посттромботична хвороба (ПТХ). У вагітних жінок з ПТХ значно зростає ризик тромбоемолічних ускладнень.

Мета. Профілактика даних ускладнень у цієї когорти пацієнток.
Матеріали і методи. Під спостереженням перебували 34 вагітні жінки з ПТХ. Пацієнтки щомісячно проходили ультразвукове ангіосканування.
Результати. Самовільний аборт на 6 тижні вагітності виник у однієї (3%) пацієнтки, ще в одному випадку – медичний аборт внаслідок гибелі плода на 16 тижні вагітності. Решта вагітностей завершилася народженням здорових дітей (1 двійня). Лише у 1 (3%) матері спостерігали рецидив ТГВ.
Висновки. Індивідуальний підхід до кожної пацієнтки, щомісячний огляд, контроль УЗДС, правильне підібране лікування дозволяє уникнути фатальних ускладнень і зберегти життя матері і дитини.
Ключові слова: вагітність, посттромботична хвороба, тромбофілічні стани, діагностика, лікування.

Вступ. Венозний тромбоемболізм все ще залишається головною причиною материнської захворюваності і смертності. Тромбоз глибоких вен (ТГВ) під час вагітності виникає у 0,71-2,5% жінок (APPTG Annual Conference 2013 'VTE Prevention: Improving Patient Safety and Health Outcomes).Після перенесеного тромбозу у багатьох з них розвивається посттромботична хвороба. (42% за даними Wik et al, 2012). Венозний тромбоемболізм і асоційована з ним посттромботична хвороба характеризується довготривалим перебігом і має негативні наслідки на якість життя не лише пацієнтки, але і її родини. ПТХ характеризується порушеннями флебогемодинаміки нижніх кінцівок внаслідок клапанної недостатності реканалізованих вен або їх оклюзії. Значна частина цих пацієнток мають намір народжувати другу дитину, але це пов`язано з великим ризиком повторного тромбоутворення. З огляду на таку небезпеку, проблема нагляду та ведення вагітних жінок з ПТХ має велику актуальність. Саму вагітність можна вважати флебопатологічним станом. Вже з перших годин після запліднення, підвищується рівень гормонів (естрогени і прогестерон), що призводить до зниження тонусу венозної стінки і вазодилятації. В організмі вагітної жінки виникає венозний застій, зміни венозної стінки, венозних клапанів. У III триместрі підвищується інтравенозний тиск (збільшення ОЦК, здавлення клубових вен вагітною маткою, підвищення в/черевого тиску), що ще більше збільшує ризик розвитку тромбоемболічних ускладнень, особливо на фоні зміненої венозної стінки і клапанів.

Мета. Визначити особливості лікування і ведення вагітності у жінок з посттромботичним синдромом.

Матеріали та методи. Впродовж 2007– 2014 років під нашим спостереженням перебували 34 вагітні жінки з ПТХ, у яких ТГВ розвився в період від 3 місяців до 3 років у 13 пацієнток (38%), від 3 до 5 років –у 16(47%), більше 5 років – у 5 (15%) перед повторною вагітністю. Вік хворих коливався від 18 до 44 років (в середньому 34,3±7,6). За даними гематологічних досліджень, у 15 (44,12%) з них було виявлено тромбофілічний стан. Як відомо, тромбофілія – стан, що характеризується розвитком рецидивуючих тромбозів кровоносних судин (переважно вен) різної локалізації внаслідок порушення складу крові (реології) і її властивостей. (Беркаган З.С.,1996). Тромбофілічний стан під час вагітності, на фоні якого і виникають тромботичні ускладнення, обумовлений поєднанням фізіологічної гіперкоагуляції в цей період, гемодинамічними порушеннями, а також в багатьох випадках набутими і вродженими генетичними дефектами гемостазу. Серед 15 пацієнток з тромбофілічними станами у 5 (33,33%) пацієнток діагностовано

АФС, у 5 (33,33%) – мутацію Leiden, у 3 (20%) виявлено гіпергомоцистеїнемію, і у 2(14%) пацієнток різні форми тромбоцитопатій. Лівостороннє ураження вен нижніх кінцівок реєстрували у 28 (82,35%) випадках. Всім хворим під час вагітності проводили лабораторні дослідження та виконували динамічне кольорове дуплексне сканування вен нижніх кінцівок мінімум раз на місяць.

Результати та їх обговорення. Усі пацієнтки впродовж усієї вагітності носили компресійний трикотаж. Еластична компресія необхідна для поліпшення венозного відтоку, включення в кровотік м'язових колатералей, профілактики наростання набряку кінцівки і запобігання варикозній трансформації підшкірних вен. Пацієнтки носили лікувальний трикотаж III компресійного класу, спеціально підібраний по розмірах. Еластичні колготи для вагітних надівали вранці і знімали увечері після закінчення робочого дня. Усім пацієнткам щомісячно виконували ультразвукове дуплексне ангіосканування вен нижніх кінцівок. У випадку венозного стазу (рис 1) пацієнтці призначались низькомолекулярні гепарини ((фраксипарин в I-III триместрах та клексан у III триместрі) у профілактичній дозі і глікозаміноглікани (веселдуе-Ф по 1 таб. двічі на день) терміном на 1 місяць. Після чого контроль УЗДС. При збереженні стазу – терапію продовжували.

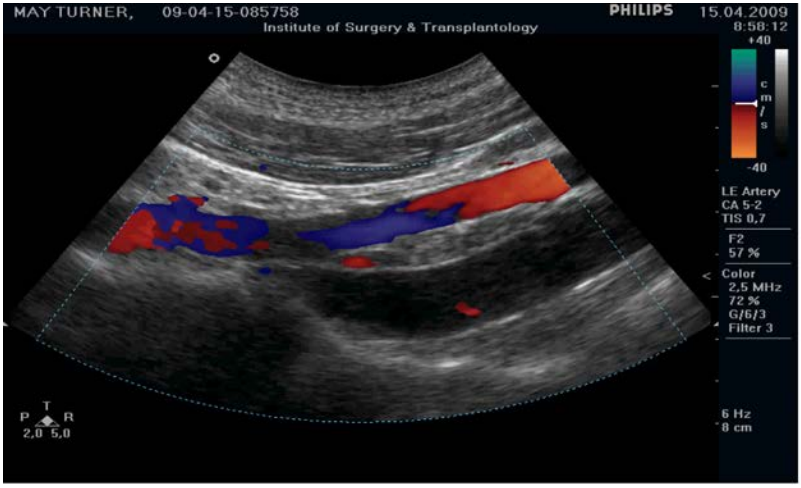
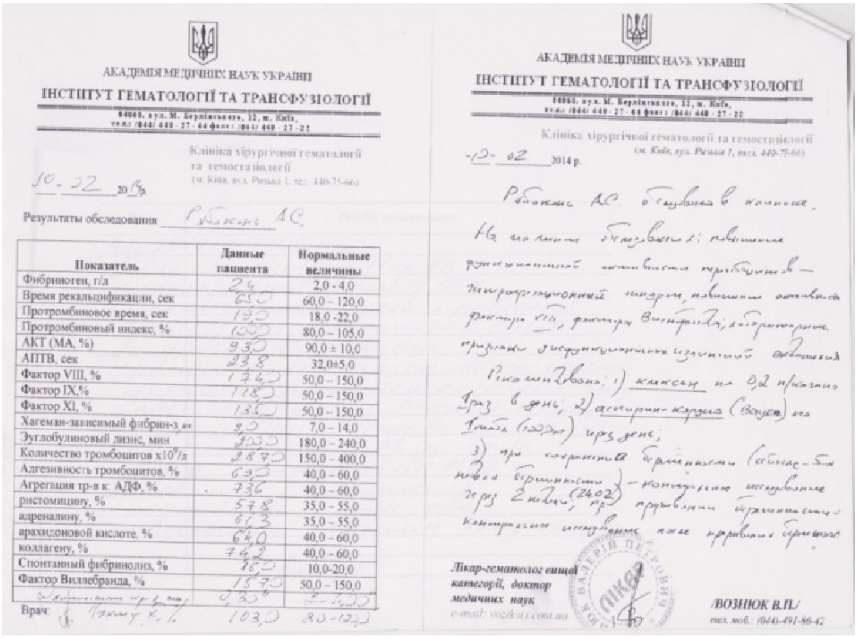


Рис. 1. Компресія загальної клубової вени, стаз крові в зовнішній клубовій вені

Усі пацієнтки з тромбофілічними станами отримували НМГ і глікозаміноглікани впродовж усієї вагітності. Необхідно зазначити, що даних пацієнток ми спостерігали і лікували разом з гематологами (рис. 2). Пацієнтки з гіпергомоцистеїнемією отримували фолієву кислоту та вітаміни групи В. Решта пацієнток отримували дані препарати у зимово-весняний період (фізіологічний дефіцит). У літній період, а також при синдромі «важких ніг» призначались венотоніки (цикло-3 форт по 1 капсулі 2 рази на добу). Впровадження розробленої тактики мало наступні результати: самовільний аборт на 6 тижні вагітності виник у однієї (3%) пацієнтки, ще в одному випадку

– медичний аборт внаслідок гибелі плода на 16 тижні вагітності. Решта вагітностей завершилася народженням здорових дітей (1 двійня). Лише у 1 (3%) матері спостерігали рецидив ТГВ.



АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ГЕМАТОЛОГІЇ ТА ТРАНСФУЗІОЛОГІЇ
04060, вул. М. Берлінського, 12, м. Київ,
тел./факс (044) 440-27-44

Клініка хірургічної гематології та гемостазіології
(м. Київ, вул. Ризька 1, тел. 440-75-66)

10.12 2013 р.

Результаты обследования Рыжкова А.С.

Показатель	Данные пациента	Нормальные величины
Фибриноген, г/л	2,4	2,0 - 4,0
Время рекальцификации, сек	63	60,0 – 120,0
Протромбиновое время, сек	19,2	18,0 -22,0
Протромбиновый индекс, %	100	80,0 – 105,0
АКТ (МА, %)	93	90,0 ± 10,0
АПТВ, сек	33,8	32,0±5,0
Фактор VIII, %	174,3	50,0 – 150,0
Фактор IX,%	118,2	50,0 – 150,0
Фактор XI, %	135	50,0 – 150,0
Хагеман-зависимый фибрин-з, мг	9,0	7,0 – 14,0
Эуглобулиновый лизис, мин	200	180,0 – 240,0
Количество тромбоцитов х10^9/л	287	150,0 – 400,0
Адгезивность тромбоцитов, %	63	40,0 – 60,0
Агрегация тр-в к: АДФ, %	736	40,0 – 60,0
ристомицину, %	578	35,0 – 55,0
адреналину, %	61,3	35,0 – 55,0
арахидоновой кислоте, %	64,0	40,0 – 60,0
коллагену, %	74,2	40,0 – 60,0
Спонтанный фибринолиз, %	16	10,0-20,0
Фактор Виллебранда, %	137	50,0 - 150,0
Антитела к тр-в ант.	0,30	0 - 0,90

Врач: Ткачук К.Г. 1030 80-120

АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ГЕМАТОЛОГІЇ ТА ТРАНСФУЗІОЛОГІЇ
04060, вул. М. Берлінського, 12, м. Київ,
тел./факс (044) 440-27-44

Клініка хірургічної гематології та гемостазіології
(м. Київ, вул. Ризька 1, тел. 440-75-66)

10.12 2014 р.

Рыжкова А.С. в больнице в начале 11 недели беременности поставлен диагноз — тромбоэмболия легочных артерий, тромбоз глубоких вен голени, дефицит фактора XIII, фактора Виллебранда, гипофибриногенемия, тромбоз внутренних подвздошных вен. Рекомендовано: 1) клексан по 0,2 мл/кг 2 раза в день; 2) аспирин-кардио (Bayer) по 1 табл. (100 мг) в день; 3) при сохранении беременности (общая – 5-ти недельная беременность) – контрольное исследование через 2 недели (24.02) при прерывании беременности – контрольное исследование после прерывания беременности.

Лікар-гематолог вищої категорії, доктор медичних наук
e-mail: vozik@i.com.ua

/ВОЗНЮК В.П./
тел. моб.: (044)-491-86-42

Рис. 2. Результати обстеження вагітної з ПТХ в Інституті гематології (тромбофілічний стан)

Висновки. При застосуванні розробленої профілактичної тактики вагітність у жінок, які раніше перенесли ТГВ, може протікати доброякісно, без тромботичних ускладнень. Індивідуальний підхід до кожної пацієнтки, правильно підібрана терапія дозволяє народити здорову дитину. Спільною метою спеціалістів різних профілів (гінекологів, акушерів, терапевтів, гематологів і судинних хірургів) повинно бути виявлення факторів ризиків розвитку тромбоемболізму, вчасна профілактика і, як наслідок, позитивний результат для матерів, їх дітей і близьких.

Література

1.Pregnancy after catheter-directed thrombolysis for acute iliofemoral deep venous thrombosis / Jørgensen M., Broholm R., Bækgaard N. // Phlebology. – 2013. - №28, Suppl 1. – P. 34-8.

2.Endovascular treatment of postpartum deep venous thrombosis: report of three cases / Mert D., Arif T.I., Ilhan Y., Ozdemir A., Azmi O. // Vascular. - 2013.

3. Prevalence and predictors for post-thrombotic syndrome three to 16 years after pregnancy-related venous thrombosis: a population-based, cross-sectional, case-control study / Wik H.S., Jacobsen A.F., Sandvik L., Sandset P.M. // Journal of Thrombosis and Haemostasis. - 2012.

4. The risk of recurrent venous thromboembolism in pregnancy and puerperium without antithrombotic prophylaxis // Br. J. Haematol. – 2010. - №19. - P. 24-26.

5. Symptomatic pulmonary embolism and the risk of recurrent venous thromboembolism // Arch Intern. Med. – 2012. - Vol. 164(1). – P. 92-6.

6. CMACE (2011): 8th Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom: // Centre for Maternal and Child Enquiries: BJOG: - 2011. - Vol. 118. – P. 1-203.

7.Wik H.S., Jacobsen A. F., Sandvik L. & Sandset P. M. Prevalence and predictors for post-thrombotic syndrome 3 – 16 years after pregnancyrelated venous thrombosis: A population-based, cross-sectional case control study // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2012.

Н.Р. Присяжная

Профилактика тромбоэмболических осложнений у беременных с постромботической болезнью

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика

Вступление. После перенесенного тромбоза глубоких вен развивается посттромботическая болезнь. У беременных женщин с ПТБ значительно возрастает риск тромбоемолических осложнений.

Цель. Профилактика данных осложнений в этих пациенток.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 34 беременные женщины с ПТБ. Пациентки ежемесячно проходили ультразвуковое ангиосканирование.

Результаты. Самопроизвольный аборт на 6 неделе беременности возник в одной (3%) пациентки, еще в одном случае - медицинский аборт вследствие гибели плода на 16 неделе беременности. Остальные беременностей завершилась рождением здоровых детей (1 двойня). Только у 1 (3%) матери наблюдали рецидив ТГВ. Выводы Индивидуальный подход к каждой пациентки, ежемесячный осмотр, контроль УЗДС, правильное подобранное лечение позволяет избежать фатальных осложнений и сохранить жизнь матери и ребенка.

Ключевые слова: беременность, посттромботическая болезнь, тромбофилических состояния, диагностика, лечение.

N. R. Prysiazhna

Prevention of thromboembolic disorders in pregnant women with post-thrombotic syndrome

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Post-thrombotic syndrome (PTS) develops after deep venous thrombosis. Pregnant women with PTS have higher risk of thromboembolic disorders development.

Aim. To prevent thromboembolic disorders in pregnant women with PTS.

Materials and methods. 34 pregnant women with PTS were under observation. The patients underwent monthly ultrasonic angioscaning.

Results. Spontaneous abortion at the 6th month of pregnancy occurred in 1 (3%) patient, justifiable abortion in the 16th week of pregnancy was registered in 1 case. The rest of the pregnancies resulted in the birth of healthy children (1 twin birth). The recurrence of deep venous thrombosis was observed only in 1 (3%) patient.

Conclusions. The client-centered approach, monthly examination, duplex sonography,

adequate treatment makes it possible to escape fatal consequences and save the life of the mother and child.
Key words: pregnancy, post-thrombotic syndrome, thrombophilic conditions, diagnostics, treatment.

Відомості про автора:
Присяжна Наталія Романівна – к. мед. н., доцент кафедри хірургії та трансплантології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Героїв Севастополя, 30, тел.: (044) 408-19-90.

УДК 618.2/.3:[577.112:612.015.3]:159.942

© В.Г. СЮСЮКА, 2015

В.Г. Сюсюка

ОЦІНКА МАКРОЕЛЕМЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ВАГІТНИХ З УРАХУВАННЯМ ПОРУШЕНЬ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ

Запорізький державний медичний університет

Вступ. Висока біологічна активність і фізіологічна значимість багатьох макро- та мікроелементів та їх складні взаємини при фізіологічних і особливо при патологічних станах зумовлюють важливість їх комплексного дослідження. Недостатнє надходження в організм вагітної вітамінів і біометалів є головною причиною збільшення частоти ускладнень гестації та підвищення відсотку загальних захворювань.
Мета. Дати оцінку макроелементного гомеостазу у жінок з фізіологічним та ускладненим перебігом вагітності з урахуванням психоемоційного стану.
Контингент обстежених і методи. Обстежено 36 вагітних з невиношуванням в анамнезі терміном гестації 22-34 тижні (основна група), а також 29 вагітних без соматичної патології та клініки невиношування в анамнезі (контрольна група). Концентрацію магнію, кальцію, калію, натрію, хлору визначали з використанням діагностичних наборів у сироватці крові. Індивідуально-психологічні особливості вагітних та їх психоемоційний стан досліджували з використанням комплексу психодіагностичних методів: шкала ситуативної (СТ) та особистісної тривожності (ОТ) Ч.Д. Спілбергера, яка адаптована Ю.Л. Ханіним, опитувальник EPQ Айзенка та САН.
Результати. На підставі проведеного дослідження психологічного стану вагітних з невиношуванням в анамнезі встановлено статистично достовірне ($p<0,05$) переважання рівня нейротизму, ситуативної та особистісної тривожності у порівнянні з вагітними групи контролю. Взаємовплив вищезазначених показників підтверджується наявністю кореляційного зв'язку та є свідченням психоемоційної дезадаптації даного контингенту жінок. Рівень магнію в групі жінок з невиношуванням в анамнезі, який склав 0,85±0,07 ммоль/л, був статистично достовірно ($p<0,05$) нижчим за відповідний показник групи контролю – 0,97±0,07 ммоль/л. Проте його істотне зниження мало місце тільки у вагітних з високим рівнем СТ та ОТ, що може свідчити про виснаження депо магнію на тлі психоемоційної дезадаптації. Результати проведеного дослідження дозволили встановити залежність зниження концентрації магнію зі зростанням рівня нейротизму ($r=-0,375$, $p<0,05$) та як СТ ($r=-0,589$, $p<0,05$), так і ОТ ($r=-0,631$, $p<0,05$). Однак, серед вагітних з концентрацією магнію, яка наближалась до верхньої межі норми у більшості випадків рівень СТ був середніми. Враховуючи, що СТ є проявом так званої емоційної реакції на стресову ситуацію та характеризується суб'єктивно

adequate treatment makes it possible to escape fatal consequences and save the life of the mother and child.
Key words: pregnancy, post-thrombotic syndrome, thrombophilic conditions, diagnostics, treatment.

Відомості про автора:
Присяжна Наталія Романівна – к. мед. н., доцент кафедри хірургії та трансплантології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Героїв Севастополя, 30, тел.: (044) 408-19-90.

УДК 618.2/.3:[577.112:612.015.3]:159.942

© В.Г. СЮСЮКА, 2015

В.Г. Сюсюка

ОЦІНКА МАКРОЕЛЕМЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ВАГІТНИХ З УРАХУВАННЯМ ПОРУШЕНЬ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ

Запорізький державний медичний університет

Вступ. Висока біологічна активність і фізіологічна значимість багатьох макро- та мікроелементів та їх складні взаємини при фізіологічних і особливо при патологічних станах зумовлюють важливість їх комплексного дослідження. Недостатнє надходження в організм вагітної вітамінів і біометалів є головною причиною збільшення частоти ускладнень гестації та підвищення відсотку загальних захворювань.
Мета. Дати оцінку макроелементного гомеостазу у жінок з фізіологічним та ускладненим перебігом вагітності з урахуванням психоемоційного стану.
Контингент обстежених і методи. Обстежено 36 вагітних з невиношуванням в анамнезі терміном гестації 22-34 тижні (основна група), а також 29 вагітних без соматичної патології та клініки невиношування в анамнезі (контрольна група). Концентрацію магнію, кальцію, калію, натрію, хлору визначали з використанням діагностичних наборів у сироватці крові. Індивідуально-психологічні особливості вагітних та їх психоемоційний стан досліджували з використанням комплексу психодіагностичних методів: шкала ситуативної (СТ) та особистісної тривожності (ОТ) Ч.Д. Спілбергера, яка адаптована Ю.Л. Ханіним, опитувальник EPQ Айзенка та САН.
Результати. На підставі проведеного дослідження психологічного стану вагітних з невиношуванням в анамнезі встановлено статистично достовірне ($p<0,05$) переважання рівня нейротизму, ситуативної та особистісної тривожності у порівнянні з вагітними групи контролю. Взаємовплив вищезазначених показників підтверджується наявністю кореляційного зв'язку та є свідченням психоемоційної дезадаптації даного контингенту жінок. Рівень магнію в групі жінок з невиношуванням в анамнезі, який склав 0,85±0,07 ммоль/л, був статистично достовірно ($p<0,05$) нижчим за відповідний показник групи контролю – 0,97±0,07 ммоль/л. Проте його істотне зниження мало місце тільки у вагітних з високим рівнем СТ та ОТ, що може свідчити про виснаження депо магнію на тлі психоемоційної дезадаптації. Результати проведеного дослідження дозволили встановити залежність зниження концентрації магнію зі зростанням рівня нейротизму ($r=-0,375$, $p<0,05$) та як СТ ($r=-0,589$, $p<0,05$), так і ОТ ($r=-0,631$, $p<0,05$). Однак, серед вагітних з концентрацією магнію, яка наближалась до верхньої межі норми у більшості випадків рівень СТ був середніми. Враховуючи, що СТ є проявом так званої емоційної реакції на стресову ситуацію та характеризується суб'єктивно

пережитими емоціями, високий рівень магнію у сироватці крові даної категорії вагітних слід розглядати як один з механізмів адаптації.

Ключові слова: вагітність, невиношування, макроелементи, магній, психоемоційний стан, рівень тривожності.

Вступ. Макро- і мікроелементи відповідальні за перебіг численних реакцій, які протікають як в живих системах, так і в організмі людини. Вони істотно здатні змінювати проникливість мембрани та інтенсивність метаболізму, викликати мутації генів, змінювати функції органів і систем [2]. Висока біологічна активність і фізіологічна значимість багатьох макро- і мікроелементів та їх складні взаємини при фізіологічних і особливо при патологічних станах зумовлюють важливість їх комплексного дослідження [3]. Організм здорової людини має достатньо чітку систему саморегуляції. При надлишковому надходженні макро- і мікроелементів починає працювати система елімінації. В тім і тканинні депо мають потужні резерви макроелементів. Серед причин порушень мінерального статусу, як у дорослих, так і дітей можуть бути нераціональне харчування та неякісна питна вода, надлишкова втрата мінералів, хронічні захворювання, фізичне або емоційне напруження, тощо [5]. Баланс обміну мікроелементів має важливу роль у функціонуванні фетоплацентарної системи в цілому та окремих її компонентів. Саме тому нормальний результат вагітності і пологів забезпечує, в тому числі, й збалансований обмін мікроелементів [4]. Недостатнє надходження в організм вагітної вітамінів і біометалів є головною причиною збільшення частоти ускладнень гестації та підвищення відсотка загальних захворювань [9].

Мета. Дати оцінку макроелементного гомеостазу у жінок з фізіологічним та ускладненим перебігом вагітності з урахуванням психоемоційного стану.

Контингент обстежених та методи. Обстежено 36 вагітних з не виношуванням в анамнезі в терміні гестації 22-34 тижні (основна група), а також 29 вагітних без соматичної патології та клініки невиношування в анамнезі (контрольна група). Середній вік жінок в групах склав 27,9±1,1 і 28,9±1,2 роки відповідно ($p>0,05$). Критерієм виключення були важкі соматичні захворювання. Ведення вагітності та розродження жінок груп дослідження проводилось згідно чинними Наказами МОЗ України. Дослідження рівня магнію проводилося на базі університетської клініки Запорізького державного медичного університету (директор - проф. Кривенко В.І.) в клініко-діагностичній лабораторії (зав. - доцент Горбачова С.В.) на біохімічному автоматичному аналізаторі Prestige-24i (Японія). Концентрацію магнію (Mg), кальцію (Ca), калію (K), натрію (Na), хлору (Cl) у сироватці крові визначали з використанням діагностичних наборів, з оцінкою результатів у ммоль/л. Індивідуально-психологічні особливості вагітних та їх психоемоційний стан досліджували з використанням комплексу психодіагностичних методів: шкала ситуативної (СТ) та особистісної тривожності (ОТ) Ч.Д. Спілбергера, яка адаптована Ю.Л. Ханіним; опитувальник EPQ Айзенка та САН (самопочуття, активність, настрій) [1, 6, 7]. З кожною вагітною була проведена бесіда про важливість і доцільність додаткових методів дослідження та отримана згода на їх проведення. Дослідження відповідає сучасним вимогам морально-етичних норм щодо правил ICH / GCP, Хельсинській декларації (1964), Конференції Ради Європи про права людини і біомедицини, а також

положенням законодавчих актів України. Обраний напрямок дослідження тісно пов`язаний з планом науково-дослідної роботи кафедри акушерства і гінекології Запорізького державного медичного університету «Наукове обґрунтування впливу немедикаментозних та медикаментозних методів лікування вагітних на зниження акушерських та перинатальних ускладнень» (№ держреєстрації 0110U000909) Ін. 14.01.01.09 та є фрагментом докторської дисертації. Варіаційно-статистична обробка результатів здійснювалась з використанням ліцензованих стандартних пакетів прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу «STATISTICA 6.0» (ліцензійний номер AXXR712D833214FAN5).

Результати та їх обговорення. За результатами оцінки тривожності встановлено статистично достовірне ($p<0,05$) переважання рівня як СТ, так і ОТ в основній групі (36,9±2,9 і 43,4±2,7 балів, відповідно) у порівнянні з вагітними групи контролю (33,0±2,9 і 38,9±3,5 балів, відповідно). Також переважання мало місце й при оцінюванні рівню нейротизму, середній показник якого в основній групі склав 14,20±1,81 та був статистично достовірно ($p<0,05$) вищим за відповідний показник групи контролю (10,55±1,45). Як відомо, людям з високим рівнем нейротизму властиві надчутливі реакції, напруженість, тривожність, незадоволеність собою і навколишнім світом, ригідність. Такі дані підтверджуються наявністю кореляції між рівнем ОТ та нейротизму в основній групі ($r=+0,594$, $p<0,05$). За результатами оцінки опитувальника САН встановлено кореляційний зв'язок між СТ та самопочуттям, як в основній ($r=-0,386$, $p<0,05$), так і контрольній ($r=-0,406$, $p<0,05$) групах. Результати оцінки рівня кальцію, калію, натрію та хлору у сироватці крові вагітних свідчать про відсутність статистично достовірної ($p>0,05$) різниці між основною та контрольною групами дослідження. Рівень магнію в групі жінок з невиношуванням в анамнезі, який склав 0,85±0,07 ммоль/л, був статистично достовірно ($p<0,05$) нижчим за відповідний показник групи контролю – 0,97±0,07 ммоль/л (таблиця), однак, сумарний показник в групах дослідження знаходиться в межах рекомендованих норм.

Таблиця

Показники макроелементів в групах дослідження (ммоль/л)

Макроелементи	Основна група	Контрольна група	Достовірність
кальцій (Ca)	2,29 ± 0,05	2,32 ± 0,05	(p > 0,05)
калій (K)	4,09 ± 0,18	4,27 ± 0,19	(p > 0,05)
натрій (Na)	142,33 ± 2,41	142,41 ± 2,60	(p > 0,05)
хлор (Cl)	102,58 ± 2,07	101,55 ± 2,13	(p > 0,05)
магній (Mg)	0,85 ± 0,07	0,97 ± 0,07	(p < 0,05)

При більш детальному аналізі встановлено, що зниження рівня магнію у жінок основної групи нижче норми мало місце при поєднанні високого рівня СТ і ОТ (0,66±0,04 ммоль/л). При цьому встановлена залежність зниження

концентрації магнію зі зростанням рівня нейротизму (r=-0,375, p<0,05), а також як СТ, так і ОТ (r=-0,589, p<0,05) і (r=-0,631, p<0,05) відповідно. Враховуючи той факт, що ОТ є відносно стійкою індивідуальною рисою, яка дає уявлення про схильність людини до тривожності, та характеризує минулий досвід індивіду, а при несприятливих умовах здатна спровокувати емоційні зриви, то отримані результати можуть свідчити про виснаження депо магнію на тлі психоемоційної дезадаптації. Протилежна картина, а саме концентрація магнію, яка наближалась до верхньої межі норми, відзначена у переважної більшості вагітних з середніми показниками СТ. Дані літератури свідчать, що стан гострого та хронічного стресу веде до виснаження внутрішньоклітинного запасу магнію та його втрати з сечею, так як в стресовій ситуації виділяється підвищена кількість адреналіну та норадреналіну, які сприяють виведенню магнію з клітин [8, 10]. А враховуючи, що рівень СТ є проявом так званої емоційної реакції на стресову ситуацію та характеризується суб'єктивно пережитими емоціями, високий рівень магнію в сироватці крові даної категорії вагітних слід розглядати як один з механізмів адаптації.

Висновки. На підставі проведеного дослідження психологічного стану вагітних з невиношуванням в анамнезі встановлено статистично достовірне (p<0,05) переважання рівня нейротизму, ситуативної та особистісної тривожності у порівнянні з вагітними групи контролю. Взаємовплив вищезазначених показників підтверджується наявністю кореляційного зв'язку та є свідченням психоемоційної дезадаптації даного контингенту жінок. Рівень магнію в групі жінок з невиношуванням в анамнезі, який склав 0,85 ± 0,07 ммоль/л, був статистично достовірно (p<0,05) нижчим за відповідний показник групи контролю – 0,97 ± 0,07 ммоль/л. Проте його істотне зниження мало місце тільки у вагітних з високим рівнем СТ та ОТ, що може свідчити про виснаження депо магнію на тлі психоемоційної дезадаптації. Результати проведеного дослідження дозволили встановити залежність зниження концентрації магнію від ступеню зростання рівня нейротизму (r=-0,375, p<0,05) та як СТ (r=-0,589, p<0,05), так і ОТ (r=-0,631, p<0,05). Однак, серед вагітних з концентрацією магнію, яка наближалась до верхньої межі норми, у більшості випадків рівень СТ був середніми. Враховуючи, що СТ є проявом так званої емоційної реакції на стресову ситуацію та характеризується суб'єктивно пережитими емоціями, високий рівень магнію у сироватці крові даної категорії вагітних слід розглядати як один з механізмів адаптації.

Перспективою подальшого дослідження є вивчення взаємовпливу магнію та катехоламінів у вагітних з урахуванням їх психоемоційного стану.

Література

1. Астахов В.М. Методы психодиагностики индивидуально-психологических особенностей женщин в акушерско-гинекологической клинике / Астахов В.М., Быцылева И.В., Пузь И.В.: Под ред. В.М. Астахова. – Донецк: Норд-Пресс, 2010. – 199с.

2. Влияние магния на организм детей / [Святова Н.В., Ситдиков Ф.Г., Егерев Е.С. и др.] // Фундаментальные исследования. – 2013. - №8. - С.1092-1096.

3. Еще раз про магний (обзор литературы) /Л.А. Николаенко, Е.С. Головнева, Д.И. Алехина, Ж.А. Голощапова // Проблемы репродукции. – 2011. - №4. – С.23-26.

4. Запорожан В.Н. Современные взгляды на гестационные микроэлементозы / Запорожан В.Н., Гоженко А.И., Мищенко В.П. // Вісник Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2001. - №1 (11). – С.6-11.

5. Макро- и микроэлементы: значение для организма человека в норме и патологии / [Нагорная Н.В., Дубовая А.В., Алферов В.В. и др.] // Міжнародний вісник медицини. – 2008. – Т.1, №3-4. – С. 209-216.

6. Малкина-Пых И.Г. Психосоматика / Малкина-Пых И.Г. – М.: Эксм, 2010. – 1024с. (Новейший справочник психолога).

7. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты: учеб. пособие / Д.Я. Райгородский (редактор составитель). – Самара: «Бахрах-М», 2002. – 672с.

8. Торшин И.Ю. Механизмы антистрессового и антидепрессивного действия магния и пиридоксина / Торшин И.Ю., Громова О.А., Гусев Е.И. // Журнал неврологии и психиатрии им.С.С. Корсакова. – 2009. - №11. – С.107-111.

9. Чекман І.С. Вітаміни, біометали і вагітність / І.С. Чекман // Вісник Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2000. - №5-6. – С.7-11.

10. Effect of chronic stress and sleep deprivation on both flow-mediated dilation in the brachial artery and the intracellular magnesium level in humans / [Takase B., Akima T., Uehata A. et al.] // Clin. Cardiol. – 2004. – Vol. 27(4). - P.223-227.

В.Г. Сюсюка

Оценка макроэлементного гомеостаза у беременных с учетом нарушений психоэмоционального состояния

Запорожский государственный медицинский университет

Введение. Высокая биологическая активность и физиологическая значимость многих макро- и микроэлементов и их сложные взаимоотношения при физиологических и особенно при патологических состояниях обуславливают важность их комплексного исследования. Недостаточное поступление в организм беременной витаминов и биометаллов является главной причиной увеличения частоты осложнений гестации и повышения процента общих заболеваний.

Цель. Дать оценку макроэлементного гомеостаза у женщин с физиологическим и осложненным течением беременности с учетом их психоэмоционального состояния.

Контингент обследованных и методы. Обследовано 36 беременных с невынашиванием в анамнезе сроком гестации 22-34 недели (основная группа), а также 29 беременных без соматической патологии и клиники невынашивания в анамнезе (контрольная группа). Концентрацию магния, кальция, калия, натрия, хлора определяли с использованием диагностических наборов в сыворотке крови. Индивидуально-психологические особенности беременных и их психоэмоциональное состояние исследовали с использованием комплекса психодиагностических методов: шкала ситуативной (СТ) и личностной тревожности (ЛТ) Спилбергера-Ханина, опросник EPQ Айзенка и САН.

Результаты. На основании проведенного исследования психологического состояния беременных с невынашиванием в анамнезе установлено статистически достоверное ($p < 0,05$) преобладание уровня нейротизма, а также ситуативной и личностной тревожности по сравнению с беременными группы контроля. Взаимовлияние вышеупомянутых показателей подтверждается наличием корреляционной связи и является свидетельством психоэмоциональной дезадаптации данного контингента женщин. Уровень магния в группе женщин с невынашиванием в анамнезе, который составил 0,85 ± 0,07 ммоль/л был

статистически достоверно (p <0,05) ниже соответствующего показателя группы контроля – 0,97 ± 0,07 ммоль / л., однако его существенное снижение имело место только у беременных с высоким уровнем СТ и ЛТ, что может свидетельствовать об истощении депо магния на фоне психоэмоциональной дезадаптации. Результаты проведенного исследования позволили установить зависимость снижения концентрации магния с увеличением уровня нейротизма (r = -0,375, p <0,05), а также СТ (r = -0,589, p <0,05) и ОТ (r = -0,631, p <0,05). Однако, среди беременных с концентрацией магния, которая приближалась к верхней границе нормы, в большинстве случаев, уровень СТ был средним. Учитывая, что СТ является проявлением так называемой эмоциональной реакции на стрессовую ситуацию и характеризуется субъективно переживаемыми эмоциями, высокий уровень магния в сыворотке крови данной категории беременных следует рассматривать как один из механизмов адаптации.

Ключевые слова: беременность, невынашивание, макроэлементы, магний, психоэмоциональное состояние, уровень тревожности.

V. H. Siusiuka

Estimation of macroelement homeostasis of pregnant women with regard to psychoemotional state disorders

Zaporizhzhia State Medical University

Introduction. High biological activity and physiological significance of many macro- and microelements and their complicated relations in physiological and especially pathological states cause the importance of the comprehensive investigation. Insufficient intake of vitamins and biometals is the main reason for the increase of the rate of gestation complications and rise of percentage of common diseases in pregnant women.

Aim. To estimate macroelement homeostasis in women with physiological and complicated course of pregnancy with regard to psychoemotional state.

Materials and methods. There were examined 36 pregnant women with miscarriage in the past medical history with gestation term of 22-34 weeks (the main group) and 29 pregnant women without somatic pathology and clinical picture of miscarriage in the past medical history (control group). The concentration of magnesium, calcium, potassium, sodium, chlorine was determined by the set of instruments for diagnostics in blood serum. Individual and psychological peculiarities of pregnant women and their psychoemotional state were investigated by means of complex of psychodiagnostic methods: state and trait anxiety (SA, TA) scale of Spielberger-Hanin, Eysenck Personality Questionnaire (EPQ) and questionnaire for energy, activity and mood.

Results. Based on the performed investigation of psychological state of pregnant women with miscarriage in the past medical history there was determined statistically significant prevalence (p <0.05) of the level of neuroticism, state and trait anxiety compared to the control group of pregnant women. Mutual interaction of above mentioned indices is confirmed by the presence of correlative relationship and is an evidence of psychoemotional disadaptation of this group of women. Level of magnesium in the group of women with miscarriage in the past medical history, which had made 0.85 ± 0.07mmol/l, was statistically significant (p <0.05) lower than the correspondent index of the control group – 0.97 ± 0.07mmol/l, but its significant decrease occurred only in pregnant women with high state and trait anxiety (SA, TA) level and it can indicate exhaustion of magnesium reserve associated with psychoemotional disadaptation. The results of the investigation made it possible to determine the dependence between decrease of magnesium concentration and increase of neuroticism level and both levels of SA (r = -0.589, p <0.05) and TA (r = -0.631, p <0.05). However, among pregnant women with magnesium concentration,

which was close to the upper limit, SA level was average in most cases. Taking into account that SA is a manifestation of so-called emotional reaction on the stress situation and is characterized by psychologically experienced emotions, high level of magnesium in blood serum of this group of pregnant women should be considered as one of adaptation mechanisms.
Key words: pregnancy, miscarriage, macroelements, magnesium, psychoemotional state, anxiety level.

Відомості про автора:
Сюсюка Володимир Григорович - доцент кафедри акушерства і гінекології ЗДМУ, к. мед. н., доцент. Адреса: Запоріжжя, просп. Маяковського, 26, тел.: (061) 224-64-69.

УДК 616-441-089.5-032:618.14-089.85

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

****В.А. Ціома, О.О. Буднюк, І.Л. Басенко***

ЕФЕКТИВНІСТЬ РІЗНИХ МЕТОДИК ПРЕОКСИГЕНАЦІЇ ПРИ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОМУ ЗАБЕЗПЕЧЕННІ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ

Одеський національний медичний університет, м. Одеса,
***КЗ «Вознесенська центральна районна лікарня», м. Вознесенськ**

Вступ. У зв'язку з тим, що складна і невдала інтубація трахеї під час анестезіологічного забезпечення кесаревого розтину може супроводжуватися припиненням оксигенації на декілька хвилин, що може приводити до пошкодження головного мозку і смерті вагітної, використання преоксигенації є актуальною проблемою сучасної анестезіології.
Мета. Оцінити ефективність різних методик преоксигенації грунтуючись на показниках кислотно-лужного стану, насичення артеріальної крові киснем, напруги кисню в артеріальній крові і часу початку десатурації.
Матеріали і методи. Проведено аналіз 40 історій пологів. Дослідження рівня напруги кисню, вуглекислого газу в артеріальній крові і показників кислотно-лужного стану у жінок проводили за допомогою апарату MEDICA Easy Stat Blood Gas. В залежності від методики преоксигенації жінок було розділено на дві групи. В першу групу (n=20) увійшли жінки, яким проводилась стандартна преоксигенація, а в другу групу (n=20) увійшли жінки, яким преоксигенацію проводили впродовж 5хв зі швидкістю потоку кисню 10л/хв.
Результати. Встановлено, що преоксигенація є необхідною складовою перед індукцією та інтубацією трахеї під час анестезіологічного забезпечення кесаревого розтину. Безпечний час для інтубації трахеї при застуванні запропонованої методики преоксигенації є вірогідно вищим і складає 100с, що значно підвищує безпеку вагітних під час інтубації трахеї. Запропонована методика преоксигенації може бути рекомендована у вагітних жінок з високим ризиком виникнення «складних дихальних шляхів».
Ключові слова: преоксигенація, загальна анестезія, кесарів розтин.

Вступ. Однією з провідних причин материнської смертності та ускладнень в акушерстві є легенева аспірація вмісту шлунка (частота 1:400 проти 1:2000 в загальній хірургії) і невдачі при інтубації трахеї (частота 1:250-300 проти 1:2000 в загальній хірургії) під час загальної анестезії [1, 2]. Труднощі при забезпеченні прохідності верхніх дихальних шляхів, які супроводжуються припиненням

which was close to the upper limit, SA level was average in most cases. Taking into account that SA is a manifestation of so-called emotional reaction on the stress situation and is characterized by psychologically experienced emotions, high level of magnesium in blood serum of this group of pregnant women should be considered as one of adaptation mechanisms.
Key words: pregnancy, miscarriage, macroelements, magnesium, psychoemotional state, anxiety level.

Відомості про автора:
Сюсюка Володимир Григорович - доцент кафедри акушерства і гінекології ЗДМУ, к. мед. н., доцент. Адреса: Запоріжжя, просп. Маяковського, 26, тел.: (061) 224-64-69.

УДК 616-441-089.5-032:618.14-089.85

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

****В.А. Ціома, О.О. Буднюк, І.Л. Басенко***

ЕФЕКТИВНІСТЬ РІЗНИХ МЕТОДИК ПРЕОКСИГЕНАЦІЇ ПРИ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОМУ ЗАБЕЗПЕЧЕННІ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ

Одеський національний медичний університет, м. Одеса,
***КЗ «Вознесенська центральна районна лікарня», м. Вознесенськ**

Вступ. У зв'язку з тим, що складна і невдала інтубація трахеї під час анестезіологічного забезпечення кесаревого розтину може супроводжуватися припиненням оксигенації на декілька хвилин, що може приводити до пошкодження головного мозку і смерті вагітної, використання преоксигенації є актуальною проблемою сучасної анестезіології.
Мета. Оцінити ефективність різних методик преоксигенації грунтуючись на показниках кислотно-лужного стану, насичення артеріальної крові киснем, напруги кисню в артеріальній крові і часу початку десатурації.
Матеріали і методи. Проведено аналіз 40 історій пологів. Дослідження рівня напруги кисню, вуглекислого газу в артеріальній крові і показників кислотно-лужного стану у жінок проводили за допомогою апарату MEDICA Easy Stat Blood Gas. В залежності від методики преоксигенації жінок було розділено на дві групи. В першу групу (n=20) увійшли жінки, яким проводилась стандартна преоксигенація, а в другу групу (n=20) увійшли жінки, яким преоксигенацію проводили впродовж 5хв зі швидкістю потоку кисню 10л/хв.
Результати. Встановлено, що преоксигенація є необхідною складовою перед індукцією та інтубацією трахеї під час анестезіологічного забезпечення кесаревого розтину. Безпечний час для інтубації трахеї при застуванні запропонованої методики преоксигенації є вірогідно вищим і складає 100с, що значно підвищує безпеку вагітних під час інтубації трахеї. Запропонована методика преоксигенації може бути рекомендована у вагітних жінок з високим ризиком виникнення «складних дихальних шляхів».
Ключові слова: преоксигенація, загальна анестезія, кесарів розтин.

Вступ. Однією з провідних причин материнської смертності та ускладнень в акушерстві є легенева аспірація вмісту шлунка (частота 1:400 проти 1:2000 в загальній хірургії) і невдачі при інтубації трахеї (частота 1:250-300 проти 1:2000 в загальній хірургії) під час загальної анестезії [1, 2]. Труднощі при забезпеченні прохідності верхніх дихальних шляхів, які супроводжуються припиненням

оксигенації на декілька хвилин є однією із найбільш частих ускладнень загальної анестезії, що може приводити до пошкодження головного мозку і катастрофічним наслідкам, включаючи смерть [1]. Так, у жінок під час вагітності функціональноа залишкова емність легень (ФЄЛ) зменшується, а потреба в кисні збільшується, що значно знижує кисневий резерв організму і збільшує ризик виникнення гострої гіпоксемії. Одним із методів запобігання розвитку гіпоксимії на етапі індукції та інтубації трахеї є застосування преоксигенації [3, 4]. Преоксигенація є важливою частиною загальної анестезії. Преоксигенація включає в себе денітрогенізацію ФЄЛ, наповнення їх киснем і повне насиченням гемоглобіну киснем [5, 6]. На сьогоднішній день рекомендується використовувати різні методики преоксигенації [5, 7].

Мета. Оцінити ефективність різних методик преоксигенації грунтуючись на показниках кислотно-лужного стану, насичення артеріальної крові киснем, напруги кисню в артеріальній крові і часу початку десатурації.

Матеріали та методи. Нами обстежено 40 хворих жіночої статі у віці від 21 до 34 років, яким планувалось проведення кесаревого розтину. Дозвіл на проведення дослідження отримано комісією з питань біоетики. Дослідження рівня напруги кисню і вуглекислого газу в артеріальній крові (PaO_2, $PaCO_2$) і показники КЛС визначали за допомогою апарату MEDICA Easy Stat Blood Gas. Для визначення основних пареметрів гемодинаміки і сауації використовували поліфункціональний монітор UTAS (UM-300 Patient Monitor). Дослідження газобміну проводилось в три етапи. Перший етап - вихідні дані оксиметрії і PaO_2, тобто коли пацієнтка дихала повітрям операційної. Другий етап - після проведення різних методів преоксигенації. Третій етап - час від початку інтубації трахеї до початку штучної вентиляції легень. В залежності від методики преоксигенації вагітних було розділено на дві групи. В першу групу (n=20) увійшли жінки, яким проводилась стандартна преоксигенація: впродовж 3хв зі швидкістю потоку кисню 5л/хв. В другу групу (n=20) увійшли жінки, яким преоксигенацію проводили впродовж 5хв зі швидкістю потоку кисню 10л/хв. Преоксигенацію проводили через лицьову маску. Відразу ж після преоксигенації проводили швидку послідовну індукцію шляхом внутрішньовенного введення тіопенталу натрію в дозі 5-6мг/кг і дитиліну в дозі 1,5-2мг/кг з наступною інтубацією трахеї. Ризик анестезії оцінювали за шкалою Американсьної Асоціації Анестезіологів. Всі операції виконувались під внутрішньовенним наркозом зі штучною вентиляцією легень. Моніторинг проводився згідно Гарвардського протоколу. Статистичну обробку проводили за допомогою статистичної програми «STATSOFT STATISTICA 6.0». Для оцінки значущості відмінностей використовували t-критерій Ст'юдента для двох залежних виборок. Вірогідність різниць середніх показників оцінювали при 95% довірчому інтервалі (95%CI).

Результати та їх обговорення. Ми отримали цікаві дані при порівнянні впливу різних методик преоксигенації на PaO_2 і SpO_2 (табл. 1). На першому етапі дослідження ми отримали невірогідні дані при порівнянні рівню PaO_2 і SpO_2. Це можна пояснити тим, що обидві групи були рандомізовані. Після проведення преоксигенації (2-й етап) у хворих другої групи PaO_2 була вірогідно ($p=0,0002$) вищою в порівнянні з першою групою хворих. При порівнянні рівня SpO_2 на другому етапі її середні значення були однаковими і статистично не вірогідними ($p>0,05$) в обох групах. Це можна пояснити

тим, що рівень PaO2 на цьому етапі сягав >100 ммрт.ст.. На третьому етапі ми отримали дані, які показали перевагу другої методики преоксигенації в порівнянні зі стандартною. В першій групі середні значення PaO2 і SpO2 знизились до 77,3±6,5 ммрт.ст. та 94,6±3,5% відповідно.

Таблиця 1

Вплив різних методик преоксигенації на показники доставки кисню

Етапи дослідження	PaO_2 (мм рт.ст.)		p
	Група 1	Група 2	
1-й етап	84,8±5,1	83,3±6,7	0,06*
2-й етап	198,0±56,2	389,8±70,8	0,0002*
3-й етап	77,3±6,5	237,6±78,2	0,00001*
SpO_2 (%)			
1-й етап	96,1±1,2	96,5±1,8	>0,05*
2-й етап	99,0±0,0	99,0±0,0	>0,05*
3-й етап	94,6±3,5	98,6±1,2	0,002*

*Примітка: * - в порівнянні з першою групою.*

У хворих другої групи ці параметри становили 237,6±78,2ммрт.ст. і 98,6±1,2% відповідно, і були вірогідно вищими (p=0,0000 і p=0,00 відповідно) (табл. 1). Це можна пояснити тим, що при застосуванні другої методики преоксигенації кисневий резерв стає значно вищим ніж при використанні стандартної методики. Вплив методик преоксигенації на КЛС був таким (табл. 2). На першому етапі дослідження середні значення показників КЛС були в межах норми. На другому етапі дослідження у хворих другої групи було зафіксовано вірогідне зниження PaCO2 внаслідок гіпервентиляції хворого. Зміни pH на цьому етапі хоча і були вірогідними але вони коливались в межах норми. На третьому етапі дослідження ми бачимо в обох групах підвищення рівня PaCO2, що можна пояснити накопиченням CO2 під час апное. У одного хворого другої групи був відмічений респіраторний ацидоз.

Таблиця 2

Вплив різних методів преоксигенації на кислотно-лужний стан

Етапи дослідження	$PaCO_2$ (мм рт.ст.)		p
	Група 1	Група 2	
1-й етап	37,3±2,9	37,0±2,7	>0,05*
2-й етап	38,5±4,9	33,4±4,9	0,02*
3-й етап	48,9±2,0	46,7±5,3	>0,05*
pH			
1-й етап	7,41±0,03	7,40±0,03	>0,05*
2-й етап	7,38±0,03	7,43±0,03	0,01*
3-й етап	7,35±0,02	7,32±0,03	>0,05*

*Примітка: * - в порівнянні з першою групою.*

Порівнюючи вплив двох методик преоксигенації на час десатурації ми отримали переконливі дані на користь другої методики преоксигенації (табл.

3). Середній час десатурації у хворих першої і другої групи становив 76,3±21,3 сек і 118±6,0 сек відповідно. Отримані дані ще раз підтверджують припущення, що преоксигенація може збільшувати кисневий резерв організму.

Таблиця 3

Вплив методик преоксигенації на час десатурації

Групи	Час десатурації, сек.					p
	M±m	CI (95%)	Minimum	Maximum	Moda	
1 група	76,3±21,3	62,0-90,7	45,0	100,0	100,0	
2 група	118±6,0	114,1-122,2	100,0	120,0	120,0	0,0001*

*Примітка: * - в порівнянні з першою групою.*

Таким чином, використання преоксигенації може значно збільшувати кисневий резерв і внаслідок чого підвищувати безпеку хворого під час індукції, інтубації і екстубації.

Висновки. Преоксигенація є необхідною складовою перед індукцією та інтубацією трахеї під час анестезіологічного забезпечення кесаревого розтину. Безпечний час для інтубації трахеї при застуванні запропонованої методики преоксигенації є вірогідно вищим і складає 100с, що значно підвищує безпеку вагітних. Запропонована методика преоксигенації може бути рекомендована у вагітних жінок з високим ризиком виникнення «складних дихальних шляхів». **Перспективи подальших досліджень:** планується вивчити вплив преоксигенації на основні параметри кислотно-лужного стану, насичення артеріальної крові киснем, напруги кисню в артеріальній крові і часу початку десатурації у вагітних із супутнім ожирінням і обструктивними захворюваннями легень.

Література

1. Пырегов А.В. Трудные дыхательные пути в акушерстве / А.В. Пырегов, Е.М. Шифман, Н.Е. Канн. – М., 2012. – 47с.

2. Тарабрин О.А. Алгоритмы при трудной интубации и экстубации трахеи / О.А. Тарабрин, В.В. Суслов, А.А. Буднюк, И.Л. Басенко. – Одесса, 2012. – 140с.

3. Baraka A.S. Preoxygenation during pregnancy in the head-up versus the supine position / A.S. Baraka // Anesthesiology. – 2006. – Vol. 104. – P. 1110-1115.

4. McClelland S.H. Pre-oxygenation in pregnancy: an investigation using physiological modelling / S.H. McClelland, D.G. Bogod, J.G. Hardman // Anaesthesia. – 2008. – Vol. 63. – P. 259–263.

5. McClelland S.H. Pre-oxygenation and apnoea in pregnancy: changes during labour and with obstetric morbidity in a computational simulation / McClelland S.H., Bogod D.G., Hardman J.G. // Anaesthesia. – 2009. – Vol. 64. – P. 371-377.

6. Porter R. Preoxygenation for general anaesthesia in pregnancy: Is it adequate? / R. Porter, I.J. Wrench, R. Freeman // International Journal of Obstetric Anesthesia. – 2011. – Vol. 20. – P. 363-365.

7. Pre-oxygenation in pregnancy: the effect of fresh gas flow rates within a circle breathing system / E.C. Russell, I. Wrench, M. Feast, Mohammed F. // Anaesthesia. – 2008. – Vol. 63. – P. 833-836.

В.А. Циома, А.А. Буднюк, И.Л. Басенко

Эффективность различных методик преоксигенации при анестезиологическом обеспечении кесарева сечения

Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса,

КЗ «Вознесенская центральная районная больница», г. Вознесенск

Вступление. В связи с тем, что трудная и неудачная интубация трахеи при анестезиологическом обеспечении кесарева сечения может сопровождаться прекращением оксигенации на несколько минут, что может приводить к повреждению головного мозга и смерти беременной, использование преоксигенации является актуальной проблемой современной анестезиологии.

Цель. Оценить эффективность различных методик преоксигенации, основываясь на показателях кислотно-щелочного состояния, насыщения артериальной крови кислородом, напряжения кислорода в артериальной крови и времени начала десатурации.

Материалы и методы. Проведен анализ 40 историй родов. Исследование уровня напряжения кислорода, углекислого газа в артериальной крови и показателей кислотно-щелочного состояния у женщин проводили с помощью аппарата MEDICA Easy Stat Blood Gas. В зависимости от методики преоксигенации женщины были разделены на две группы. В первую группу (n=20) вошли женщины, которым проводилась стандартная преоксигенация, а во вторую группу (n=20) вошли женщины, которым преоксигенацию проводили в течение 5 мин со скоростью потока кислорода 10л/мин.

Результаты. Установлено, что преоксигенация является необходимой составляющей перед индукцией и интубацией трахеи при анестезиологического обеспечения кесарева сечения. Безопасное время для интубации трахеи при использовании предложенной методики преоксигенации является достоверно выше и составляет 100с, что значительно повышает безопасность беременных при интубации трахеи. Предложенная методика преоксигенации может быть рекомендована у беременных женщин с высоким риском возникновения «трудных дыхательных путей».

Ключевые слова: преоксигенация, общая анестезия, кесарево сечение.

V. A. Tsioma, O. O. Budniuk, I. L. Basenko

Effectiveness of various techniques of preoxygenation during general anesthesia for caesarean section

Odesa National Medical University, Odesa,

Clinical Facility "Voznesensk Central Regional Hospital", Voznesensk

Introduction. Due to the fact that the difficult and failed intubation during general anesthesia for cesarean section may be accompanied by discontinuation of oxygen for a few minutes, which can lead to brain damage or death of the pregnant woman, the use of preoxygenation is an actual problem of modern anesthesiology.

Aim. To evaluate the effectiveness of various techniques of preoxygenation, based on the acid-base status, arterial oxygen saturation, oxygen tension in arterial blood and the starting time of desaturation.

Materials and methods. 40 case histories of birth were analyzed. Oxygen tension, carbon dioxide in the arterial blood and indicators of acid-base status of women was carried out using the apparatus MEDICA Easy Stat Blood Gas. Depending on the method of preoxygenation women were divided into two groups. The first group (n=20) included women, who underwent standard preoxygenation, and the second group

(n=20) included women, who underwent preoxygenation during 5 min at oxygen flow rate of 10 l/min.
Results. It was established that preoxygenation is a necessary component before the induction and intubation of trachea during anesthetic management for caesarean section. Safe time for intubation using the proposed method is significantly higher than preoxygenation and is 100sec; it significantly increases the safety of pregnant women during intubation. The proposed method of preoxygenation can be recommended for pregnant women at high risk of "difficult airway".
Key words: preoxygenation, general anesthesia, caesarean section.

Відомості про авторів:
Буднюк Олександр Олександрович - д. мед. н., доцент, професор кафедри анестезіології, інтенсивної терапії з післядипломною підготовкою Одеського національного медичного університету. Адреса: Одеса, пр. Валіховський, 2, тел.: (048) 723-72-47.
Басенко Ігор Леонтійович – к. мед. н., доцент кафедри анестезіології, інтенсивної терапії з післядипломною підготовкою Одеського національного медичного університету. Адреса: Одеса, пр. Валіховський, 2, тел.: (048) 723-72-47.
Ціома Віктор Анатолійович - завідуючий відділенням АІТ. Здобувач кафедри анестезіології, інтенсивної терапії з післядипломною підготовкою ОНМедУ, КЗ «Вознесеньска центральна районна лікарня». Адреса: Вознесенськ, пл. Центральна, 1, тел.: (05134) 4-25-70, 4-26-75.

administered in the diet including preparations with silver nanoparticles to determine the ways of safe use of this medicines.

Key words: silver nanoparticles, nanoparticles, quail.

Відомості про авторів:

Бабій Віталій Филимонович – д.мед.н., завідувач лабораторії гігієнічної безпеки наноматеріалів ДУ «Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України». Адреса: 02660, м. Київ, вул. Попудренка, 50, тел.: (044) 574-00-63.

Кондратенко Олена Євгенівна – к.б.н., провідний науковий співробітник лабораторії гігієнічної безпеки наноматеріалів ДУ «Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України». Адреса: 02660, м. Київ, вул. Попудренка, 50, тел.: (044) 574-00-63.

Пімушина Марина Вікторівна – молодший науковий співробітник лабораторії гігієнічної безпеки наноматеріалів ДУ «Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України». Адреса: 02660, м. Київ, вул. Попудренка, 50, тел.: (044) 574-00-63.

Патрєва Людмила Семенівна – доктор с.-г. наук, професор, завідувач кафедри птахівництва, якості та безпечності продукції Миколаївського національного аграрного університету.

Гроза Варвара Ігорівна – аспірант Миколаївського національного аграрного університету.

УДК 613.95:616 – 053.2

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

[1] Ю.И.Бандажевский, [2] Н.Ф.Дубовая, [1]Г.С. Бандажевская

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ, ПОСТРАДАВШЕЙ ОТ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АТОМНОЙ ЭЛЕКТРОСТАНЦИИ

[1]Координационный аналитический центр «Экология и здоровье», пгт. Иванков,

[2]Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Вступление. Сердечно-сосудистая система человека обладает высокой чувствительностью к радиационному воздействию, в связи с чем представляет значительный научный и практический интерес оценка ее функционального состояния при развитии ребенка в условиях длительного воздействия факторов радиационного и нерадиационного характера.

Цель. Оценить состояние сердечно-сосудистой системы у детей, проживающих на радиоактивно загрязненной территории вследствие аварии на ЧАЭС, и длительное время содержащей радиоактивные элементы и продукты их распада.

Методы. Радиометрический, инструментальный, математико-статистический.

Результаты. Показано, что 34,4 % обследованных детей (1193 чел.) имеют отклонения от возрастных норм уровней артериального давления, при этом у 1/3 школьников в возрасте 12-17 лет наблюдаются повышенные его значения. С возрастом увеличивается и частота случаев повышенного пульсового давления.

Изменения на ЭКГ определялись в 81,9 % случаев. Чаще всего выявлялись: синусовая брадикардия (17,8 %), синусовая тахикардия (19,3 %), нестабильный синусовый ритм (22,4 %), синдром ранней реполяризации желудочков (14,2 %), эктопический предсердный ритм (7,5 %), неполная блокада правой ножки пучка Гиса (9,6 %), миграция водителя ритма по предсердиям (4,7 %), умеренные изменения в миокарде желудочков (3,4 %), синдром укороченного интервала PQ (2,4 %). Наибольшие функциональные изменения сердечно-сосудистой системы регистрировались у детей старшего школьного возраста, особенно у мальчиков.
Выводы. Выявлено наличие широкого спектра функциональных изменений деятельности сердца по данным ЭКГ у детей в возрасте 3-17 лет, постоянно проживающих в радиоактивно загрязненных Иванковском и Полесском районах Киевской области. Проведенный анализ обосновывает необходимость выделения группы риска по сердечно-сосудистой патологии в группе детей старшего школьного возраста (12-17 лет) с проведением соответствующих профилактических мероприятий.
Ключевые слова: дети, Чернобыльская катастрофа, радиоактивно загрязненные территории, электрокардиография.

Вступление. При радиационном воздействии сердечно-сосудистая система является одной из наиболее повреждаемой. В ней происходят как патологические изменения, связанные с повреждением клеточных структур сердца и сосудов, так и компенсаторно-приспособительные процессы, направленные на стабилизацию биологического равновесия во всем организме [1-4]. Представляет значительный научный и практический интерес изучение состояния сердечно-сосудистой системы растущего организма в условиях длительного воздействия факторов радиационного и нерадиационного характера. В связи с этим, **целью** исследования явилась оценка состояния сердечно-сосудистой системы у детей, проживающих, как и их родители, на территории, пострадавшей от Чернобыльской катастрофы, и длительное время содержащей радиоактивные элементы и продукты их распада.

Материал и методы. Анализу подвергнуты результаты инструментального обследования 1193 детей (599 мальчиков и 594 девочек) из Полесского и Иванковского районов Киевской области в возрасте от 3 до 18 лет, проведенного в ходе плановой диспансеризации 2014-2015 гг. Осуществлялась регистрация содержания радионуклидов гамма-излучателей (^{134}Cs и ^{137}Cs) в организме всех детей с помощью трех-детекторного счетчика излучений человека (СИЧ), производства «АтомКомплексПрибор»; автоматизированным способом определялись систолическое и диастолическое артериальное давление (АД), рассчитывалось пульсовое давление, проводилась расшифровка электрокардиограмм, полученных на электрокардиографе «HCard Gold 3» (Poland), в 12 отведениях: 3 стандартных, 3 однополюсных от конечностей и 6 однополюсных перикардиальных. В каждом индивидуальном случае рассчитывался и учитывался возраст ребенка на момент обследования. При оценке полученных результатов, все дети, обследованные вышеуказанными методами, были разделены на 3 возрастные группы, согласно общепризнанной классификации [5]: 3-6 лет – дошкольный возраст; 7-11 лет – младший школьный возраст; 12-17 лет – старший школьный возраст, с выделением в каждой группе подгрупп мальчиков и девочек. Систематизация материала и первичная математическая обработка была выполнена с помощью таблиц Microsoft Excel 2010.

Результаты и их обсуждение. Проведенное радиометрическое исследование показало, что количество радионуклидов 137Cs в организме большинства детей, обследованных с октября 2014 г. по январь 2015 г. (1193 чел.), регистрировалось на уровне минимально детектированной активности измерительного прибора. Удельная активность 137Cs в организме свыше 5,0 Бк/кг была обнаружена лишь в 9,4 % случаев. При инструментальном обследовании было зафиксировано отклонение АД от установленных возрастных норм у 34,4 % детей. Показатели АД выше и ниже возрастных норм зарегистрированы, соответственно, в 18,8 % и 15,6 % случаев от общего числа обследованных детей. В возрастной группе 3-6 лет показатели повышенного и пониженного АД составили, соответственно, 8,5 % и 33,3 % случаев от числа детей в группе, у школьников в возрасте 7-11 лет – 7,9 % и 18,4 %, в возрасте 12-17 лет – 33,3 % и 7,3 %. Таким образом, среди обследованных детей прослеживается зависимость между возрастом и частотой случаев повышенного и пониженного АД. В наблюдаемых группах не обнаружено существенных различий между мальчиками и девочками по частоте встречаемости отклонений АД от установленных возрастных норм. Пульсовое давление (ПД) является важным показателем состояния не только сердечно-сосудистой системы, но и всего организма в целом. Отклонение от нормальных параметров ПД (30-60 мм.рт.ст.) регистрировалось в 20 % случаях всех обследованных детей, а повышение ПД – в 17,4 %.

Выявлена пропорциональная зависимость между возрастом детей и относительным числом случаев повышенного и пониженного ПД, как среди мальчиков, так и среди девочек. У детей в возрасте 3-6 лет удельный вес повышенного и пониженного ПД составлял соответственно 2,6 % и 11,1 % случаев, в группе 7-11 лет – 9,4 % и 2,6 % случаев. В группе детей 12-17 лет на долю случаев повышенного ПД приходилось 30,4 %, а случаи с пониженным ПД не зарегистрированы. Таким образом, по мере увеличения возраста детей, частота случаев повышенного ПД увеличивалась. Изменения на электрокардиограмме определялись в 81,9 % случаев. Наиболее часто у обследуемых детей выявлялись: синусовая брадикардия (17,8 % случаев), синусовая тахикардия (19,3 %), нестабильный синусовый ритм (22,4 %), синдром ранней реполяризации желудочков (14,2 %), эктопический предсердный ритм (7,5 %), неполная блокада правой ножки пучка Гиса (9,6 %), миграция водителя ритма по предсердиям (4,7 %), умеренные изменения в миокарде желудочков (3,4 %), синдром укороченного интервала PQ (2,4 %).

Удельный вес случаев синусовой брадикардии с возрастом детей увеличивался, особенно среди мальчиков (в группе 3-6 лет - 9,0 % от числа мальчиков, в группе 7-11 лет - 18,2 % случаев, в группе 12-17 лет - 33,1 % случаев). В тоже время, частота случаев синусовой тахикардии с возрастом детей уменьшалась, преимущественно среди мальчиков (в группе 3-6 лет - 34,6 % от числа мальчиков, в группе 7-11 лет -17,4 % случаев, в группе 12-17 лет - 5,8 % случаев). При анализе полученных сведений особенно важным было выявление относительного числа случаев с сочетанными признаками нарушений сердечного ритма и АД у одного и того же ребенка. Сочетание повышенного АД и тахикардии у одного и того же ребенка было выявлено: в группе детей 3-6 лет - в 20,8 % от числа детей с тахикардией в группе, в группе детей 7-11 лет – в 33,3 % случаев, в группе детей в возрасте 12-17

лет - в 67,5 % случаев. Сочетание пониженного АД и тахикардии в группе детей 3-6 лет выявлено в 25,0 % от числа всех детей с тахикардией в группе, в группе детей 7-11 лет – в 18,6 % случаев, в группе детей 12-17 лет – в 2,5 % случаев. Сочетание пониженного АД и брадикардии было выявлено в группе детей 3-6 лет в 91,7 % от числа всех детей с брадикардией в группе, в группе детей 7-11 лет – в 48,1 % случаев, в группе детей 12-17 лет – в 22,3 % случаев. Сочетание повышенного АД и брадикардии в группе 3-6 лет не было обнаружено, в группе 7-11 лет это явление выявлено в 11,4 % от числа всех детей с брадикардией в группе, в группе 12-17 лет - в 37,2 % случаев. При этом, среди мальчиков данное явление встречалось гораздо чаще, чем среди девочек (рис.). Синдром ранней реполяризации желудочков (СРРЖ) встречался среди мальчиков чаще, чем среди девочек (соответственно 21,2 % и 7,1 % случаев). Прослеживалась динамика увеличения частоты случаев данного вида нарушений с возрастом детей, особенно среди мальчиков: в возрасте 3-6 лет - 10,3 %, в возрасте 7-11 лет -14,4 %, в возрасте 12-17 лет -34,6 % .

У мальчиков в возрасте 12-17 лет сочетание СРРЖ и повышенного ПД наблюдалось в 41,6 % случаев, в то время, как у девочек из этой же группы в 8,1 % случаев. В этой же группе СРРЖ и тахикардия обнаруживались у одного и того же ребенка в 53,3 % случаев среди мальчиков, и в 33,3 % случаев среди девочек. У детей возрастной группы 7-11 лет частота таких сочетаний была в 1,9-2,6 раза меньше: 28,6 % случаев у мальчиков и 13,0 % случаев у девочек.

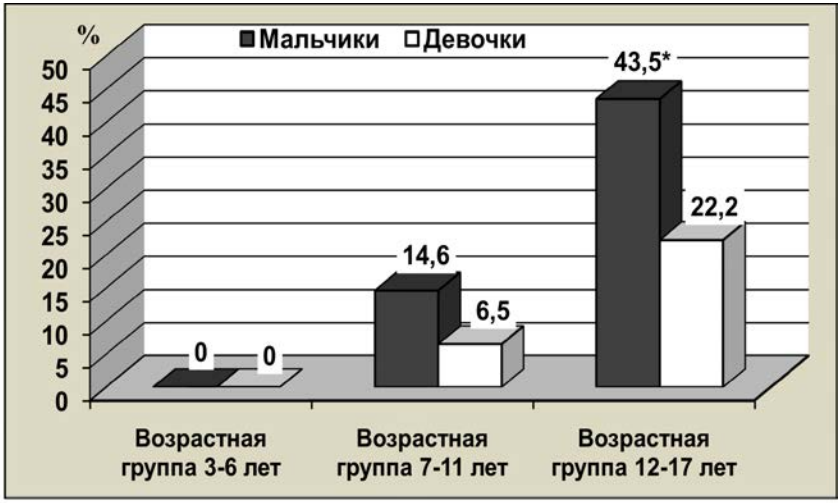


Рис. Поло-возрастное распределение обследованных детей Полесского и Иванковского районов с выявленными сочетанными признаками синусовой брадикардии и повышенным АД (в % к численности детей с синусовой брадикардией в соответствующих возрастных группах)
*Примечание: * - p < 0,05 по сравнению с возрастной группой 7-11 лет.*

Неполная блокада правой ножки пучка Гиса встречалась у детей из Иванковского и Полесского районов значительно реже, чем у детей из Гомельской области Республики Беларусь [1, 2, 4]. Следует отметить большую частоту данного вида нарушений среди мальчиков: в группе 3-6 лет – 6,4 % случаев, в группе 7-11 лет – 11,4 % случаев, в группе 12-17 лет – 16,0 % случаев. Анализ результатов инструментального обследования, показал серьезные проблемы со стороны сердечно-сосудистой системы у детей, длительно проживающих на радиоактивно загрязненной территории вследствие аварии на ЧАЭС. Наибольшие изменения от установленных возрастных норм регистрировались у детей старшего школьного возраста (12-17 лет), особенно у мальчиков. Значительное число случаев повышенного АД, в том числе в сочетании с брадикардией, повышенное ПД свидетельствуют о серьезных патофизиологических изменениях, происходящих в организме детей подросткового периода, проживающих на упомянутых территориях. Это подтверждает большое число случаев СРРЖ у мальчиков данной подростковой группы, в том числе, в сочетании с высоким ПД и тахикардией. Данное состояние можно оценить как проявление вегето-сосудистой дистонии и гиперкинетического синдрома, при центрогенной дисфункции вегетативной нервной системы в период гормональной перестройки организма. Формирование его может быть связано с целым рядом причин, в том числе, экологических, среди которых следует отметить, прежде всего, радиационный фактор, присутствовавший на протяжении почти трех десятков лет на территории проживания детей и их родителей, а также, дисбаланс ряда химических элементов в почве, продуктах питания, организме ребенка, в том числе, недостаток в почве данных территорий жизненно необходимых микроэлементов – йода и селена. Мы считаем необходимым выделение в группу риска детей старшего школьного возраста, проживающих на территории, пострадавшей от аварии на ЧАЭС, в плане возникновения серьезных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Полученные данные обращают внимание на необходимость проведения соответствующих мероприятий, направленных на профилактику возникновения серьезных нарушений сердечно-сосудистой системы, начиная с детского возраста.

Выводы. Включение стандартного электрокардиографического обследования при проведении диспансеризации позволило выявить распространенность функциональных нарушений сердечной деятельности по полу и возрасту у детей в возрасте 3-17 лет, постоянно проживающих в радиоактивно загрязненных Иванковском и Полесском районах Киевской области. С учетом проведенного анализа целесообразно выделение группы риска по сердечно-сосудистой патологии в группе детей старшего школьного возраста (12-17 лет) с проведением соответствующих профилактических мероприятий.

Литература

1. Бандажевский Ю.И. Клинико-экспериментальные аспекты влияния инкорпорированных радионуклидов на организм / Ю.И. Бандажевский, В.В. Лелевич, В.В. Стрелко и др.; под ред. Ю.И. Бандажевского, В.В. Лелевича. - Гомель, 1995. – 152 с.

2. Бандажевский Ю.И. Патология инкорпорированного радиоактивного излучения. - Минск: Белорусский государственный технологический университет, 1999. – 136 с.

3. Bandazhevsky Yu.I. Chronic Cs-137 incorporation in children's organs // Swiss. Med. Weekly. – 2003. - № 133. - P. 488-490.

4. Бандажевский Ю.И. Чернобыль 25 лет: инкорпорированные радионуклиды Cs-137 и здоровье людей / Ю.И. Бандажевский, Н.Ф. Дубовая, Г.С. Бандажевская и др.; под ред. проф. Ю.И. Бандажевского. - К.: Координационный аналитический центр «Экология и здоровье», 2011. – 156 с.

5. Вялов С.С. Нормы в педиатрии: Справочник / С.С. Вялов. – М.: МЕД прессинформ, 2013. – 192 с.

Ю.І.Бандажевський, Н.Ф.Дубова, Г.С.Бандажевська

Патофізіологічні аспекти стану серцево-судинної системи у дітей, які проживають на територіях, постраждалих від аварії на Чорнобильській атомній електростанції

Координаційний аналітичний центр «Екологія і здоров'я», смт. Іванків, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Вступ. Серцево-судинна система людини має високу чутливість до радіаційного впливу, у зв'язку з чим представляє значний науковий і практичний інтерес оцінка її функціонального стану при розвитку дитини в умовах тривалого впливу факторів радіаційного та нерадіаційного характеру.

Мета. Оцінити стан серцево-судинної системи у дітей, які проживають на радіоактивно забрудненій території внаслідок аварії на ЧАЕС, і тривалий час містить радіоактивні елементи та продукти їх розпаду.

Методи. Радіометричний, інструментальний, математико-статистичний.

Результати. Показано, що 34,4 % обстежених дітей (1193 чол.) мають відхилення від вікових норм рівнів артеріального тиску, при цьому у 1/3 школярів в віці 12-17 років спостерігаються підвищені його значення. З віком збільшується і частота випадків підвищеного пульсового тиску. Зміни на ЕКГ визначалися в 81,9 % випадків. Найчастіше виявлялися: синусова брадикардія (17,8 %), синусова тахікардія (19,3 %), нестабільний синусовий ритм (22,4 %), синдром ранньої реполяризації шлуночків (14,2 %), ектопічний передсердний ритм (7,5 %), неповна блокада правої ніжки пучка Гіса (9,6 %), міграція водія ритму по передсердям (4,7 %), помірні зміни в міокарді шлуночків (3,4 %), синдром укороченого інтервалу PQ (2,4 %). Найбільші функціональні зміни серцево-судинної системи реєструвалися у дітей старшого шкільного віку, особливо у хлопчиків.

Висновки. Виявлено наявність широкого спектра функціональних змін діяльності серця за даними ЕКГ у дітей в віці 3-17 років, які постійно мешкають в радіоактивно забруднених Іванківському та Поліському районах Київської області. Проведений аналіз обґрунтовує необхідність виділення групи ризику по серцево-судинної патології в групі дітей старшого шкільного віку (12-17 років) з проведенням відповідних профілактичних заходів.

Ключові слова: діти, Чорнобильська катастрофа, радіоактивно забруднені території, електрокардіографія.

Yu.I. Bandazhevskyi, N.F. Dubova, G.S. Bandazhevska

Pathophysiological aspects of state of the cardiovascular system in children living at the area suffered from the accident at Chornobyl nuclear power plant

Coordinating and Analytical Centre «Ecology and Health», village Ivankiv, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. The cardiovascular system is highly sensitive to radiation and therefore the assessment of its functional state in the context of the child's development under conditions of prolonged exposure to factors of radiation and non-radiation nature is of great scientific and practical interest.
Aim. To assess the cardiovascular system in children living in the radioactively contaminated area as a result of Chornobyl accident and continuously containing radioactive elements and products of their decay.
Methods. Radiometric, instrumental, mathematical and statistical.
Results. It was shown that 34.4% of examined children (1193) have a deviation from the age blood pressure norms and its increased values are observed in 1/3 of pupils aged 12–17 years. The frequency of cases of elevated pulse pressure is increased with the age. ECG changes were found in 81.9% of all cases. The following disorders were most frequently diagnosed as sinus bradycardia (17.8%), sinus tachycardia (19.3%), irregular sinus rhythm (22.4%), early ventricular repolarization syndrome (14.2%), ectopic atrial rhythm (7.5%), incomplete right bundle branch block (9.6%), wandering atrial pacemaker (4.7%), moderate changes of the ventricular myocardium (3.4%), short PQ syndrome (2.4%). The major functional changes of the cardiovascular system were recorded in children of senior school age (12–17 years), especially in boys.
Conclusions. A wide range of functional changes in the heart function according to ECG data was detected in children aged 3–17 permanently living in radioactively contaminated Ivankiv and Poliske districts of Kyiv region. The conducted analysis gives reasons for the necessity of allocating a cardiovascular disease risk group in the group of children of senior school age (12–17 years) and having appropriate preventive measures.
Key words: children, Chornobyl accident, radioactively contaminated areas, electrocardiography.

Ведомости об авторах:
Бандажевский Юрий Иванович - д. мед. н., профессор, куратор научных программ координационного аналитического центра «Экология и здоровья» Института физиологии растений и генетики НАН Украины.
Дубовая Наталья Федоровна - к. мед. н., доцент кафедры гигиены питания, детей и подростков НМАПО имени П.Л. Шупика. Адресс: Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

УДК: (161-057-084:622.341):001.5

© Д.В.ВАРИВОНЧИК, С.В.ХАРКІВСЬКА, 2015

Д.В.Варивончик, С.В.Харківська

РОЗРОБКА ТА ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАХОДІВ ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ПРОФЕСІЙНОЇ ПАТОЛОГІЇ СЕРЕД ПРАЦІВНИКІВ МАРГАНЦЕВОРУДНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ

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

ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»

Вступ. Марганцеворудна промисловість (МРП) України є однією з найпотужніших у світі. Складні умови праці формують високий ризик виникнення серед працівників професійної патології органів системи дихання, нервової системи.
Мета. Розробити заходи вторинної профілактики професійної патології серед працівників МРП.
Матеріали і методи. Проводились поглиблені клінічні, морфо-функціональні та клініко-лабораторні дослідження органів системи дихання, нервової системи серед 115 осіб з професійною патологією, що працювали на підприємствах МРП.
Результати. Обґрунтовано систему лікувально-профілактичних заходів (вторинної профілактик) для працівників з вторинним імунним дефіцитом, високим ризиком виникнення запального-дистрофічного процесу в органах системи дихання, виникнення хронічної марганцевої інтоксикації. Впровадження запропонованих заходів дозволило: нормалізувати імунний гомеостаз; знизити частоту захворювань на гострі захворювання органів дихання; стабілізувати та покращити клінічний перебіг хронічної патології органів системи дихання та нервової системи; зменшити ознаки патопсихологічних змін та покращити когнітивне функціонування хворих.
Висновки. Впровадження заходів вторинної профілактики дозволило ефективно попередити клінічне прогресування наявної професійної патології. Подальші дослідження будуть спрямовані на широке впровадження та оцінку ефективності зазначених заходів профілактики.
Ключові слова: працівники марганцеворудної промисловості, клінічна ефективність, заходи вторинної профілактики, професійна патологія, оцінка.

Вступ. Марганцеворудна промисловість (МРП) України є однією з найпотужніших у світі. Основною сировинною базою МР в Україні є Нікопольський басейн (Дніпропетровська, Запорізька, Херсонська обл.). В теперішній час видобування та збагачення МР в Україні відбувається на двох підприємствах у Дніпропетровській області (Орджонікідзевський та Марганцевський гірничо-збагачувальні комбінати), руда видобувається підземним (шахтним) та відкритим способами, збагачується методами відсаджувальними, флотації, магнітної сепарації. Раніш проведеними дослідженнями встановлено, що складні умови праці у МРП, які визначаються впливом на працівників хімічних речовин, пилу фіброгенної дії, фізичних факторів, важкості та напруженості праці тощо – формують високий ризик виникнення серед працівників виробничо-зумовленої та професійної патології (органів системи дихання, нервової системи), порушення імунного гомеостазу [1 – 5]. Зазначене визначило актуальність проведення дослідження, спрямованого на розробку ризик-орієнтованої профілактики зазначених патологічних станів серед працюючих у МРП.

Мета. Розробка заходів вторинної профілактики професійної патології серед працівників МРП.

Матеріали і методи. У дослідженні проводились поглиблені клінічні, морфо-функціональні та клініко-лабораторні дослідження органів системи дихання, нервової системи, імунного гомеостазу серед 115 осіб з професійною патологією, що працювали на підприємствах МРП. Відповідно до отриманих даних та закономірностей розроблялись наукове обґрунтування заходів профілактики професійної та виробничо-зумовленої патології серед працівників МРП та здійснювалась оцінка їх ефективності.

Результати та їх обговорення. Обґрунтовано систему лікувально-профілактичних заходів для працівників з вторинним імунним дефіцитом та високим ризиком виникнення запального-дистрофічного процесу в органах системи дихання (ГРВІ, гнійно-запальної патології органів дихання (трахеїту, бронхіту, пневмонії), яка включає:

– діагностику – лабораторний моніторинг за показниками всіх ланок імунного гомеостазу та медіаторами / факторами запалення (IL-6, активність комплементу); проведення бактеріологічного дослідження мокроти з визначенням чутливості до хіміотерапевтичних препаратів тощо;

– лікування – раннє (до отримання результатів бактеріологічного дослідження) призначання одного з антимікробних препаратів широкого спектру дії, призначення ультразвукових інгаляцій протимікотичних препаратів (клотримазолу); спрямування хворих на санаторно-курортне лікування; дотримання клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим з відповідними патологічними станами; санаторно-курортне лікування;

– фармакопрофілактику інфекційних ускладнень – сезонне використання імунотерапії протигрипозною вакциною (АТХ – J07BB), імуномодуляторів з ефектом ендогенної індукції інтерферону (АТХ – L03AX17), імуностимуляторів на основі бактеріальних лізатів (АТХ – R07AX10);

– профілактику прогресування наявної патології – недопущення чи своєчасне виведення із професії (на якій наявні шкідливі фактори – РПП, охолоджувальний мікроклімат).

Обґрунтовано систему лікувально-профілактичних заходів для працівників з високим професійним ризиком виникнення ХМІ, яка включає:

– діагностику – визначення концентрації Mn у волоссі та нігтях; проведення глобальної ЕНМГ; дослідження змін рівноваги, координації рухів (ходи); МРТ головного мозку; РЕГ, доплерографія судин головного мозку; ЕЕГ; проведення поглибленого нейрофізіологічного дослідження;

– лікування – проведення «дофамінового тесту» для вирішення доцільності призначення допамінергічних лікувальних засобів (АТХ – N04BA02); дотримання клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим з артеріальною гіпертензією, дисциркуляторною енцефалопатією, церебральним атеросклерозом; спрямування хворих на санаторно-курортне лікування;

– профілактику – недопущення чи своєчасне виведення із професії (на якій наявний ризик експозиції Mn, незалежно від стадії захворювання).

Обґрунтовано систему лікувально-профілактичних заходів для працівників з високим ризиком виникнення хронічної патології периферичної нервової системи (вегетативно-сенсорної поліневропатії кінцівок, радикулопатії, полірадикулопатії тощо), яка включає:

– діагностику – ЕНМГ кінцівок; РВГ кінцівок; КТ, МРТ хребта, суглобів; визначення порогів больової, вібраційної, температурної чутливості, м'язової сили;

– лікування – дотримання клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим з відповідними патологічними станами; спрямування хворих на санаторно-курортне лікування;

– профілактику – недопущення чи своєчасне виведення із професії (на якій наявні шкідливі фактори – вібрація, значне фізичне навантаження, охолоджувальний мікроклімат).

Впроваджено запропоновані лікувально-профілактичні заходи серед працівників МРП з професійною патологією. Серед досліджених хворих спостерігалось:

– нормалізація показників імунного гомеостазу, які наближаються до референтної норми;

– зменшення впродовж року частоти захворювання на ГРВІ (-51,4 %) та грип (65,4 %), загострення хронічного трахеїту та бронхіту (-44,9 %);

– стабілізація та покращення клінічного перебігу та функціонального стану хронічної патології органів системи дихання та нервової системи;

– зменшення ознак патопсихологічних змін (за «MMPI»): іпохондрії (Hs) (на -11,7 %), депресії (D) (на -9,8 %), психастенії (Pt) (на -8,6 %), гіпоманії (Ma) (на -6,4 %);

– покращення показників когнітивного функціонування (за «MMSE») (на 12,5 %).

Висновки. Розроблено заходи профілактики професійної та виробничо-зумовленої захворюваності серед працівників МРП, які включають: (1) удосконалення заходів первинної профілактики; (2) оптимізацію обсягів попередніх та періодичних медичних оглядів працівників; (3) уніфікацію програм медичного нагляду за працівниками з ризиком виникнення та клінічними ознаками – вторинного імунного дефіциту, запально-дистрофічного процесу в органах системи дихання, хронічної марганцевої інтоксикації, патології периферичної нервової системи. Впровадження розроблених заходів вторинної профілактики серед хворих працівників дозволило нормалізувати імунний гомеостаз, зменшити активність процесу запалення в органах системи дихання; стабілізувати перебіг хронічної патології нервової системи, зменшити рівень патопсихологічних відхилень та покращити когнітивне функціонування у хворих.

Література

1. Харківська С.В. Гігієнічні умови праці працівників марганцеворудної промисловості України / С.В. Харківська, Д.В. Варивончик // Зб. наук. праць співроб. НМАПО. – 2014. – Вип. 23, Т. 3. – С. 157–161.

2. Харківська С.В. Умови праці та ризики виникнення патології серед працівників гірничо-збагачувальних комбінатів марганцеворудної промисловості / С.В. Харківська, Д.В. Варивончик // Укр. журн. пробл. мед. праці. – 2014. – № 3. – С. 20–28.

3. Варивончик Д.В. Стан захворюваності працівників марганцеворудної промисловості / Д.В. Варивончик, С.В. Харківська // Вісн. соц. гігієн. та орган. охорон. здоров. України. – 2014. – № 2. – С. 58-65.

4. Варивончик Д.В. Професійна захворюваність у марганцеворудній промисловості України / Д.В. Варивончик, С.В. Харківська // Зб. наук. праць співроб. НМАПО. – 2014. – Вип. 23, Т.1. – С. 380–384.

5. Варивончик Д.В. Клінічні особливості виробничо-зумовлених змін в органах-мишенях у працівників марганцеворудної промисловості / Д.В. Варивончик, С.В.Харківська // Укр. журн. пробл. мед. праці. – 2014. – № 4. – С. 20–27.

Д.В. Варивончик, С.В.Харьковская

Разработка и оценка клинической эффективности мероприятий вторичной профилактики профессиональной патологии среди работников марганцеворудной промышленности

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

ГУ «Институт медицины труда НАМН Украины»

Вступление. Марганцеворудная промышленность (МРП) Украины является одной из самых мощных в мире. Сложные условия труда формируют высокий риск возникновения среди работников профессиональной патологии органов системы дыхания, нервной системы.

Цель. Разработать меры вторичной профилактики профессиональной патологии среди работников МРП.

Материалы и методы. Проводились углубленные клинические, морфо-функциональные и клинико-лабораторные исследования органов дыхательной, нервной системы среди 115 человек с профессиональной патологией, которые ранее работали на предприятиях МРП.

Результаты. Обоснованно систему лечебно-профилактических мероприятий (вторичной профилактик) для работников с вторичным иммунным дефицитом, высоким риском возникновения воспалительного-дистрофического процесса в органах дыхательной системы, с возникновением хронической марганцевой интоксикации. Внедрение предложенных мероприятий позволило: нормализовать иммунный гомеостаз; снизить частоту острых заболеваний органов дыхания; стабилизировать и улучшить клиническое течение хронической патологии органов системы дыхания и нервной системы; уменьшить признаки патопсихологический изменений и улучшить когнитивное функционирование больных.

Выводы. Внедрение мероприятий вторичной профилактики позволило эффективно предупредить клиническое прогрессирование имеющейся профессиональной патологии. Дальнейшие исследования будут направлены на широкое внедрение и оценку эффективности указанных мер профилактики.

Ключевые слова: работники марганцеворудной промышленности, клиническая эффективность, меры вторичной профилактики, профессиональная патология, оценка.

D.V. Varyvonchyk, S.V. Kharkivska

Development and evaluation of clinical effectiveness of measures for secondary prevention of occupational pathology among manganese ore industry workers

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,

SI «Institute for Occupational Health of NAMS of Ukraine»

Introduction. Manganese ore industry (MOI) of Ukraine is one of the most powerful in the world. The difficult working conditions form a high risk of occupational diseases

among workers of professional pathology of the respiratory system organs and nervous system.
Aim. To develop the secondary prevention measures of occupational pathology among MOI workers.
Materials and methods. The deep clinical, morphological and functional, clinical and laboratory studies of the respiratory, nervous system among 115 people with a professional pathology, who had previously worked at the MOI enterprises, were conducted.
Results. The system of treatment and prevention measures (secondary prevention) for employees with secondary immune deficiency, a high risk of inflammatory-dystrophic process in the organs of the respiratory system, with the emergence of chronic manganese intoxication were substantiated. The implementation of the proposed measures allowed normalizing immune homeostasis, reducing the incidence of acute respiratory diseases, stabilizing and improving the clinical course of chronic pathology of the respiratory and nervous systems, reducing psycho-pathological signs of changes and improving the cognitive functioning of patients.
Conclusions. The introduction of measures of the secondary prevention allowed preventing the clinical progression of existing occupational pathology. The further research will focus on the widespread introduction and evaluation of the effectiveness of the prevention measures.
Key words: manganese ore industry workers, clinical effectiveness, measures for secondary prevention, occupational pathology, evaluation.

Відомості про авторів:
Варивончик Денис Віталійович - д. мед. н., старший науковий співробітник, завідувач кафедри медицини праці, психофізіології та медичної екології НМАПО імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Саксаганського, буд. 75, тел.: (044) 289 45 26.
Харківська Світлана Валеріївна - здобувач ДУ "Інститут медицини праці НАМН України".

УДК 616.3:628.1.033:502.175:711.454
© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015
В.В.Зайцев, Н.І.Рублевська, Н.О.Курбатова*

ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ВМІСТУ ХЛОРОРГАНІЧНИХ СПОЛУК У ПИТНІЙ ВОДІ ГРУПОВОГО ВОДОПРОВОДУ З ПОВЕРХНЕВОГО ВОДОЗАБОРУ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
м. Дніпропетровськ,
***ДУ "Дніпропетровський обласний лабораторний центр ДСЕСУ",**
м. Дніпропетровськ

Введення. Понад 80 % населення України забезпечуються питною водою за рахунок поверхневих водозаборів, для знезараження води яких як правило застосовується скраплений хлор. Внаслідок взаємодії органічних речовин з хлором утворюються хлорорганічні сполуки (ХОС), серед який переважають тригалометани (ТГМ), а серед останніх 90 % вмісту становить хлороформ (ХФ). Вивчення вмісту ХОС у питній воді Аульського групового водопроводу визначило актуальність досліджень та мету роботи.

among workers of professional pathology of the respiratory system organs and nervous system.
Aim. To develop the secondary prevention measures of occupational pathology among MOI workers.
Materials and methods. The deep clinical, morphological and functional, clinical and laboratory studies of the respiratory, nervous system among 115 people with a professional pathology, who had previously worked at the MOI enterprises, were conducted.
Results. The system of treatment and prevention measures (secondary prevention) for employees with secondary immune deficiency, a high risk of inflammatory-dystrophic process in the organs of the respiratory system, with the emergence of chronic manganese intoxication were substantiated. The implementation of the proposed measures allowed normalizing immune homeostasis, reducing the incidence of acute respiratory diseases, stabilizing and improving the clinical course of chronic pathology of the respiratory and nervous systems, reducing psycho-pathological signs of changes and improving the cognitive functioning of patients.
Conclusions. The introduction of measures of the secondary prevention allowed preventing the clinical progression of existing occupational pathology. The further research will focus on the widespread introduction and evaluation of the effectiveness of the prevention measures.
Key words: manganese ore industry workers, clinical effectiveness, measures for secondary prevention, occupational pathology, evaluation.

Відомості про авторів:
Варивончик Денис Віталійович - д. мед. н., старший науковий співробітник, завідувач кафедри медицини праці, психофізіології та медичної екології НМАПО імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Саксаганського, буд. 75, тел.: (044) 289 45 26.
Харківська Світлана Валеріївна - здобувач ДУ "Інститут медицини праці НАМН України".

УДК 616.3:628.1.033:502.175:711.454
© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015
В.В.Зайцев, Н.І.Рублевська, Н.О.Курбатова*

ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ВМІСТУ ХЛОРОРГАНІЧНИХ СПОЛУК У ПИТНІЙ ВОДІ ГРУПОВОГО ВОДОПРОВОДУ З ПОВЕРХНЕВОГО ВОДОЗАБОРУ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
м. Дніпропетровськ,
***ДУ "Дніпропетровський обласний лабораторний центр ДСЕСУ",**
м. Дніпропетровськ

Введення. Понад 80 % населення України забезпечуються питною водою за рахунок поверхневих водозаборів, для знезараження води яких як правило застосовується скраплений хлор. Внаслідок взаємодії органічних речовин з хлором утворюються хлорорганічні сполуки (ХОС), серед який переважають тригалометани (ТГМ), а серед останніх 90 % вмісту становить хлороформ (ХФ). Вивчення вмісту ХОС у питній воді Аульського групового водопроводу визначило актуальність досліджень та мету роботи.

Мета. надати гігієнічну оцінку вмісту ХОС у воді групового водопроводу з поверхневого водозабору, який забезпечує питною водою населення та об'єкти промислового міста, запропонувати відповідні технологічні заходи по зменшенню рівня ТГМ.

Матеріали і методи. Проведено узагальнення та статистична обробка 264 щомісячних результатів досліджень вмісту ХОС (ХФ та тетрахлорвуглецю) у хлорованій водопроводній воді КП «Аульський водовід».

Результати. За результатами багаторічних 264 досліджень вміст ХОС (ХФ та тетрахлорвуглецю) у питній воді Аульського групового міжрайонного водопроводу Дніпропетровської області становить 96,19±3.9мкг/дм^3, що перевищує ГДК у 1,6 рази, тетрахлорвуглецю < 0,5 мкг/дм^3, що нижче ГДК в 4 рази. З метою поліпшення зменшення рівня ХОС (ХФ) у хлорованій питній воді запропоновані відповідні технологічні заходи, основним з яких є оптимізація системи знезараження.

Ключові слова: водопровід, питна водопровідна вода, хлорорганічні сполуки, гігієнічна оцінка.

Вступ. Внаслідок взаємодії органічних речовин води поверхневих джерел водопостачання з хлором утворюються хлорорганічні сполуки (ХОС), серед яких переважають тригалометани (ТГМ), а серед останніх 90 % вмісту становить хлороформ [1,2,3]. Згідно [4] нормативи вмісту ТГМ у питній водопровідній воді набули чинності в Україні з 01.01.2015 р. для дибромхлорметану і хлороформу, а також інтегральний сумарний показник вмісту хлороформу, бромоформу, дибромхлорметану та бромдихлорметану (сума ТГМ), з 01.01.2020 р. застосовується гігієнічне нормування 4 інших ХОС: тетрахлорвуглецю, три- та тетрахлоретилену, 1,2 – дихлоретану. На прикладі одного з потужних групових міжрайонних водопроводів з р. Дніпро, розташованого у Дніпропетровській області – КП «Аульський водовід», проаналізовано вміст ХФ та тетрахлорвуглецю у воді водозабору та хлорованій водопроводній питній воді за результатами 264 досліджень, що обумовило актуальність обраного нами напрямку досліджень та визначило його мету [5].

Мета. Надати гігієнічну оцінку вмісту ХОС у воді групового водопроводу з поверхневого водозабору, який забезпечує питною водою населення та об'єкти промислового міста, запропонувати відповідні технологічні заходи по зменшенню рівня ТГМ. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»: «Наукове обґрунтування еколого-гігієнічних заходів щодо попередження негативного впливу техногенних факторів на довкілля та стан здоров'я населення», № держреєстрації 0108U011276, 2009-2018 рр.

Матеріали і методи. Проведено узагальнення та статистична обробка 264 щомісячних результатів досліджень вмісту ХОС (ХФ та тетрахлорвуглецю) у хлорованій водопроводній воді КП «Аульський водовід», проведених лабораторіями установ Держсанепідслужби Дніпропетровської області у період з 2002 по 2014 роки за відповідною методикою [6], виявлені основні тенденції вмісту ХОС (ХФ та тетрахлорвуглецю) у питній воді. Основні статистичні характеристики при проведенні статистичної обробки отриманих результатів дослідження включали: кількість спостережень (n), середню арифметичну (M), стандартне відхилення (SD). Гігієнічну оцінку отриманих результатів проводили згідно [4].

Результати та їх обговорення. КП ДОР «Аульський водовід» (смт Аули Криничанського району) здійснює централізоване водопостачання населення та підприємств мм. Дніпродзержинська, Дніпропетровська, Новомосковська, Верхньодніпровська, смт Кринички та майже 20 сільських населених пунктів Дніпропетровської області, де мешкають разом майже 1,5 млн. чоловік. При проектній потужності водопроводу 600 тис.м^3/добу фактичне навантаження у середньому за останні 5 років становило близько 360 тис.м^3/добу. На водопроводі здійснюється подвійне хлорування питної води скрапленим хлором з контейнерів, доза хлору визначається виробничою лабораторію підприємства щоквартал. Первинне знезараження води проводиться скрапленим хлором дозою в залежності від часу року, у середньому 1,8 мг/дм^3. Перед РЧВ здійснюється вторинне хлорування, сумарна доза хлору не перевищує 3 мг/дм^3. Залишковий вільний хлор після РЧВ - у межах 0,3-0,5 мг/дм^3 після 30 хвилин контакту хлору з водою, що відповідає гігієнічним вимогам (п.3.14 [4]). У воді водозабору рівень ХФ та тетрахлорвуглецю за даними багаторічних спостережень нижче чутливості методу [9] та складав відповідно за ХФ < 5 мкг/дм^3 та за тетрахлорвуглецем < 0,5 мкг/дм^3, що достовірно нижче гігієнічного нормативу (р <0,05) [4]. Тобто увесь обсяг ХФ утворюється на водопроводі за рахунок хлорування води р. Дніпро. У 2013 – 2014 роках дослідження ХОС у питній воді не проводились на підставі [4], але, враховуючи незмінність технології водопідготовки та приблизно стабільний рівень забруднення води водозабору, можна припустити постійний підвищений вміст ХФ у питній хлорованій воді. На початку 2015 року лабораторією Інституту колоїдної хімії та хімії води ім. А.В. Думанського Національної Академії наук України виявлено рівень суми тригалометанів 127 мкг/дм^3 при нормативі не більше 100 мкг/дм^3, а ХФ 70-77,24 мкг/дм^3 при ГДК 60 мкг/дм^3 [7], а диброхлорметану на рівні < 0,1 мкг/дм3 (при ГДК 10 мкг/дм^3) [4]. Усього за період 2002 – 2014 років проведено 264 дослідження на вміст ХОС (ХФ та тетрахлорвуглець). Результати досліджень ХОС (див. табл.1) свідчать про перевищення концентрацій ХОС ГДК у хлорованій питній воді у 95 % проб, у середньому у 1,6 рази.

Як свідчать результати досліджень: Аульська НФС постійно, на протязі 2002-2014 років, як і в поточному році, не спроможна за проектною технологією забезпечити очистку питної води до вимог [4] за показниками ХОС, насамперед ХФ (р<0,05). ХОС (ХФ) утворюються внаслідок хлорування води р. Дніпрою, тому що у воді вододжерела ХФ та тетрахлорвуглець достовірно відсутні. Рівень ХФ за період 2002 – 2014 року становить 96,19±3.9мкг/дм^3, що перевищує ГДК у 1,6 рази, тетрахлорвуглецю < 0,5 мкг/дм^3, що нижче ГДК в 4 рази. Достовірних змін у рівні ХОС по сезонах року не виявлено, що свідчить про латентне органічне забруднення води водозабору.

Таблиця 1

Результати досліджень вмісту ХОС (ХФ та тетрахлорвуглецю) у питній хлорованій воді на виході з РЧВ КП «Аульський водогін», M±SD

Рік, n	Питома вага нестандартних проб за рівнем ХФ,%	ХФ, мкг/дм^3	Питома вага нестандартних проб за рівнем тетралорвуглецю, %	Тетрахлорвуглець, мкг/дм^3
2002, n=12	17	68,92±13,34	0	< 0,5
2003, n=12	58	64,58±3,23	0	< 0,5
2004, n=12	100	97,17±5,81	0	< 0,5
2005, n=12	92	92,5±6.56	0	< 0,5
2006, n=12	100	96,75±3.29	0	< 0,5
2007, n=12	100	100,92±2,48	0	< 0,5
2008, n=12	100	97,08±2.55	0	< 0,5
2009, n=12	100	102,08±3,79	0	< 0,5
2010, n=12	100	98,67±1,67	0	< 0,5
2011, n=12	100	108,92±2,41	0	< 0,5
2012, n=12	100	103,25±2,0	0	*
2013*	*	*	*	*
2014*	*	*	*	*
У середньому за період спостереження	95	96,19±3.99	0	
За ДСан Пін [7]	0	≤ 60	0	≤ 2
Відношення до ГДК		1,6		0,25

Примітка: n - кількість спостережень; - дослідження не проводились в окремі роки спостереження.*

З метою поліпшення зменшення рівня ХОС у хлорованій питній воді пропонуються наступні санітарно-оздоровчі заходи: з метою перешкоджання процесу утворення основних ХОС при хлоруванні води доцільно дотримання слабокислого та нейтрального зазначення pH (від 6 до 7,4), рівня перманганатної окиснюваності - не вище гігієнічного нормативу 5 мг/дм^3 [4]; у якості методів, що перешкоджають утворенню ХОС у воді, може бути рекомендована преамонізація питної води із введенням аміаку, або його солей, при чому кращі результати по ефективності знезаражуванні води були отримані при співвідношеннях аміаку та хлору 1:6 (як на Ломовській НФС м. Дніпропетровська); у випадках, коли у воді джерела централізованого питного водопостачання, вміст органічних речовин перевищує нормативні вимоги, з метою поліпшення умов водопідготовки варто застосовувати обробку води підвищеними дозами сучасних коагулянтів (гідроксисульфат, гідроксихлорид

алюмінію), флокулянтів (поліакриламід), використовувати вугільні сорбенти на додаток до основного фільтруючого матеріалу (цеоліти, кварцові піски); впровадження нових технологій знезараження питної води: застосування гіпохлориту натрію разом ультрафіолетовим опроміненням, діоксиду хлору, озонування; завантаження швидких фільтрів активованим вугіллям; перенесення місця вводу хлору у кінець технологічної лінії водопідготовки (ближче до фільтрів), зменшення дози первинного хлорування, на основному етапі утворення ХОС.

Висновки. На існуючих групових водопроводах з поверхневих джерел за результатами досліджень постійно виявляється підвищений вміст ХОС (ХФ), що утворюються на етапі хлорування, на рівні 96,19±3.99 мг/дм^3, що перевищує сучасні гігієнічні нормативи [4] у 1,6 рази ($p<0,05$). Рівень тетрахлорвуглецю як у воді водозабору (р. Дніпро), так у питній воді на виході з Аульської НФС не перевищує чутливості методу досліджень (0,5 мкг/дм^3), що нижче ГДК (2 мкг/дм^3). З метою поліпшення якості питної води, що подається груповими водопроводами з поверхневих джерел, необхідно впровадження ряду технологічних заходів, серед яких першочергове значення має оптимізація системи знезараження.

Література

1.Прокопов В.О. Хлорорганічні сполуки у питній воді: фактори та умови їх утворення / В. О. Прокопов, Г. В. Чичковська, В. О. Зоріна // Довкілля та здоров'я. – 2004. – № 2 (29). – С. 70– 73.

2.Сергеев С.Г.Структура и закономерности загрязнения летучими хлорорганическими речной и питьевой воды в Кузбазе / С.Г. Сергеев, Ю.Ф. Козин, А.В. Кравчук // Гигиена и санитария. – 1993. – №8. – С. 11 – 13. 3. Левентон О. Л. Хлорирование воды,содержащей органические вещества / О. Л. Левентон // Гигиена и санитария. – 1986. – №1. – С. 52 – 53.

4. Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною: ДСанПіН 2.2.4-171-10 з змінами, внесеними згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 15.08.2011 р. № 505. – 2011 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/ST001893.html.

5. Риженко С.А. Шляхи забезпечення населення Дніпропетровської області якісною питною водою / С.А. Риженко, К.П. Вайнер // Матер. III міжнар. науково-практ. конфер. «Здоровий спосіб життя: проблеми та досвід». – 2013. – С. 315-319.

6. Газохроматографічне визначення тригалогенметанів (хлороформу) у воді: метод.вказівки № 0052-98 (№ 2 від 01.02.1999 р.). — К.: МОЗ України, 1999. — 9 с.

В.В.Зайцев, Н.И.Рублевская, Н.А. Курбатова

Гигиеническая оценка содержания хлорорганических соединений в воде группового водопровода из поверхностных водозаборов

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»,
ГУ "Днепропетровский областной лабораторный центр ГСЭСУ»

Введение. Более 80% населения Украины обеспечиваются питьевой водой за счет поверхностных водозаборов, для обеззараживания воды которых обычно

применяется сжиженный хлор. Вследствие взаимодействия органических веществ с хлором образуются хлорорганические соединения, среди которых преобладают тригалометаны, а среди последних 90% содержания составляет хлороформ. Изучение содержания хлорорганических соединений в воде Аульского группового водопровода определило актуальность исследований и цель работы.

Цель. Провести предоставить гигиеническую оценку содержания хлорорганических соединений в воде группового водопровода из поверхностного водозабора, который обеспечивает питьевой водой население и объекты промышленного города, предложить соответствующие технологические мероприятия по уменьшению уровня тригалометов.

Материалы и методы. Проведено обобщение и статистическая обработка 264 ежемесячных результатов исследований содержания хлорорганических соединений (хлороформа и тетрахлоруглерода) в хлорированной водопроводной воде КП «Аульский водовод».

Результаты. По результатам многолетних 264 исследований содержание хлорорганических соединений (хлороформа и тетрахлоруглерода) в питьевой воде Аульского группового межрайонного водопровода Днепропетровской области составляет 96,19 ± 3.9мкг/дм^3, превышающей ПДК в 1,6 раза, тетрахлоруглерод <0,5 мкг/дм^3 ниже ПДК в 4 раза. С целью улучшения уменьшения уровня хлорорганических соединений (хлороформа и тетрахлоруглерода) в хлорированной воде предложены соответствующие технологические мероприятия, основным из которых является оптимизация системы обеззараживания.

Ключевые слова: водопровод, питьевая водопроводная вода, хлорорганические соединения, гигиеническая оценка.

V.V. Zaitsev, N.I. Rublevska, N.A. Kurbatova

Hygiene appraisal of the content of organochlorine compounds in the water of group water supply from surface of water intakes

SE "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine", SE "Dnipropetrovsk Regional Laboratory Centre of State Sanitary and Epidemiological Service of Ukraine "

Introduction. More than 80% of the population of Ukraine are supplied with drinking water from surface water intakes, which are commonly disinfected with liquefied chlorine. As a result of interaction of chlorine with organic substances organochlorine compounds are formed (with dominated trihalomethanes and 90% of chloroform among the last). The study of organochlorine compounds in water Auly group water determined the relevance of research and objective work.

Aim. To perform hygienic assessment of organochlorine compounds in water group water from surface water intake, which supplies the population and the objects of the industrial city with water, and to suggest appropriate technological measures to reduce the level of trihalomethyl.

Materials and methods. A compilation and statistical processing of 264 monthly research results of organochlorine compounds (chloroform and carbon tetrachloride) in chlorinated tap water of Municipal Institution “Water line Auly”.

Results. According to the results of 264 researches organochlorine compounds (chloroform and carbon tetrachloride) in drinking water of Auly group interdistrict water supply in Dnipropetrovsk region makes up 96.19 ± 3.9mkg/dm^3, exceeding the TLV in 1.6 times, carbon tetrachloride <0.5 mkg/dm^3 below the TLV in 4 times. In order to improve the level of reduction of organochlorine compounds (chloroform and carbon

tetrachloride) in chlorinated water appropriate technological measures were offered, the main of which is to optimize the disinfection system.
Key words: water, drinking tap water, organochlorine compounds, hygienic appraisal.

Відомості про авторів:
В.В. Зайцев - викладач кафедри гігієни та екології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Адреса: 49044, м. Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9, тел.: (056) 713-53-61
Н.І. Рублевська - д.м.н, професор, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».
Н.О.Курбатова - лікар ДУ «Дніпропетровський обласний лабораторний центр Держсанепідслужби України».

УДК 613.95:616 – 053.2:313.13:614.2.001.73 «312»
© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

О.П. Івахно, І.П. Козярін, В.В. Чорна, В.М.Махнюк

ДИНАМІКА СТАНУ ЗДОРОВ'Я ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ ЗА ОСТАННІ РОКИ РЕФОРМУВАННЯ МЕДИЧНОЇ СФЕРИ УКРАЇНИ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, ДУ «Вінницький обласний лабораторний центр» ДСЕС України

Вступ. Реформування медичної сфери України потребує визначення її результативності за показниками здоров'я населення.
Мета. Дати оцінку змін у стані здоров'я дитячого населення за період реформування медичної сфери в Україні.
Матеріали і методи. Проведена оцінка показників захворюваності дитячого населення Вінницької області за період проведення експерименту з реформування охорони здоров'я України 2011 – 2014 років. У роботі використані аналітичний, санітарно-епідеміологічний, статистичний методи дослідження.
Результати. Установлена тенденція до зниження рівня загальної захворюваності дітей за період проведення експерименту у порівнянні з 2008 – 2010 роками, але у структурі захворюваності спостерігається збільшення числа випадків новоутворень, хвороб ока та придаткового апарату, кровообігу, кістково-м'язової системи. Визначено збереження закономірності підвищення числа порушень функцій зору, формувань неправильної постави та сколіозу у дітей від дошкільного до старшого шкільного віку.
Висновки. Отримані результати досліджень висвітлили проблему шкільної медицини, яка потребує відповідного акценту у процесі реформування.
Ключові слова: діти, здоров'я, реформа медичної сфери.

Вступ. Збереження і відновлення здоров'я дітей України стає надзвичайно важливою справою, оскільки це наше майбутнє і одне з головних джерел повноцінного життя. Воно є не лише особистим надбанням людини, але й суспільним багатством, найважливішим показником добробуту народу. Здоров'я нації визначається, насамперед, станом здоров'я її дітей. Дані численних досліджень показують, що джерело виникнення відмінностей у здоров'ї дорослих треба шукати саме в їхньому дитинстві [1]. Здоров'я дітей є інтегральним показником загального благополуччя суспільства, а також тонким індикатором усіх соціальних та екологічних негараздів [2]. В Україні

tetrachloride) in chlorinated water appropriate technological measures were offered, the main of which is to optimize the disinfection system.
Key words: water, drinking tap water, organochlorine compounds, hygienic appraisal.

Відомості про авторів:
В.В. Зайцев - викладач кафедри гігієни та екології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Адреса: 49044, м. Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9, тел.: (056) 713-53-61
Н.І. Рублевська - д.м.н, професор, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».
Н.О.Курбатова - лікар ДУ «Дніпропетровський обласний лабораторний центр Держсанепідслужби України».

УДК 613.95:616 – 053.2:313.13:614.2.001.73 «312»
© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

О.П. Івахно, І.П. Козярін, В.В. Чорна, В.М.Махнюк

ДИНАМІКА СТАНУ ЗДОРОВ'Я ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ ЗА ОСТАННІ РОКИ РЕФОРМУВАННЯ МЕДИЧНОЇ СФЕРИ УКРАЇНИ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, ДУ «Вінницький обласний лабораторний центр» ДСЕС України

Вступ. Реформування медичної сфери України потребує визначення її результативності за показниками здоров'я населення.
Мета. Дати оцінку змін у стані здоров'я дитячого населення за період реформування медичної сфери в Україні.
Матеріали і методи. Проведена оцінка показників захворюваності дитячого населення Вінницької області за період проведення експерименту з реформування охорони здоров'я України 2011 – 2014 років. У роботі використані аналітичний, санітарно-епідеміологічний, статистичний методи дослідження.
Результати. Установлена тенденція до зниження рівня загальної захворюваності дітей за період проведення експерименту у порівнянні з 2008 – 2010 роками, але у структурі захворюваності спостерігається збільшення числа випадків новоутворень, хвороб ока та придаткового апарату, кровообігу, кістково-м'язової системи. Визначено збереження закономірності підвищення числа порушень функцій зору, формувань неправильної постави та сколіозу у дітей від дошкільного до старшого шкільного віку.
Висновки. Отримані результати досліджень висвітлили проблему шкільної медицини, яка потребує відповідного акценту у процесі реформування.
Ключові слова: діти, здоров'я, реформа медичної сфери.

Вступ. Збереження і відновлення здоров'я дітей України стає надзвичайно важливою справою, оскільки це наше майбутнє і одне з головних джерел повноцінного життя. Воно є не лише особистим надбанням людини, але й суспільним багатством, найважливішим показником добробуту народу. Здоров'я нації визначається, насамперед, станом здоров'я її дітей. Дані численних досліджень показують, що джерело виникнення відмінностей у здоров'ї дорослих треба шукати саме в їхньому дитинстві [1]. Здоров'я дітей є інтегральним показником загального благополуччя суспільства, а також тонким індикатором усіх соціальних та екологічних негараздів [2]. В Україні

в останні роки склався регресивний тип формування чисельності населення не на користь дітей [3, 4], а ситуація зі здоров'ям дітей наблизилась до критичної: підвищується рівень захворюваності та патологічної ураженості окремих органів і систем. Цьому сприяє зростання інтенсивності впливу на здоров'я дітей і підлітків факторів екологічного та медико-соціального ризику, погіршення харчування, зниження ефективності традиційних профілактичних заходів. Важливою особливістю сучасності є стрімке зростання кількості та співвідношення факторів ризику, які впливають на гомеостатичні, імунологічні показники, розвиток і стан здоров'я дитини [5 - 10].

На сьогодні неможливо відокремити якість здоров'я дитини від її соціального стану та конкретного середовища місця проживання. Вплив цих факторів протягом життя дитини змінюється – в одних випадках переважає спадкова основа, в інших – вплив оточуючого середовища [11 - 13]. Протягом тривалого часу основним соціально-детермінуючим фактором життєдіяльності дітей та підлітків виступає школа. У вітчизняній та зарубіжній літературі зазначається, що незамінним та практично єдиним (після сім'ї) закладом, який спроможний впливати на стан здоров'я дітей та підлітків, є навчальний [14, 15]. Високий темп та ритм життя, модернізація навчального процесу (перехід навчальних закладів на новий зміст, структуру і термін навчання), інформаційні перевантаження висувають високі вимоги до організму школярів. Тривалий вплив несприятливих чинників призводить до виникнення функціональних розладів, які з часом формують стійку патологію [16]. Значення санітарно-епідеміологічного контролю за навчальним процесом особливо підвищується в зв'язку з реформуванням змісту і форми освіти, удосконаленням програм і підручників, переглядом термінів початку навчання в школі. Пошуки рішення цих кардинальних питань охоплюють як оптимізацію традиційних методів навчання, так і підвищення функціональних можливостей організму та працездатності учнів, профілактики перенапруги і перевтоми [17 - 19]. Це в першу чергу стосується погодження шкільних розкладів, встановлення оптимального співвідношення навчального навантаження протягом дня та тижня. Особливо важливою в даний час, коли діяльність сучасної дитини пов'язана з гіподинамією і значним статичним навантаженням, є зручність використовуваних шкільних меблів. Період дитинства супроводжується високою швидкістю процесів росту і розвитку, підвищеною руховою активністю. Перелічене потребує повноцінного харчування та максимальної збалансованості харчових раціонів, забезпечення організму дитини продуктами з високою біологічною цінністю і повним набором незамінних нутрієнтів. За даними Державної медичної статистики як в Україні, так і у Вінницькій області, серед дітей шкільного віку зростає поширеність усіх захворювань, але перші місця належать хворобам органів дихання, кістково-м'язової та сечостатевої систем.

За результатами досліджень фахівців Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України значно погіршився стан здоров'я дітей молодшого шкільного віку [10]. Так, 70% дітей, які готуються до школи, вже мають функціональні порушення, а 30% - хронічні захворювання; понад половини дітей цього віку - недостатню працездатність, що не відповідає фізичному та психічному навантаженню в школі. Особливо це стосується тих, хто навчається у гімназіях, ліцеях, коледжах – їхній рівень здоров'я у 1,5 рази нижчий, ніж у дітей загальноосвітніх шкіл. Діти, які навчаються за ускладненими

програмами, перебувають у стані постійного напруження, що само по собі є преморбідним станом. У гімназистів у два рази частіше спостерігається підвищений артеріальний тиск, у більшої частини з них діагностуються невротичні зміни. При цьому, протягом 5 років навчання у дітей в 1,5 рази зростає частота порушень зору, у 3 – 4 – патологія органів травлення, у 2 – 3 – порушення опорно-рухового апарату, в 1,5 – нервово-психічні розлади [8]. У зв'язку з погіршенням стану здоров'я дітей шкільного віку в більшості країн світу, про що свідчать результати скринінгових досліджень, науковці звертають увагу на проблему адаптації дітей та молоді до умов навчання як у школі, так і вузах [21]. За даними досліджень В.Г. Майданника лише 1,1% дітей є практично здоровими, а в середньому на одну дитину припадає 2,5 захворювань [18]. Л.К. Пархоменко у своїй роботі дає аналіз захворюваності підлітків України за 1999 – 2004 роки – темп її приросту становить 10,4% [9]. Ю.Г. Антипкін відмітив, що, як правило, в одного підлітка реєструється одразу декілька захворювань [3]. Визначення змін у здоров'ї дитячого населення за період реформи медицини має значення для пошуку заходів із його покращення і підтримки.

Мета. Дати оцінку змін у стані здоров'я дитячого населення за період реформування медичної сфери України.

Методи дослідження: аналітичний, санітарно-епідеміологічний, статистичний.

Результати досліджень. Згідно Закону України від 07.07.2011 р. № 3612 – VI «Про порядок проведення реформування системи охорони здоров'я у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій областях та місті Києві» Вінницька область включена до експерименту. На прикладі області визначені зміни у стані здоров'я дітей за період реформування охорони здоров'я, які вказали на деяку позитивну динаміку його показників. Наприклад, загальна захворюваність дітей у віці від 0 до 14 років у 2014 році становила 20221,2 на 10000 дитячого населення, що на 300 випадків менше, ніж у 2013 та 2012 роках. У структурі поширеності захворювань на перше місце вийшли хвороби органів дихання – 10870,9 (2013 р. – 11017,9), друге – кістково-м'язової системи – 1157,9 (2013 р. – 1166,8), третє – ока та придаткового апарату – 1117,5 (2013 р. – 1129,3), четверте – ендокринної системи – 1041,7 (2013 р. – 1102,5), п'яте – крові – 938,9 (2013 р. – 935,4) - табл. 1.

Як видно із таблиці,в області серед дітей невпинно продовжують зростати показники захворювання органів дихання, новоутворення, ожиріння, хвороби ока та придаткового апарату, системи кровообігу. Не дивлячись на цілий ряд профілактичних заходів, які проводяться в навчально-виховних закладах області: відповідний режим провітрювання; своєчасне вологе прибирання приміщень; підтримання належного температурного режиму; заходи по загартуванню дітей; оновлення до 45% меблів; охоплення 98,6% учнів усіма видами харчування, що на 4,6% більше, ніж за аналогічний період 2012 року (незважаючи на те, що за два останні роки середня вартість шкільного обіду зросла на 70%, гаряче харчування отримують 100% учнів 1 – 4 класів, 48,2% - 5 – 9 класів, 75,3% - 10 – 11 класів), щорічно зростає показник захворюваності на хвороби органів дихання у дітей. У 2014 році друге місце у структурі поширеності захворювань дітей віком від 0 до 14 років посіли хвороби кістково-м'язової системи, але за рік показник зменшився з

1201,0 до 1157,9 (у порівнянні з 2012 р. на цьому місці були хвороби ока та придаткового апарату). У порівнянні з 2008 роком зросли показники новоутворень з 129,2 до 149,1, цукрового діабету з 7,2 до 9,6, ожиріння з 217,0 до 241,0.

Таблиця 1

Динаміка загальної захворюваності дитячого населення Вінницької області за 2008 – 2014 рр. (на 10000 дітей)

Найменування класів хвороб	Роки спостереження						
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Загальна захворюваність	22175,0	22173,0	22773,7	22157,1	20868,5	20519,2	20221,2
Органів дихання	11676,1	11862,7	12415,3	11746,4	10794,2	11017,9	10870,9
Хронічні хвороби мигдалин	532,4	484,2	485,0	491,6	499,7	423,6	439,7
Інфекції та паразитарні хвороби	702,6	646,8	563,3	582,1	572,0	555,3	583,7
Новоутворення	129,2	128,3	133,9	137,8	136,7	138,1	149,1
Хвороби крові	1077,4	1038,5	1037,7	997,5	966,6	935,4	938,9
Ендокринної системи	1353,5	1320,7	1284,2	1248,0	1205,8	1102,5	1041,7
Ожиріння	217,0	224,1	233,2	241,8	243,6	245,3	241,0
Розлади психіки та поведінки	292,3	273,6	258,4	249,7	231,8	221,1	211,1
Нервової системи	567,2	575,2	579,1	5771	586,6	553,6	544,9
Хвороби ока та придат. апарату	1093,3	10996,6	1152,1	1186,3	1241,4	1129,3	1117,5
Міопія	150,4	158,4	172,7	182,9	196,2	188,1	191,2
Вуха та соскоподібного відростку	518,0	511,3	525,7	580,1	548,6	504,9	502,7
Хвороби кровообігу	238,5	361,9	279,4	314,8	310,6	305,9	318,3
Органи травлення	1065,1	1088,5	1064,2	993,1	929,5	867,7	844,7
Шкіри та підшкірної клітковини	996,3	967,0	992,5	988,5	853,1	765,8	734,8
Кістково-м'язової системи	1168,8	1131,4	1152,0	1195,0	1201,0	1166,8	1157,9
Сечостатевої системи	401,5	400,0	412,7	410,0	374,3	379,4	329,7

Щороку в кожному навчально-виховному закладі області проводяться поглиблені медичні огляди дітей та підлітків. Динаміка показників патологічної ураженості у різних вікових групах дітей у 2014 р., у порівнянні з 2012 – 2013 роками, дещо покращилась (табл. 2). Зменшились показники щодо пониження гостроти зору у дітей всіх вікових груп, що пов'язано з профілактичними заходами: фізкультпаузами на заняттях, загартуванням та достатнім рівнем освітлення приміщень.

Таблиця 2

Патологічна ураженість дітей у віці 0 – 17 років у 2012 – 2014 рр., %

Вік дітей	Пониження слуху			Пониження зору			Сколіоз			Порушення постави		
	2012	2013	2014	2012	2013	2014	2012	2013	2014	2012	2013	2014
Від 0 до 17 років	0,35	0,29	0,4	5,5	5,2	4,7	3,0	2,7	2,6	6,2	5,9	5,5
Дошкільники	0,2	0,12	0,2	2,0	1,6	1,4	0,3	0,2	0,2	1,4	1,1	0,9

Таким чином, не вивчаючи ґрунтовно особливості стану здоров'я дітей у сучасних умовах, ми практично втрачаємо можливість ранньої профілактики його порушень [10]. Здоров'я – це природний стан організму, який характеризується врівноваженістю його з навколишнім середовищем. Такий підхід до характеристики здоров'я особливо важливий стосовно дітей, оскільки своєчасність процесів росту та розвитку організму дитини дає можливість їй відвідувати дошкільні та шкільні заклади, оволодівати знаннями та навичками, відповідними до її віку, без виникнення ознак дезадаптації. Аналізуючи одержані дані, можна зробити висновок, що серед факторів, які сприяють зниженню рівня дитячого здоров'я, найважливіша роль відводиться навчальному закладу. Комплексний підхід до оцінки стану здоров'я дітей, впровадження нових оздоровчих технологій дадуть змогу попередити зростання функціональних порушень та органічної патології у школярів.

Висновки. Зниження рівня загальної захворюваності у дітей Вінницької області за період реформування медичної сфери відбулося на фоні підвищення числа випадків новоутворень, хвороб очей та придаткового апарату, кровообігу та кістково-м'язової системи. Збереження закономірностей формування структури «шкільної патології» визначило проблему шкільної медицини, яка потребує відповідного акценту у процесі реформування охорони здоров'я України.

Література

1. BenShlomo Y., Kuh D. A life course approach to chronic disease epidemiology: conceptual models, empirical challenges and interdisciplinary perspectives // Int. J. Epidemiol. – 2002. – №31. – P. 285 – 293.

2. Лук'янова О.М. Медикосоціальні аспекти збереження здоров'я дітей, забезпечення їхнього гармонійного фізичного та інтелектуального розвитку // Журн. АМН України. – 2001. – Т. 7, № 3. – С. 408 – 415.

3. Антипкин Ю.Г. VI Конгресс педиатров Украины: профессиональный диалог о самом важном /Ю.Г. Антипкин, Р.А. Моисеенко, Н.В. Хайтович // Здоров'я України. – 2009. - № 21. – С. 24 – 25.

4. Григоренко В.М. Особливості демографічних показників населення України в аспекті поширення раку передміхурової залози /В.М. Григоренко // Науковий журнал МОЗ України. – 2014. - № 1(5). – С. 85 – 92.

5. Гребняк Н.П., Деменков В.Ю., Макаров Д.С., Батакова А.В. Факторы риска для здоровья, обусловленные санитарным содержанием детских и подростковых учреждений //Довкілля та здоров'я. – 2000. - № 2(9). – С. 710.

6. Кучма В.Р. Комплексный подход к охране здоровья подростков в образовательных учреждениях, содействующих укреплению здоровья // Современный подросток: Материалы конференции. – М., 2001. – С. 29 – 36.

7. Агарков В.И., Гребняк Н.П., Николаенко В.В., Костышев И.В. Здоровье младших школьников и его зависимость от социальных факторов // Матеріали науково-практичної конференції. – Харків, 2000. – С. 68.

8. Шкіряк-Нижник З.А., Слободченко Л.М., Числовська Н.В. та ін. Психоемоційний стан підлітків – учнів загальноосвітніх шкіл // Збірник наукових праць співробітників КМАПО імені П.Л. Шупика. – 2004. – Вип. 13, кн. 1. – С. 389 – 393.

9. Пархоменко Л.К. Медикосоциальные проблемы сохранения здоровья подростков в Украине [Электронный ресурс] /Л.К. Пархоменко //Здоровье ребенка. – 2006. - № 1 /Организация здравоохранения – http://pediatric.mif-ua.com/archive/issue207/article210/.

10. Лук'янова О.М. Проблеми здоров'я здорової дитини та наукові аспекти профілактики його порушень // Мистецтво лікування. – 2005. - № 2. – С. 615.

11. Гигиеническая оценка влияния средовых факторов на функциональные показатели школьников /[В.Р. Кучма, О.Ю. Милушкина, Н.А. Бочкарева, В.Ю. Детков, Д.М. Федотов] // Гигиена и санитария. – 2013. - № 3. – С. 91 – 94.

12. Кучма В.Р. Современная организация питания детей в общеобразовательных учреждениях / В.Р. Кучма, С.В. Маслов // Российский педиатрический журнал. – 2012. - № 5. – С. 42 – 46.

13. Щур П.З. Идентификация социальных факторов риска здоровью детей дошкольного возраста, проживающих на территориях с высокой антропогенной нагрузкой /П.З. Щур, Н.А. Лебедева-Несевря // Гигиена и санитария. – 2013. - № 5. – С. 59 – 62.

14. Антонова Е.В. Организация профилактической работы детской поликлиники в условиях образовательной организации /Е.В. Антонова, Л.С. Намазова-Баранова, А.Г. Ильин // Российский педиатрический журнал. – 2013. - № 6. – С. 8 – 11.

15. Кучма В.Р. Новые подходы к организации медицинского обеспечения детей в образовательных учреждениях / В.Р. Кучма // Российский педиатрический журнал. – 2012. - № 5. – С. 34 – 35.

16. Гозак С.В. Способ оценки здоровьесберегающей функции организации учебного процесса в общеобразовательных школах / С.В. Гозак, Е.Т. Елизарова, А.Н. Парац // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. – Минск, 2014. – Т. 2, вып. 24. – С. 77 – 81.

17. Коцур Н.І. Основи педіатрії і гігієни дітей раннього та дошкільного віку. – Чернівці, 2004. – С. 39 – 40.

18. Майданник В.Г. Перспективи розвитку клінічної педіатрії в XXI столітті /Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2002. - № 1. – С. 812.

19. Куинджи Н.Н. Опыт применения социально-гигиенического мониторинга в гигиене детей и подростков / Н.Н. Куинджи, И.Г. Зорина // Гигиена и санитария. – 2012. - № 4. – С. 53 – 57.

20. Гозак С.В. Вплив чинників навчального процесу на показники здоров'я школярів / С.В. Гозак // Довкілля та здоров'я. – 2012. - № 3. – С. 17 – 20.

21. Соколова И.М. Методы исследования адаптации у студентов / И.М. Соколова. – Харьков, 2001. – С. 276.

А.П. Ивахно, И.П. Козярин, В.В. Чорна, В.М.Махнюк

Динамика состояния здоровья детского населения в последние годы реформирования медицинской сферы Украины

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

ДУ «Винницкий областной лабораторный центр» ГСЭС Украины

Вступление. Реформирование медицинской сферы Украины требует определения ее результативности по показателям здоровья населения.

Цель. Оценка изменений в состоянии здоровья детского населения за период реформирования медицинской сферы.

Материалы и методы. Произведена оценка показателей заболеваемости детского населения Винницкой области за период реформирования здравоохранения 2011 – 2014 годов. В работе использованы аналитический, санитарно-эпидемиологический, статистический методы исследования.

Результаты. Установлена тенденция к снижению уровня общей заболеваемости детей за период проведения эксперимента по сравнению с 2010 – 2011 годами, но в структуре заболеваемости наблюдается увеличение числа случаев новообразований, болезней глаз и придаточного аппарата, кровообращения, костно-мышечной системы. Определено сохранение закономерности повышения числа нарушений функции зрения, формирований неправильной осанки и сколиоза с возрастом детей (от дошкольного к старшему школьному).

Выводы. Полученные результаты исследований определили проблему школьной медицины, которая требует соответствующего акцента в процессе реформирования системы здравоохранения.

Ключевые слова: дети, здоровье, реформа здравоохранения.

O.P. Ivahno, I.P. Koziarin, V.V. Chorna , V.M. Mahniuk

The dynamics of the health status of child population in recent years of reforming of medical branch in Ukraine

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,

SI "Vinnytsia Regional Laboratory Center" of the State Sanitary and Epidemiological Service of Ukraine

Introduction. The reforming of medical branch in Ukraine requires the determination of its productivity in terms of public health indices.

Aim. The evaluation of changes in the health status of the child population in the period of reforming of medical branch.

Materials and methods. The evaluation of child morbidity in Vinnytsia region during the health care reforming in 2011–2014 was conducted. In the research the following methods were used: analytical, sanitary and epidemiological, and statistical.

Results. There is a trend to reduce the overall child morbidity during the experiment compared with 2010–2011. In the structure of morbidity an increase of the incidences of tumors, eye and adnexa diseases, blood circulation and musculoskeletal system

are observed. There was defined the regularity preservation of number increase of eye dysfunctions, the formation of abnormal posture and scoliosis with child age (from pre-school to senior school).
Conclusions. The obtained results of the research identified the problem of school medicine, which requires an appropriate emphasis in the reforming process of health care system.
Key words: children, health, health care reform.

Відомості про авторів:
Козярін Іван Петрович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри гігієни харчування і гігієни дітей та підлітків НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ – 04112, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-92.
Івахно Олександра Петрівна - д.мед.н., професор, професор кафедри гігієни харчування і гігієни дітей та підлітків НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ – 04112, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-91.
Чорна Валентина Володимирівна - к.мед.н., лікар з гігієни дітей та підлітків ДУ «Вінницький обласний лабораторний центр» ДСЕС України.
Махнюк Валентина Михайлівна - к.мед.н., викладач кафедри гігієни харчування і гігієни дітей та підлітків НМАПО імені П.Л. Шупика, зав. лабораторії гігієни планування населених місць ДУ «Інститут гігієни та медичної екології імені О.М. Марзєєва НАМН України».

УДК 613. 471:628.1.031

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

А.Ю.Кондратьєв*, В.В.Коваль**, В.В.Бобров**, Н.І.Рублевська, О.В.Швед**, О.І.Біла**, В.Д.Рублевський*******

ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ВОДИ В МІСЦЯХ ВОДОЗАБОРІВ м. ДНІПРОПЕТРОВСЬКА

***Головне управління ДСЕС у Дніпропетровській області, м. Дніпропетровськ,**
****Дніпропетровське міськрайонне управління ГУДСЕС у Дніпропетровській обл.,**
*****ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України", м. Дніпропетровськ,**
*******ОКЗ «Дніпропетровське медичне училище», м. Дніпропетровськ**

Вступ. Стан річної води в Україні оцінюється за гідрохімічними показникам від слабо до сильно забрудненого [1]. Дослідження вітчизняних вчених за останні роки довели, що кожна 4-5 проба води не відповідає гігієнічним нормам за санітарно-хімічними показниками і кожна 3-4 за мікробіологічними [2]. В поверхневі водойми Дніпропетровської області щорічно надходить біля 2 млрд. м³ господарчо-побутових та промислових стічних вод, що становить 25% від загальної кількості стічних вод в Україні. Найбільший обсяг забруднюючих речовин та об'єм скидання зворотних вод припадає саме на р. Дніпро [3]. Державний санітарний контроль за станом води поверхневих водойм за рядом показників проводиться регулярно згідно з вимогами [4].
Мета. Надати гігієнічну оцінку води р. Дніпро, що використовується для господарсько-питного водопостачання м. Дніпропетровська.

are observed. There was defined the regularity preservation of number increase of eye dysfunctions, the formation of abnormal posture and scoliosis with child age (from pre-school to senior school).
Conclusions. The obtained results of the research identified the problem of school medicine, which requires an appropriate emphasis in the reforming process of health care system.
Key words: children, health, health care reform.

Відомості про авторів:
Козярін Іван Петрович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри гігієни харчування і гігієни дітей та підлітків НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ – 04112, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-92.
Івахно Олександра Петрівна - д.мед.н., професор, професор кафедри гігієни харчування і гігієни дітей та підлітків НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ – 04112, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-91.
Чорна Валентина Володимирівна - к.мед.н., лікар з гігієни дітей та підлітків ДУ «Вінницький обласний лабораторний центр» ДСЕС України.
Махнюк Валентина Михайлівна - к.мед.н., викладач кафедри гігієни харчування і гігієни дітей та підлітків НМАПО імені П.Л. Шупика, зав. лабораторії гігієни планування населених місць ДУ «Інститут гігієни та медичної екології імені О.М. Марзєєва НАМН України».

УДК 613. 471:628.1.031

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

А.Ю.Кондратьєв*, В.В.Коваль**, В.В.Бобров**, Н.І.Рублевська, О.В.Швед**, О.І.Біла**, В.Д.Рублевський*******

ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ВОДИ В МІСЦЯХ ВОДОЗАБОРІВ м. ДНІПРОПЕТРОВСЬКА

***Головне управління ДСЕС у Дніпропетровській області, м. Дніпропетровськ,**
****Дніпропетровське міськрайонне управління ГУДСЕС у Дніпропетровській обл.,**
*****ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України", м. Дніпропетровськ,**
*******ОКЗ «Дніпропетровське медичне училище», м. Дніпропетровськ**

Вступ. Стан річної води в Україні оцінюється за гідрохімічними показникам від слабо до сильно забрудненого [1]. Дослідження вітчизняних вчених за останні роки довели, що кожна 4-5 проба води не відповідає гігієнічним нормам за санітарно-хімічними показниками і кожна 3-4 за мікробіологічними [2]. В поверхневі водойми Дніпропетровської області щорічно надходить біля 2 млрд. м³ господарчо-побутових та промислових стічних вод, що становить 25% від загальної кількості стічних вод в Україні. Найбільший обсяг забруднюючих речовин та об'єм скидання зворотних вод припадає саме на р. Дніпро [3]. Державний санітарний контроль за станом води поверхневих водойм за рядом показників проводиться регулярно згідно з вимогами [4].
Мета. Надати гігієнічну оцінку води р. Дніпро, що використовується для господарсько-питного водопостачання м. Дніпропетровська.

Матеріали і методи. Статистично оброблено та узагальнено результати досліджень 2400 проб річної води за органолептичними, фізико-хімічними та санітарно-токсикологічними показниками за 2002-2013 рр. Основні характеристики при проведенні статистичної обробки результатів дослідження включали: кількість спостережень (n), середню арифметичну (M), стандартне відхилення (SD). Гігієнічну оцінку отриманих результатів проводили згідно [4].
Результати. Узагальнення результатів досліджень свідчить про те, що вода р. Дніпро, що поступає на водозабори Кайдацької і Ломовської насосно-фільтровальних станцій м. Дніпропетровська за органолептичними, загально-санітарним і токсикологічними показниками не відповідає потребам діючого санітарного законодавства. Слід звернути увагу на вміст фенолів формальдегіду, які в середньому за період спостереження рівнялись чи перевищували ПДК для цих речовин. Особливу увагу звертає значне (в 4,52-6,82 рази) перевищення гігієнічного нормативу по ефекту сумації хімічних речовин, що пов'язано зі скидання в р. Дніпро недостатньо очищених промислових стічних вод. Наведена характеристика якості води поверхневого вододжерела дозволяє об'єктивно оцінити ситуацію і запропонувати комплекс заходів по санітарній охороні вододжерела і покращенню умов господарсько-питного водопостачання населення.
Ключові слова: поверхневе вододжерело, водозабір, гігієнічна оцінка.

Вступ. Стан річної води в Україні оцінюється за гідрохімічними показникам від слабо до сильно забрудненого [1]. Дослідження вітчизняних вчених за останні роки довели, що кожна 4-5 проба води не відповідає гігієнічним нормам за санітарно-хімічними показниками і кожна 3-4 за мікробіологічними [2]. В поверхневі водойми Дніпропетровської області щорічно надходить біля 2 млрд. м³ господарчо-побутових та промислових стічних вод, що становить 25% від загальної кількості стічних вод в Україні. Найбільший обсяг забруднюючих речовин та об'єм скидання зворотних вод припадає саме на р. Дніпро [3]. Державний санітарний контроль за станом води поверхневих водойм за рядом показників проводиться регулярно згідно з вимогами [4].

Мета. Надати гігієнічну оцінку води р. Дніпро в місцях водозаборів м. Дніпропетровська. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»: «Наукове обґрунтування еколого-гігієнічних заходів щодо попередження негативного впливу техногенних факторів на довкілля та стан здоров'я населення», № держреєстрації 0108U011276, 2009-2014 рр.

Матеріал і методи. Статистично оброблено та узагальнено результати досліджень 2400 проб води р. Дніпро, що надходить до очисних споруд водозаборів Кайдацької та Ломовської насосно-фільтрувальних станцій м. Дніпропетровська за 26 показниками: органолептичними, загальносанітарними та токсикологічними за 2002-2013 рр. Основні характеристики при проведенні статистичної обробки результатів дослідження включали: кількість спостережень (n), середню арифметичну (M), стандартне відхилення (SD). Гігієнічну оцінку проводили згідно з СанПіН 4630-88 «Санитарные правила и нормы охраны поверхностных вод от загрязнения» [4].

Результати та їх обговорення. Аналіз отриманих результатів свідчить, що річна вода з водозаборів Кайдацької та Ломовської насосно-фільтру-вальних станцій м. Дніпропетровська не відповідає діючим гігієнічним вимогам за органолептичними та загальносанітарними показниками (табл. 1, 2). При аналізі результатів досліджень за токсикологічними показниками привертає увагу вміст у воді водозаборів фенолів та формальдегіду (табл. 3, табл. 4). Так, в середньому за

період спостереження по Кайдацькій насосно-фільтрувальній станції (КНФС) вміст фенолів практично дорівнював ГДК (див. табл. 3). В окремі роки спостереження кратність перевищення ГДК за цим показником коливалася від 0,48 до 10. Середній за період спостереження вміст формальдегіду перевищував ГДК в 2 рази.

Таблиця 1

Органолептичні показники якості води на водозаборах Кайдацької та Ломовської насосно-фільтрувальних станцій, M±SD

Показник	Кайдацька насосно-фільтрувальна станція				Ломовська насосно-фільтрувальна станція			
	запах, бали	кольоровість, град.	мутність, мг/ дм^3	зважені речовини, мг/дм^3	запах, бали	кольоровість, град.	мутність, мг/дм^3	зважені речовини, мг/дм^3
В середньому за період спостереження	2,0 ± 0,1	51,77 ± 11,77	1,57 ± 0,57	5,54 ± 2,74	1,8 ± 0,2	52,45 ± 11,94	1,57 ± 0,86	6,21 ± 2,59
Min/max	1,0/ 2,0	41,0/ 76,2	0,93/ 3,91	3,12/ 9,97	1,0/ 2,0	41,5/ 76,2	1,0/ 4,69	3,61/ 10,35
За СанПіН [4]	≤1	≤20	≤1,5	≤0,25	≤1	≤20	≤1,5	≤0,25
Кратність перевищення ГДК	2	2,59	1,05	22,16	1,8	2,62	1,05	24,84

Таблиця 2

Загальносанітарні показники якості води на водозаборах Кайдацької та Ломовської насосно-фільтрувальних станцій, M±SD

Показник	Кайдацька насосно-фільтрувальнастанція					Ломовська насосно-фільтрувальнастанція				
	Розчинний кисень (мг/дм^3)	БПК$_5$O$_2$ (мг/дм^3)	БПК$_{20}$O$_2$ (мг/дм^3)	ХПК0$_2$ (мг/дм^3)	Окисність перманганатна, мг/дм^3	Розчинний кисень (мг/дм^3)	БПК$_5$O$_2$ (мг/дм^3)	БПК$_{20}$O$_2$ (мг/дм^3)	ХПК0$_2$ (мг/дм^3)	Окисність перманганатна, мг/дм^3
В середньому за період спостереження	9,32 ± 3,38	2,54 ± 0,60	4,26 ± 2,12	35,4 ± 6,56	9,40 ± 1,60	9,59 ± 2,05	2,51 ± 0,37	4,22 ± 2,09	36,8 ± 6,47	9,39 ± 1,36
Min/ max	7,4/ 10,5	2,19 / 3,0	3,37 / 7,96	29,6 / 43,0	8,10 / 12,3	7,82/ 10,5	2,17/ 2,86	3,32/ 7,97	29,9 / 43,2	7,20/ 12,0
За СанПіН [4]	≤ 4,0	≤ 2,0	≤ 3,0	≤ 15,0	5,0-7,0	≤ 4,0	≤ 2,0	≤ 3,0	≤ 15,0	≤ 5,0-7,0
Кратність перевищення ГДК	2,33	1,27	1,42	2,4	1,3	2,4	1,25	1,41	2,45	1,34

Таблиця 3

Токсикологічні показники якості води на водозаборі Кайдацької насосно-фільтрувальної станції, M±SD

Показник	Алюміній, мг/дм^3	Свинець, мг/дм^3	Кобальт, мг/дм^3	Молібден, мг/дм^3	Фтор, мг/дм^3	Кадмій, мг/дм^3	Феноли, мг/дм^3	Карбонати, мг/дм^3	Ртуть, мг/дм^3	Нікель, мг/дм^3	Натрій,калій, мг/дм^3.	Сума солей, мг/дм^3	Формальдегід, мг/дм^3	Селен, мг/дм^3
В середньому за період спостереження	0,08± 0,009	0,008± 0,012	<0,05	<0,003	0,22± 0,1	0,0004± 0,0002	0,00096± 0,0003	105,9± 13,06	<0,0005	<0,05	30,74± 7,87	252,38± 49,9	<0,1	0,001± 0,0003
Min / max	0,019 / 0,24	0,0033 / 0,0067	<0,001 / <0,05	<0,0025 / 0,02	0,36 / 0,1615	0,00014 / <0,01	0,00048 / <0,01	92,25 / 113,25	0,00015 / 0,01	<0,001 / 0,05	24,18 / 35,41	224,92 / 303538	0,01 / 0,1	0,0047/ 0,000342
Сан ПіН [4]	0,5	0,03	0,1	0,25	1,2	0,001	0,001	400	0,0005	0,1	350	1000	0,05	0,01
Кратність перевищення ГДК	0,16	0,27	0,5	0,01	0,18	0,4	0,96	0,26	1,0	0,5	0,09	0,26	2,0	0,1

По Ломовській насосно-фільтрувальній станції (ЛНФС) вміст фенолів в середньому в 1,6 рази перевищував ГДК (табл. 4). В окремі роки спостереження кратність перевищення ГДК за цим показником коливалася від 0,69 до 8,4. Середній за період спостереження вміст формальдегіду перевищував ГДК в 4 рази.

Слід звернути увагу, що у воді водозаборів м. Дніпропетровська одночасно присутні декілька речовин 1 та 2 класів опасносності з однаковою лімітуючою ознакою шкідливості. Сума відношень концентрацій цих речовин до відповідних ГДК по Кайдацькому водозабору становить в середньому за період спостереження 4,52, по Ломовському – 6,82, що у 4,52 та 6,82 рази відповідно перевищує гігієнічний норматив.

Таблиця 4

Токсикологічні показники якості води на водозаборі Ломовської насосно-фільтрувальної станції, M±SD

Показник	Алюміній, мг/дм^3	Свинець, мг/дм^3	Кобальт, мг/дм^3	Молібден, мг/дм^3	Фтор, мг/дм^3	Кадмій, мг/дм^3	Феноли, мг/дм^3	Карбонати, мг/дм^3	Ртуть, мг/дм^3	Нікель, мг/дм^3	Натрій,калій, мг/дм^3.	Сума солей, мг/дм^3	Формальдегід, мг/дм^3	Селен, мг/дм^3
В сер. за період спостереж	0,07±0,009	0,005± 0,002	<0,05	<0,0025	0,2	± 0,0005	0,0016± 0,0003	110,4± 14,9	<0,0005	<0,05	34,18± 10,47	273,3± 50,3	<0,2	0,0006± 0,0002
Min / max	0,019 / 0,25	0,0032 / 0,0072	<0,001 / <0,05	0,0021 / <0,0025	0,16 / 0,25	0,0003/ 0,008	0,00069 / 0,0084	95,25 / 18,9	<0,00015 / <0,0005	<0,001 / <0,05	29,66 / 49,98	237,19 / 311,98	<0,01 / <0,25	0,0002 / 0,00084
Сан ПіН [4]	0,5	0,03	0,1	0,25	1,2	0,001	0,001	400	0,0005	0,1	350	1000	0,05	0,01
Кратність перевищення ГДК	0,14	0,17	0,5	0,01	0,17	0,77	1,60	0,28	1,0	0,5	0,10	0,27	4,0	0,06

Висновок. Вода, яка надходить до водозаборів м. Дніпропетровська за органолептичними, загальносанітарними та токсикологічними показниками не відповідає вимогам чинного санітарного законодавства. Особливу увагу привертає значне (у 4,52-6,82 раза) перевищення гігієнічного нормативу за ефектом сумації хімічних речовин, що пов'язано зі скиданням в р. Дніпро недостатньо очищених промислових стічних вод. Наведена характеристика якості води поверхневого вододжерела дозволяє об'єктивно оцінити ситуацію та запропонувати комплекс заходів з санітарної охорони водойми та покращенню умов господарчо-питного водопостачання населення.

Література

1.Душкин С.С. Разработка научных основ ресурсосберегающих технологий подготовки экологически чистой питьевой воды / С.С. Душкин, Г.И. Благодарная // Монография; Харьк. нац. акад. городского хоз-ва. – Х.: ХНАГХ, 2009. – 95 с.

2.Благодарная Г.И. Анализ состояния и экологической безопасности систем питьевого водоснабжения Украины / Г.И. Благодарная // Портал наукова періодика – 2009. – 4 с.

3.Екологічний паспорт Дніпропетровської області. – Дніпропетровськ, 2013. – 131с.

4.СанПин 4630-88 «Санитарные правила и нормы охраны поверхностных вод от загрязнения». – М., 1988. –75 с.

А.Ю.Кондратьев, В.В.Коваль, В.В.Бобров, Н.И.Рублевская, О.В. Швед, Е.И.Белая, В.Д.Рублевский

Гигиеническая оценка воды в местах водозаборов г. Днепропетровска

ГУ ГСЭС в Днепропетровской области, г. Днепропетровск, Днепропетровское горрайонное управление ГУ ГСЭС в Днепропетровской области, ГУ "Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины", г. Днепропетровск, ОКЗ "Днепропетровское медицинское училище", г. Днепропетровск

Вступление. Состояние речной воды в Украине оценивается по гидрохимическим показателям от слабо до сильно загрязненной [1]. Исследования отечественных ученых за последние годы показали, что каждая 4-5 проба воды не соответствует гигиеническим нормам по санитарно-химическим показателям и каждая 3-4 по микробиологическим [2]. У поверхности водоема Днепропетровского региона ежегодно поступает около 2 млрд. м³ хозяйственно-бытовых и промышленных сточных вод, что составляет 25% от общего количества сточных вод в Украине. Наибольший объем загрязняющих веществ и объем сброса сточных вод приходится именно на р. Днепр [3]. Государственный санитарный контроль за состоянием воды поверхностных водоемов по ряду показателей проводится регулярно в соответствии с требованиями [4].

Цель. Дать гигиеническую оценку воды р. Днепр в местах водозаборов г. Днепропетровска.

Материалы и методы. Статистически обработаны и обобщены результаты исследований 2400 проб речной воды по органолептическим, физико-химическим и санитарно-токсикологическим показателям за 2002-2013 гг. Основные статистические характеристики при проведении статистической обработки полученных результатов исследования включали: количество наблюдений (n), среднюю арифметическую (M), стандартное отклонение (SD). Гигиеническую оценку полученных результатов проводили согласно [4].

Результаты. Обобщение результатов исследований свидетельствует о том, что вода р. Днепр, поступающая на водозаборы Кайдацькой и Ломовської насосно-фильтровальных станций м. Днепропетровска по органолептическим, общесанитарным и токсикологическим показателям не отвечает требованиям действующего санитарного законодательства. Следует обратить внимание на содержание фенолов формальдегида, которые в среднем за период наблюдения равнялись или превышали ПДК для этих веществ. Особое внимание привлекает значительное (в 4,52-6,82 раза) превышение гигиенического норматива по эффекту суммации химических веществ, что связано со сбросом в р. Днепр недостаточно очищенных промышленных сточных вод. Приведенная характеристика качества воды поверхностного водоисточника позволяет объективно оценить ситуацию и предложить комплекс мероприятий по санитарной охране водоисточника и улучшению условий хозяйственно-питьевого водоснабжения населения.

Ключевые слова: поверхностный водоисточник, водозабор, гигиеническая оценка.

A.Yu. Kondratyev, V.V. Koval, V.V. Bobrov, N.I. Rublevska, O.V. Shved, O.I. Bila, V.D. Rublevsksyi

Hygienic assessment of water in locations of water intakes in Dnipropetrovsk city

SE "State Sanitary and Epidemiological Service of Dnipropetrovsk region", SE "Dnipropetrovsk Regional Laboratory Centre of State Sanitary and Epidemiological Service of Ukraine ", Dnipropetrovsk, SE "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine", Dnipropetrovsk, Regional Communal Institution "Dnipropetrovsk Medical Secondary School"

Introduction. The state of the river water in Ukraine is estimated by hydrochemical parameters from slightly to heavily polluted. [1] The studies of native scientists in recent years have shown that each 4th or 5th water sample does not meet hygienic standards according to sanitary and chemical parameters and every 3rd or 4th – to microbiological [2]. Surface of the reservoir of Dnipropetrovsk region annually receives about 2 billion m³ of household and industrial wastewater, which makes up 25% of the total water waste in Ukraine. The largest volume of pollutants and wastewater discharge falls into the Dnipro River. [3] The state sanitary control over the condition of water surface reservoirs on a number of parameters is performed regularly in accordance with the requirements [4].

Aim. To conduct hygienic assessment of Dnipro River water in locations of water intakes in Dnipropetrovsk city.

Materials and methods. The statistically processed and summarized results of studies of 2400 river water samples according to organoleptic, physical and chemical, and sanitary toxicological indicators for 2002–2013. Basic statistical characteristics with the statistical processing of the obtained results of the study included the number of observations (n), arithmetic mean (M), standard deviation (SD).

Results. The generalization of the research results of water samples of Dnipro River, coming from the intake Kaidatsk and Lomovsk pumping and filtration stations of Dnipropetrovsk city concerning organoleptic, general sanitary and toxicological indicators for 2002–2013, shows that 15% of the samples ($p<0.05$) do not meet the requirements of current legislation. You should pay attention to the content of phenols and cadmium, which on average during the observation period was equal to or exceeded the TLV for these substances, which is associated with discharge in Dnipro River insufficiently treated by industrial wastewater.

Key words: hygienic evaluation, river water.

Відомості про авторів:

Коваль Вадим Васильович - головний спеціаліст санітарно-гігієнічного відділу, Дніпропетровське міське управління ГУ ДСЕС у Дніпропетровській області.

Кондрат'єв Андрій Юрійович - начальник Головного управління Держсанепідслужби у Дніпропетровській області. Адреса: 49000, м. Дніпропетровськ, вул. Філософська, 39-а, тел.: (056) 371-01-55.

Бобров Володимир Володимирович - начальник Дніпропетровського міськрайонного управління Головного управління Держсанепідслужби у Дніпропетровській області. Адреса: 49000, м. Дніпропетровськ, вул. Свердлова, 59, тел.: (056) 770-83-40.

Рублевська Н.І. - д.м.н., професор, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

УДК 614.78/.79:34] (477)

© В.М. МАХНЮК, 2015

В.М. Махнюк

НАУКОВЕ ОБҐРУНТУВАННЯ МЕТОДИКИ ГІГІЄНІЧНОЇ ОЦІНКИ ПЛАНУВАЛЬНИХ РІШЕНЬ ГЕНПЛАНІВ МІСТ З РІЗНОЮ МІСТОУТВОРЮЮЧОЮ БАЗОЮ

Державна установа «Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва Національної академії медичних наук України», м. Київ

Вступ. Формування планувальної структури великих міст України здійснювалося історично і пов'язане із специфікою розбудови їх містоутворюючих галузей господарської діяльності, транспортних зв'язків, інтенсивністю процесів урбанізації: міста-центри металургії, рудо- та вуглевидобування старих промислових районів, в подальшому – розбудова міст-центрів хімічної та нафтопереробної промисловості, машино- та приладобудування; багатофункціональні міста з розвинутими транспортними функціями тощо.У останнє десятиліття значно активізувалися роботи з розробки генеральних планів міст. На сьогодні створені генплани для більшості обласних адміністративних центрів та крупних промислових міст країни.

Мета. Наукове обґрунтування нових підходів гігієнічної оцінки планувальних рішень генпланів міст з різною містоутворюючою базою для створення безпечних умов життєдіяльності населення.

Матеріали та методи. Об'єктами досліджень були генплани міст з різною містоутворюючою базою Запоріжжя, Дніпропетровська, Дніпродзержинська,Черкас, Одеси, Львова та Києва.В роботі використані методи дослідження: експертно-аналітичний (при проведенні санітарно-епідеміологічної експертизи проектів генпланів);гігієнічного обґрунтування рекомендацій щодо забезпечення дотримання вимог санітарного законодавства при плануванні та забудові населених місць.

Результати. За результатами гігієнічного аналізу генпланів міст з різною містоутворюючою базою та забруднення атмосферного повітря на їх територіях виявлені основні санітарно-гігієнічні проблеми планувальної організації та забудови території міст Запоріжжя, Дніпропетровська, Дніпродзержинська, Черкас, Одеси, Львова та Києва. Санітарно-гігієнічні та містобудівні показники, які вивчались при проведенні гігієнічної оцінки генпланів, знайшли відображення у розробленій "Методиці проведення гігієнічної оцінки генплану міста". Впровадження зазначеної "Методики" у практику здійснення державного санітарно-епідеміологічного нагляду сприятиме створенню безпечних умов життєдіяльності, зміцненню та збереженню здоров'я населення, а також забезпеченню його санітарного та епідемічного благополуччя.

Висновки. На підставі результатів гігієнічної оцінки генпланів міст з різною містоутворюючої базою розроблена "Методика проведення гігієнічної оцінки генплану міста"що сприятиме вдосконаленню здійснення державного санітарно-епідеміологічного нагляду при плануванні та забудові населених місць. Забезпечення гігієнічного супроводу генеральних планів міст призведедо покращення регулювання містобудівної діяльності в Україні.

Ключові слова: генеральні плани, гігієнічна оцінка, експертиза, містоутворююча база, методика.

Вступ. Відповідно до статті 3 Конституції України здоров'я людини є однією з найвищих соціальних цінностей держави. Статтею 50 визначено

право кожної людини на безпечне для життя і здоров'я довкілля [1]. У статті 27 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» визначено, що "… санітарно-епідемічне благополуччя територій і населених пунктів забезпечується системою державних стимулів та регуляторів, спрямованих на суворе дотримання санітарно-гігієнічних і санітарно-протиепідемічних правил та норм, комплексом спеціальних санітарно-гігієнічних і санітарно-протиепідемічних заходів та організацією державного санітарного нагляду". Згідно з цією статтею "… в Україні встановлюються єдині санітарно-гігієнічні вимоги до планування і забудови населених пунктів; будівництва і експлуатації промислових та інших об'єктів". В умовах оптимізації та децентралізації органів виконавчої влади, реформування системи Державної санітарно-епідеміологічної служби України, соціально-економічних перетворень в Україні і, зокрема, переходу до ринкової економіки, встановлення вартості землі, реструктуризації виробництва, гостро постають питання вирішення найбільш актуальних санітарно-гігієнічних проблем з планування і забудови територій міст, їх благоустрою та охорони навколишнього середовища, розвитку промисловості, організації курортно-рекреаційної галузі для забезпечення оптимальних умов життєдіяльності людини. Формування планувальної структури великих міст України здійснювалося історично і пов'язане із специфікою розбудови їх містоутворюючихсфер господарської діяльності, транспортних зв'язків, інтенсивністю процесів урбанізації: міста-центри металургії, рудо- та вуглевидобування старих промислових районів, в подальшому – розбудова міст-центрів хімічної та нафтопереробної промисловості, машино- та приладобудування; багатофункціональні міста з розвинутими транспортними функціями тощо [2]. У останнє десятиліття значно активізувалися роботи з розробки генеральних планів міст. На сьогодні створені генплани для більшості обласних адміністративних центрів та крупних промислових міст країни [3].

Мета. Наукове обґрунтування нових підходів гігієнічної оцінки планувальних рішень генпланів міст з різною містоутворюючою базою для створення безпечних умов життєдіяльності населення.

Матеріали і методи. Об'єктами досліджень були генплани міст з різною містоутворюючою базою Запоріжжя, Дніпропетровська, Дніпродзержинська, Черкас, Одеси, Львова та Києва. В роботі використані методи дослідження: експертно-аналітичний (при проведенні санітарно-епідеміологічної експертизи проектів генпланів);гігієнічного обґрунтування рекомендацій щодо забезпечення дотримання вимог санітарного законодавства при плануванні та забудові населених місць.

Результати та їх обговорення. Гігієнічний аналіз генпланів ряду крупних промислових міст, проведений при виконанні науково-дослідної роботи (2010-2014 рр.), засвідчив, що їх реалізація виконувалася вкрай незадовільно, особливо в частині структурної трансформації промисловості, виведення еконебезпечних виробничих об'єктів із сельбищних зон, впровадження природоохоронних заходів (технологічних, планувальних) з утилізації і знешкодження промислових та побутових відходів, реконструкції та вдосконалення систем інженерного забезпечення, зокрема водопостачання і каналізування тощо. Запропоновані рішення генпланів на перспективний період (до 25 років) передбачають, в основному, врегулювання найбільш

гострих санітарно-гігієнічних проблем міст для їх збалансованого розвитку (містобудівних, транспортного та інженерного забезпечення і ін.). Однак, слід наголосити, що у зв'язку із новітніми змінами у містобудівному і санітарному законодавстві, прийнятими у 2010-2014 рр., і вилученням у Держсанепідслужби функції запобіжного та значним обмеженням поточного нагляду, її установи практично відсторонені від контролю за виконанням рішень генпланів міст і, вірогідно, це матиме несприятливі наслідки для умов життєдіяльності та здоров'я населення, особливо в крупних промислових містах [4, 5]. Про це може свідчити також той факт, що на тлі стійких депопуляційних процесів вУкраїні спостерігаються несприятливі тенденції зростання захворюваності населення, особливо дитячого, зі значним перевищенням показників в екологічно неблагополучних районах [6]. У таких умовах нагальною проблемою є дослідження динаміки стану забруднення навколишнього середовища (атмосферного повітря, водойм, питної води, ґрунту), його ролі для здоров'я населення (за показниками ризику та захворюваності населення) в крупних промислових містах з різною містоутворюючою базою та з урахуванням ступеня реалізації рішень генпланів. Такі дослідження потребують обґрунтування системи містобудівних показників для оцінки планувальних рішень та інженерного забезпечення (міста і його окремих територій), стану забруднення навколишнього середовища, захворюваності населення і ризиків від забруднення довкілля.

З урахуванням характеру основних галузей господарства міст, які формують їх містоутворюючу базу, а також особливостей планувальної структури, що дозволяють виокремити сельбищні території, які знаходяться під значним впливом промислових об'єктів, та поза його межами, визначені для дослідження такі міста:

– Запоріжжя, Дніпропетровськ та Дніпродзержинськ як великі промислові центри металургійної, коксохімічної та інших галузей важкої промисловості з розміщенням основних проммайданчиків і сформованих навколо них сельбищних районів татериторій подальшої нової забудови по різних берегах р. Дніпра;

– Черкаси, як промислове місто з пріоритетним розвитком хімічної промисловості і планувальним відокремленням промислового району від сельбищних територій;

– Одеса, як велике місто південного району з багатогалузевим господарським комплексом і відсутнім чітким планувальним зонуванням території;

– Львів, як велике місто західного району із розвитком приладобудування і галузей легкої промисловості, туризму та високою щільністю забудови центральних районів міста;

– Київ, як столичне місто з багатогалузевим господарським комплексом з переважним розвитком приладобудування і будівельної індустрії та транспортної інфраструктури, складною планувальною структурою із значно віддаленими територіями сучасної висотної забудови від центру.

При дослідженні основних містобудівельних і планувальних показників міст, включених в програму наукових досліджень, визначалися показники загальної чисельності і щільності населення, характер промисловості і обсяги промислового виробництва, інші сфери господарського комплексу; транспортна мережа і рівень автомобілізації, особливості житлової забудови; забезпеченість житлом і основними соціальнимиоб'єктами, централі-

зованим (холодним і гарячим) водопостачанням та водовідведенням; функціональне зонування території і їх взаємне розміщення (сельбищних, промислових, зовнішнього транспорту, ландшафтно-рекреаційних); кількість населення, що проживає в межах санітарно-захисних зон еконебезпечних підприємств. За результатами гігієнічного аналізу генпланів семи міст Україниз різною містоутворюючою базою виявлені основні санітарно-гігієнічні проблеми планувальної організації та забудови їх території, які характерні для всієї вибірки:

– перехід до ринкової економіки, зокрема у сфері земельних відносин, що суттєво впливає на формування містобудівної політики і призводить допорушення функціонального зонування території і наближення житлової забудови до підприємств I-III класів небезпеки, проживання в їх санітарно-захисних зонах значної кількості мешканців та розміщенням в їх межах навчальних закладів ізакладів охорони здоров'я; збільшення щільності забудови з підвищенням у два рази показника кількості населення на 1 га житлової території (1000 і більше осіб при допустимому показнику 470 осіб/га) без будь-якого обґрунтування;збільшення висотності житлової забудовиз впровадженням нових технологій у будівництві, а саме, використанняметалобетонних каркасів із заскленням усіх фасадів по периметру без будь-якого обґрунтування; від¬ставання інженерної інфраструктури від будівництва населених пунктів; зменшення уваги (а часто і відсутність її) до розвитку об'єктів соціально-культурного, спортивного, оздоровчо-рекреаційного обслугову-вання широких мас населення, значне скорочення озеленених територій та інше, що ускладнює дотримання чинних санітарно-гігієнічних норм і правил із забезпечення комфортних умов проживання населення;

– стабільне забруднення повітряного басейну сельбищних територій міст шкідливими хімічними речовинами та фізичними факторами широкого спектру біологічної дії від промислових, транспортних, енергетичних об'єктів внаслідок використання застарілих екологозабезпечуючих технологій та недотримання санітарних вимог до планувальних обмежень;

– забруднення відкритих водойм несанкціонованими скидами недостатньо очищених міських, промислових, господарсько-побутових та дощових стоків, а в районах вуглевидобування – високомінералізованих шахтних вод, що створює значні проблеми у забезпеченні населення країни якісною і безпечною питною водою та ускладнює можливість рекреаційного використання водойм;

– великомасштабне накопичення неутилізованих промислових відходів, особливо в районах гірничодобувної, металургійної, хімічної промисловості, та недостатньо розвинена система поводження з твердими побутовими відходами, створює реальну загрозу забруднення ґрунтів, підземних вод, атмосферного повітря, що ускладнює санітарно-епідемічну ситуацію, а також призводить до виведення із містобудівного використання значних площ територій;

– погіршення медико-демографічних показників природного руху населення країни, виражена тенденція до збільшення поширеності захворювань органів дихання, кровообігу, травлення, новоутворень, хвороб крові та кровотворних органів.

Основними нормативними документами, що регламентують порядок планування населених пунктів, охорони і оздоровлення навколишнього середовища є: "Державні санітарні правила планування та забудови населених

пунктів. ДСП № 173-96", Державні будівельні норми "Містобудування, планування і забудови міських і сільських поселень. ДБН 360-92**", "Склад, зміст, порядок розроблення, погодження та затвердження генеральних планів міських населених пунктів. ДБН Б.1-3-97", які на сьогодні не забезпечують в повному об'ємі вимоги до планування населених пунктів та розміщення об'єктів будівництва житлово-громадського, промислового, обслуговуючого, курортно-рекреаційного призначення, створення сприятливих і безпечних умов побуту, праці, навчання, відпочинку, санітарного та епідемічного благополуччя населення.

На сьогодні в Україні також відсутні методичні документи, які б визначали критерії санітарно-епідеміологічної (гігієнічної) оцінки проектів генеральних планів населених пунктів щодо їхньоїдоцільності, раціональності і ефективності для забезпечення сприятливих умов життєдіяльності населення та збереження і зміцнення його здоров'я. З метою вдосконалення вітчизняної інформаційно-методичної бази із запобіжного державного санітарно-епідеміологічного нагляду за плануванням і забудовою населених місць нами розроблено "Методику проведення гігієнічної оцінкигенплану міста". Згідно з зазначеною "Методикою" при розгляді проекту генплану міста необхідно визначати проблеми забезпечення санітарно-епідемічного благополуччя населення та шляхи їх вирішення.

Аналізуючи розділ сучасного стану розвитку промисловості, необхідно дати оцінку діючих промислових об'єктів за санітарною класифікацією "Державних санітарних правил планування та забудови населених пунктів. ДСП № 173-96", виявити такі, що відносяться до I-III класів небезпеки, встановити наявність для них санітарно-захисних зон (СЗЗ) та їх відповідність діючим нормативам, визначити в планувальній структурі населеного пункту наявність промислових зон або промвузлів, ознайомитися із станом організації СЗЗ згідно з санітарними вимогами. Необхідно проаналізувати пропозиції генплану щодо забезпечення промислових об'єктів нормативними СЗЗ до існуючої житлової забудови. Визначити доцільність запропонованих генпланом заходів щодо забезпечення санітарних умов проживання в прилеглій до промислових об'єктів, для яких дотримуються нормативні СЗЗ, житловій забудові. При наявності підприємств, що мають нормативні СЗЗ, але викликають скарги населення або впливають на підвищення його захворюваності, необхідно наполягати на здійсненні оцінки рівнів забруднення навколишнього середовища шкідливими чинниками на території житлової забудови та ефективності задіяних природоохоронних заходів, визначення ризику забруднення довкілля для здоров'я. Органи держсанепіднагляду повинні виявляти небезпечний вплив конкретних промислових об'єктів та вимагати розробки невідкладних заходів аж до закриття виробництва з технологічними процесами, що призводять до негативного впливу на здоров'я населення. Особливої уваги органів держсанепіднагляду та прийняття невідкладних заходів на рівні генпланів потребують випадки виявлення порушень функціонального зонування території населеного пункту з наявністю великих масивів житлової забудови, що знаходяться в межах нормативних СЗЗ підприємств I-III класів небезпеки за санітарною класифікацією ДСП №173-96 і наполягати на прийнятті комплексу планувальних, технологічних, природоохоронних рішень для попередження несприятливого впливу таких

підприємств на здоров‘я населення. Необхідно звертати увагу на необхідність відокремлення в самостійний промвузол підприємств з виготовлення харчових продуктів та переробки сільськогосподарської продукції, продовольчих складів, холодильників, зерно- та овочесховищ, підприємств легкої та хіміко-фармацевтичної промисловості.

Одним із пріоритетних завдань держсанепідслужби при розгляді генпланів є проведення гігієнічної оцінки територій, на яких розташовуються житло, об’єкти обслуговування та відпочинку населення. При цьому необхідно враховувати як особливості природно-кліматичних умов територій, так і планувальні обмеження при розміщенні житлово-громадської забудови відповідно до вимог нормативних документів санітарного та екологічного законодавства (дотримання СЗЗ, водоохоронних зон, зон обмеження забудови за факторами електромагнітного випромінювання, шуму тощо). При розміщенні нової житлової і громадської забудови, особливо при зміні цільового призначення земельних ділянок (будівництво на територіях закритих підприємств, військових частин тощо), обов‘язковим є проведення санітарно-гігієнічної оцінки стану цих територій з визначенням якості забруднення навколишнього середовища (атмосферного повітря, води, ґрунту тощо) хімічними, фізичними та біологічними чинниками і організації реабілітаційних заходів з оздоровлення території до початку будівництва. При виділенні територій під розміщення сельбищних зон необхідно здійснювати оцінку щільності проживання населення на території житлових кварталів та обґрунтовувати необхідність будівництва на них об’єктів громадського призначення (в першу чергу, дошкільних, загальноосвітніх навчальних закладівз визначенням радіусуїх доступності) згідно з вимогами містобудівних норм, дотримання площ прибудинкових майданчиків та площ внутрішньоквартального озеленення.

Для створення сприятливих умов проживання населення проект генплану повинен включати траси транспортного зв’язку для промислових та сельбищних зон, вимоги до проведення інженерної підготовки території під забудову (захисту від підтоплення, зсувів, просідання ґрунту тощо), забезпечення водних об’єктів водоохоронними зонами в межах населених пунктів згідно з санітарними вимогамита можливостікороткочасного відпочинку населення. При гігієнічній оцінці інженерного забезпечення населених пунктів підлягають заходи по створенню очисних споруд для об’єктів водопостачання, каналізування з доведенням їх потужностідо потреб населення, промисловості, комунальних служб тощо, що підтверджені розрахунками; встановлення та суворе дотримання термінів їх виконання. Звертається увага на відновлення технічного стану водопровідних та каналізаційних мереж, забезпечення водокористувачів якісною питною водою та ліквідацію скидів неочищених або недостатньо очищених стоків у водойми. Потребують всебічної гігієнічної оцінки рішення генплану щодо надзвичайно гострої проблеми міст, особливо крупних і найкрупніших,– забезпечення їх об‘єктами утилізації і знешкодження твердих побутових і промислових відходів (полігони, сміттєсортувальні станції, сміттєпереробні заводи, підприємства з переробки промислових відходів) з обов‘язковим визначенням термінів їх будівництва та достатності заходів захисту атмосферного повітря, водойм, ґрунту від продуктів їх технологічної діяльності.

При оцінці генерального плану необхідно надати оцінку перспективному раціональному використанню земель населеного пункту, особливо водних, ландшафтно-рекреаційних, курортних тощо, та збереженню цінних природних ресурсів. Проблема охорони водних об'єктів є актуальною та потребує ретельної оцінки рішень генплану по здійсненню планувальних, санітарно-технічних та технологічних заходів. До планувальних рішень, в першу чергу, відноситься дотримання режиму експлуатації водоохоронних зон, розміщення господарських об'єктів в зоні водокористуваннязгідно з вимогами санітарного законодавства та Водного Кодексу України. Необхідно визначати місця проведення планового контролю за об'єктами водокористування на встановлення їх відповідності вимогам санітарного законодавства. Проектом генплану передбачається також розробка розділу з оцінки існуючого стану навколишнього середовища населеного пункту, що обумовлено викидами та скидами промислових, комунально-складських, транспортних та інших об'єктів. Аналітична частина експертизи повинна містити санітарно-епідеміологічну складову – дані про стан забруднення атмосферного повітря (в тому числі показників шуму та електромагнітного випромінювання), водних ресурсів, ґрунту. Передбачені проектом рішення вимагають уваги органів держсанепіднагляду для визначення доцільності та ефективності запропонованих заходів щодо оздоровлення навколишнього середовища, забезпечення та відтворення озеленення міста і приміської зони та облаштування територій для організації рекреаційних зон для внутрішньоміського та позаміського відпочинку населення.

Висновки. На підставі результатів гігієнічної оцінки генпланів міст з різною містоутворюючої базою розроблена "Методика проведення гігієнічної оцінки генплану міста", якапропонується для впровадження у практику здійснення державного санітарно-епідеміологічного нагляду.Гігієнічний супровід генеральних планів міст сприятиме забезпеченню санітарного та епідемічного благополуччя населення та покращенню регулювання містобудівної діяльності в Україні.

Література

1. Конституція України від 28.06.1996 № 254к/96-ВР / Відомості Верховної Ради України (ВВР), 1996, №30, ст. 141.

2. Сердюк А.М. Новые подходы к осуществлению предупредительного санитарно-эпидемиологического надзора в условиях реформирования отраслей здравоохранения и градостроительства в Украине / А.М. Сердюк, В.М. Махнюк // Здоровье и окружающаясреда [Электронный ресурс] : сб. науч. тр. / М-во здравоохраненияРесп. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр гигиены, Бел. науч. о-вогигиенистов; редкол.: Л.В. Половинкин (гл. ред.) [и др.]. – Вып. 21. – Электрон. дан. – Минск : ООО «Смэлток», 2012. – С. 185–193.

3.Махнюк В.М. Научные подходы к усовершенствованию нормативно-правовой базы в сфере гигиены планировки и застройки населенных мест в Украине /В.М. Махнюк // Гигиена и санитария. – М., 2014. – № 1. – С. 111–114.

4. Сердюк А.М. Оценка факторов окружающей среды и риска для здоровья населения в урбанизированной среде при картографировании / А.М. Сердюк, В.М. Махнюк, И.А. Черниченко // Пленум Научного совета по экологии человека и гигиене окружающей среды Российской Федерации «Научно-методологические и законодательные основы совершенствования

нормативно-правовой базы профилактического здравоохранения: проблемы и путиихрешения» (13–14.12.2012, г. Москва) // Материалы Пленума. – М., 2012. – С. 402–405.

5. Сердюк А.М., Полька Н.С., Махнюк В.М. Сучасні проблеми гігієни планування та забудови населених місць (нормативно-правове регулювання). Монограф.– К.: Міжрегіон. видавничий центр «Медінформ», 2014.– 174 с.

6. Махнюк В.М. Санітарно-гігієнічні аспекти проектування загальноосвітніх навчальних закладів в нових містобудівних умовах забудови населених місць / В.М. Махнюк, Н.П. Бургазлій, С.М. Могильний // Здоровье и окружающаясреда [Электронный ресурс]: сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. Г.Е. Косяченко. – Вып. 23. – Электрон. дан. – Минск : ГУ «Республиканскаянаучнаямедицинскаябиблиотека», 2013. – С. 83–87.

В.М. Махнюк

Научное обоснование методики гигиенической оценки планировочных решений генпланов городов с разной градообразующей базой

Государственное учреждение «Институт гигиены и медицинской экологии им.А.Н.Марзеева Национальной академии медицинских наук Украины», г. Киев

Вступление. Формирование планировочной структуры крупных городов Украины в историческом аспекте осуществлялось согласно специфики развития их градообразующих отраслей хозяйственной деятельности, транспортных связей, интенсивности процессов урбанизации. Развивались города-центры металлургии, рудо- и угледобыча старых промышленных районов, в дальнейшем –преобразовывались в города-центры химической и нефтеперерабатывающей промышленности, машино- и приборостроения; многофункциональные города с развитыми транспортными функциями и тому подобное. В последнее десятилетие значительно активизировались работы по разработке генеральных планов городов. На сегодня созданы генпланы для большинства областных административных центров и крупных промышленных городов страны.

Цель. Научное обоснование новых подходов гигиенической оценки планировочных решений генпланов городов с разной градообразующей базой для создания безопасных условий жизнедеятельности населения.

Материалы и методы. Объектами исследований были генпланы городов с разной градообразующей базой Запорожья, Днепропетровска, Днепродзержинска, Черкасс, Одессы, Львова и Киева.В работе использованы методы исследования: экспертно-аналитический (при проведении санитарно-эпидемиологической экспертизы проектов генпланов); гигиенического обоснования рекомендаций относительно обеспечения соблюдения требований санитарного законодательства при планировании и застройке населенных мест.

Результаты. По результатам гигиенического анализа генпланов городов с разной градообразующей базой и загрязнением атмосферного воздуха на их территориях выявлены основные санитарно-гигиенические проблемы планировочной организации и застройки территории городов Запорожья, Днепропетровска, Днепродзержинска, Черкасс, Одессы, Львова и Киева. Санитарно-гигиенические и градостроительные показатели, которые изучались при проведении гигиенической оценки генпланов, нашли отражение в разработанной "Методике проведения гигиенической оценки генплана города". Внедрение

указанной "Методики" в практику осуществления государственного санитарно-эпидемиологического надзора будет способствовать созданию безопасных условий жизнедеятельности, укреплению и сохранению здоровья населения, а также обеспечению его санитарного и эпидемического благополучия.

Выводы. На основании результатов гигиенической оценки генпланов городов с разной градообразующей базой разработана "Методика проведения гигиенической оценки генплана города" что будет способствовать совершенствованию осуществления государственного санитарно-эпидемиологического надзора при планировании и застройке населенных мест. Гигиеническое сопровождение генеральных планов городов улучшить регулирование градостроительной деятельности в Украине.

Ключевые слова: генеральные планы, гигиеническая оценка, экспертиза, градо-строительная база, методика.

V.M. Mahniuk

Scientific substantiation of evaluating methods in planning decisions of the cities general plans with various urban development base

SI "Marzeyev Institute of Hygiene and Medical Ecology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv

Introduction. Planning structure formation of Ukrainian cities was historically performed due to the specific development of city-forming economic activities, transport links, the intensity of urbanization (metallurgy centers, old ore-mining and mining industrial areas) in the future – development of chemical and petrochemical centers, machinery and instrument making; multifunctional cities with developed transport and so on. Works on development of cities general plans have been significantly activated in the last decade. Today general plans are created in the majority of regional administrative centers and large industrial cities.

Aim. Scientific substantiation of new approaches for hygienic evaluating the planning decisions of the cities' general plans with different urban development base for creation of safe living conditions.

Materials and methods. As the objects for the research served cities general plans with different urban development bases of Zaporizhzhia, Dnipropetrovsk, Dniprodzerzhynsk, Cherkasy, Odessa, Lviv and Kyiv. For the research the following methods were used: expert-analytical (during sanitary-epidemiological examination of draft general plans); hygienic substantiation of recommendations to ensure compliance with sanitary requirements in the planning and building of settlements.

Results. According to the results of hygienic analysis of general plans with different urban development base and air pollution, the basic sanitation problems of planning and construction in Zaporizhzhia, Dnipropetrovsk, Dniprodserzhynsk, Cherkasy, Odessa, Lviv and Kyiv were identified. Urban development, sanitary and hygienic indicators, studied during the hygienic assessment of general plans, reflected in the developed "Methodology of cities general plans hygienic assessment". Implementation of this "Methodology" in the practice of state sanitary and epidemiological surveillance, facilitate the creation of the safe living conditions, strengthen and preserve public health and ensure its sanitary and epidemiological welfare.

Conclusions. Based on the hygienic assessment of cities' general plans with different urban development base, the "Methodology of cities general plans hygienic assessment" had been designed, which will improve the state sanitary and epidemiological surveillance

in the planning and building of settlements. Providing the hygienic support for cities general plans will improve the regulation of urban development in Ukraine.
Key words: general plans, hygienic assessment, expertise, urban development base methodology.

Відомості про автора:
Махнюк Валентина Михайлівна – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, зав. лабораторії гігієни планування населених місць ДУ «ІГМЕ ім.О.М. Марзєєва НАМНУ». Адреса: м. Київ, вул. Попудренка, 50, тел.: (044) 559-34-63.

УДК 504:711.454:546.47

© Н.М.ОНУЛ, 2015

Н.М.Онул

ЕКОЛОГО-ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ВМІСТУ ЦИНКУ В СИСТЕМІ «ГРУНТ – АТМОСФЕРНЕ ПОВІТРЯ – ВОДА – ХАРЧОВІ ПРОДУКТИ»

В УМОВАХ ПРОМИСЛОВОГО РЕГІОНУ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
м. Дніпропетровськ

Вступ. Провідною проблемою світового масштабу на сьогоднішній день є поступове виснаження природних ресурсів, в тому числі біоелементів, при одночасному зростанні концентрацій ксенобіотиків в усіх об'єктах довкілля. Серед найбільш розповсюджених мікроелементозів цинкдефіцитні стани є провідними, їх поширеність серед населення світу сягає 4,5 млрд.
Мета. Визначення регіональних особливостей вмісту цинку в життєзабезпечуючих та депонуючих об'єктах навколишнього середовища промислового регіону.
Методи. Для досягнення мети проведено дослідження концентрації цинку у грунтах, атмосферному повітрі, воді поверхневих вододжерел централізованого водопостачання, водопровідній воді, харчових продуктах та сировині адміністративних районів, окремих промислових та непромислових міст Дніпропетровської області методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії та інверсійної вольтамперометрії.
Результати. Встановлено, що не зважаючи на достатній рівень цинку у грунтах сучасних міських урболандшафтів, концентрації даного мікроелементу в життєзабезпечуючих середовищах в умовах промислового регіону не лише значно нижчі їх ГДК, але й характеризуються значним дефіцитом порівняно з біологічними рівнями – в межах 10,4-84,5%. Така ситуація обумовлює формування цинкдефіцитних станів у населення промислових територій та може стати фактором ризику погіршення його здоров'я.
Ключові слова: промисловий регіон, вміст цинку, еколого-гігієнічна оцінка.

Вступ. Однією із найбільш актуальних проблем сучасності є антропогенний вплив на навколишнє середовище з формуванням якісно нових біогеохімічних провінцій у промислових регіонах внаслідок комплексного забруднення довкілля за схемою: джерела забруднення - об'єкти депонування - життєзабезпечуючі середовища - організм людини [2, 7]. Серед усіх хімічних забрудників довкілля за масштабами свого поширення

in the planning and building of settlements. Providing the hygienic support for cities general plans will improve the regulation of urban development in Ukraine.
Key words: general plans, hygienic assessment, expertise, urban development base methodology.

Відомості про автора:
Махнюк Валентина Михайлівна – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, зав. лабораторії гігієни планування населених місць ДУ «ІГМЕ ім.О.М. Марзєєва НАМНУ». Адреса: м. Київ, вул. Попудренка, 50, тел.: (044) 559-34-63.

УДК 504:711.454:546.47

© Н.М.ОНУЛ, 2015

Н.М.Онул

ЕКОЛОГО-ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ВМІСТУ ЦИНКУ В СИСТЕМІ «ГРУНТ – АТМОСФЕРНЕ ПОВІТРЯ – ВОДА – ХАРЧОВІ ПРОДУКТИ»

В УМОВАХ ПРОМИСЛОВОГО РЕГІОНУ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
м. Дніпропетровськ

Вступ. Провідною проблемою світового масштабу на сьогоднішній день є поступове виснаження природних ресурсів, в тому числі біоелементів, при одночасному зростанні концентрацій ксенобіотиків в усіх об'єктах довкілля. Серед найбільш розповсюджених мікроелементозів цинкдефіцитні стани є провідними, їх поширеність серед населення світу сягає 4,5 млрд.
Мета. Визначення регіональних особливостей вмісту цинку в життєзабезпечуючих та депонуючих об'єктах навколишнього середовища промислового регіону.
Методи. Для досягнення мети проведено дослідження концентрації цинку у грунтах, атмосферному повітрі, воді поверхневих вододжерел централізованого водопостачання, водопровідній воді, харчових продуктах та сировині адміністративних районів, окремих промислових та непромислових міст Дніпропетровської області методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії та інверсійної вольтамперометрії.
Результати. Встановлено, що не зважаючи на достатній рівень цинку у грунтах сучасних міських урболандшафтів, концентрації даного мікроелементу в життєзабезпечуючих середовищах в умовах промислового регіону не лише значно нижчі їх ГДК, але й характеризуються значним дефіцитом порівняно з біологічними рівнями – в межах 10,4-84,5%. Така ситуація обумовлює формування цинкдефіцитних станів у населення промислових територій та може стати фактором ризику погіршення його здоров'я.
Ключові слова: промисловий регіон, вміст цинку, еколого-гігієнічна оцінка.

Вступ. Однією із найбільш актуальних проблем сучасності є антропогенний вплив на навколишнє середовище з формуванням якісно нових біогеохімічних провінцій у промислових регіонах внаслідок комплексного забруднення довкілля за схемою: джерела забруднення - об'єкти депонування - життєзабезпечуючі середовища - організм людини [2, 7]. Серед усіх хімічних забрудників довкілля за масштабами свого поширення

та біологічними ефектами впливу на живі організми особливе місце займають важкі метали [5, 9]. При цьому все частіше спостерігаються діаметрально протилежні закономірності зміни їх концентрацій у міграційних ланцюгах – при надмірному накопиченні металів абіогенного ряду, відзначається дефіцит есенціальних сполук, зокрема цинку [4, 5]. Серед найбільш розповсюджених мікроелементозів цинкдефіцитні стани є провідними, їх поширеність серед населення світу складає до 4,5 млрд. [8]. На Україні дефіцит даного мікроелементу сягає 42,4-50,8% населення різних статево-вікових груп [2]. Вивчення регіональних особливостей вмісту есенціальних металів, зокрема цинку, в об'єктах довкілля, є важливою складовою еколого-гігієнічного моніторингу, основою для своєчасного прогнозування ризику розвитку мікроелементозів у населення, розробки та проведення комплексу технологічних, фізико-хімічних і біологічних заходів щодо зниження інтенсивності процесів денатурації довкілля та покращення здоров'я населення. Для Дніпропетровського регіону – одного з провідних індустріальних центрів України, дана проблема набуває особливого значення, оскільки підвищене техногенне навантаження екосистем призводить до погіршення здоров'я його мешканців та негативної демографічної ситуації в цілому [3].

Мета. Визначення регіональних особливостей вмісту цинку в життєзабезпечуючих та депонуючих об'єктах навколишнього середовища промислового регіону.

Матеріали та методи. Для проведення комплексної оцінки вмісту цинку в довкіллі Дніпропетровського регіону обрано наступні депонуючі та життєзабезпечуючі середовища: грунт, атмосферне повітря, вода річок, водопровідна вода, харчові продукти та сировина більшості адміністративних районів, ряду промислових та непромислових міст Дніпропетровської області. При цьому використовувались дані систематичного санітар-ного контролю, виконаного санітарно-епідеміологічною службою Дніпропетровської області та результати власних досліджень за 5-річний період спостереження. Визначення просторово-часових та кількісно-якісних особливостей концентрації цинку у різних об'єктах довкілля проведено на основі узагальнення отриманих даних та їх аналізу відповідно до гігієнічно допустимих концентрацій (ГДК), фонових рівнів, біологічних рівнів та даних літератури з аналогічної проблематики, оскільки за сучасних умов порівняння результатів лише з ГДК не дозволяє виявити частку антропогенного впливу на вміст металів у ґрунтах індустріальних регіонів [6].

Визначення концентрації цинку в усіх об'єктах виконувалось згідно з комплексною програмою по контролю вмісту важких металів. Контролю підлягали ґрунти різних антропогенних ландшафтів за середньорічними концентраціями металу, а також розрахованими нами коефіцієнтами концентрації хімічної сполуки (Кс) у грунті, який визначається відношенням його реального вмісту у ґрунті до фонової концентрації: Кс=С/Сф, де С - концентрація цинку в ґрунті; Сф - фонова концентрація цинку, мг/кг ґрунту. Крім того, проводили аналіз вмісту цинку у атмосферному повітрі сельбищної зони промислових міст області, поверхневих вод – джерел централізованого водопостачання (р. Дніпро та її притоки), води питної водопровідної, основних груп харчових продуктів місцевого походження за середньодобовими і максимально-разовими концентраціями металу.

Усі проби відбирали у відповідності з існуючими гігієнічними вимогами та досліджували з використанням традиційних найбільш чутливих методів визначення низьких концентрацій важких металів – атомно-абсорбційної спектрофотометрії та інверсійної вольтамперометрії. Усього проведено 7 734 дослідження. Усі отримані в роботі цифрові дані обробляли комп'ютерними ліцензійними програмами Microsoft Excel, Statistica 10. Достовірність відмінностей визначали за t-ритерієм Стьюдента [1].

Результати та їх обговорення. Вміст цинку у досліджених ґрунтах різних антропогенних ландшафтів, за середніми значеннями, складає 26,45±2,50 мг/кг при коливаннях концентрацій від 23,14±4,75 мг/кг у садово-парковій зоні до 49,00±8,78 мг/кг - в автотранспортній зоні, що відповідає 1,01-1,29 ГДК і, згідно гігієнічним критеріям оцінки рівнів забруднення ґрунту сучасних міських урболандшафтів [6], відносить їх до «помірно небезпечних». Найвищий вміст металу характерний для автотранспортної зони, що у 2,1 разу перевищує показники ґрунтів сельбищної та промислової зон і відносить дану зону до «небезпечної». При цьому перевищення вмісту цинку у ґрунтах антропогенних ландшафтів м. Дніпропетровська спостерігається у 17,2% проб. На наш погляд, отримані результати пов'язані з нерівномірністю просторового розповсюдження цинку, як і інших металів, на території промислового міста внаслідок планувальних недоліків і недосконалості санітарно-захисних зон промислових підприємств та, особливо, активізації викидів автотранспорту. Розрахований нами коефіцієнт концентрації цинку (KZn) в усіх зонах виявився нижчим за 1 за винятком автотранспортної зони, де він становив 1,63 ум. од., що характеризує ступінь забруднення ґрунту як «допустимий». При цьому коливання концентрацій металу знаходяться в межах природних величин і, ймовірно, зумовлені особливостями мінералогічного та гранулометричного складу ґрунтотворної породи, що визначає процеси його акумуляції і перерозподілу у ґрунті. В приземному шарі атмосфери сельбищної зони м. Дніпропетровська середньодобова концентрація цинку за досліджуваний період складає, в середньому, 0,073±0,013 мг/л, що у сотні разів нижче по відношенню до граничного рівня, хоча у 3,2 разу ($p<0,001$) перевищує фонові значення для незабруднених територій [9]. Не зважаючи на певні коливання концентрацій, нами не виявлено достовірної річної та сезонної динаміки вмісту цинку у повітряному басейні промислового міста.

У воді р. Дніпро та її приток – р. Самара, р. Оріль цинк визначається постійно у концентраціях, що за середніми значеннями 5-річного періоду становлять 0,025±0,002 мг/дм^3, тобто у 40 разів нижче відповідних гігієнічних стандартів, хоча в 2,5 рази вище максимальних концентрацій у поверхневих водах незабруднених територій та на 25% перевищують вміст розчинних форм металу в річкових водах [3, 7]. На відмінну від атмосферного повітря, для річкової води характерно поступове зниження концентрації цинку протягом часу спостереження у 2,7 разів ($p<0,05$) із 0,043±0,005 мг/дм^3 до 0,016±0,002 мг/дм^3, а також виражені сезонні зміни - найбільший вміст металу виявлено навесні – 0,046±0,0086 мг/дм^3 ($p<0,001$). Вміст цинку у водопровідній воді, в середньому, складає 0,023±0,0,002 мг/дм^3, що у 43 рази нижче відповідних ГДК. Концентрація металу у питній воді, аналогічно динаміці річкової води, також поступово знизилась у 2,2 разу ($p<0,001$), що, ймовірно, пов'язано як і з природними процесами у воді вододжерел, так і з розпочатою заміною

металевих трубопроводів на пластикові. Сезонні коливання концентрацій металу у питній воді відсутні. Результати досліджень вмісту металу у місцевих продуктах та харчовій сировині адміністративних районів Дніпропетровської області наведені у таблиці 1, аналіз яких свідчить, що цинк, як мікроелемент, визначається у харчових продуктах і сировині у концентрації 0,77-8,91 мг/кг, що становить 0,04-0,76 ГДК, в середньому – 0,22 ГДК і на 26,7% нижче результатів досліджень інших авторів [7]. Найбільший вміст цинку виявлено у продуктах харчування тваринного походження: рибі та рибних продуктах – 8,91±1,11 мг/кг, м'ясі – 7,46±0,86 мг/кг, що в 1,4-10,1 разу нижче даних інших промислових територій [4, 5]. Рослинні продукти містять від 2,77 до 4,48 мг/кг цинку, що складає 0,08-0,28 ГДК і у 1,8 разу нижче даних літератури [7]. При цьому виявлено досить небезпечну ситуацію – вміст цинку у продуктах харчування тваринного походження (за винятком молочних продуктів) на 40,6-84,5%, рослинних – на 10,4-23% менше нижньої межі їх біологічного значення [3]. Крім того, слід згадати, що при термічній обробці у рослинних продуктах кількість цинку зменшується на 30-70%. Така ситуація, ймовірно, може стати причиною формування у населення цинкдефіцитних станів та їх прогресування при вживанні місцевих продуктів харчування.

Таблиця

Вміст цинку у основних групах харчових продуктів Дніпропетровської області

Групи харчових продуктів	Вміст, мг/кг (M±m)	Допустимий рівень, мг/кг	Групи харчових продуктів	Вміст, мг/кг (M±m)	Допустимий рівень, мг/кг
Хлібобулочні та круп'яні вироби	4,48± 0,88	50	Овочі, фрукти та ягоди	2,77± 0,28	10,0
Молоко та молочні продукти	3,8± 0,99	5	Цукор та кондитерські вироби	4,16± 0,68	50
М'ясо і м'ясні продукти	7,46± 0,86	70,0	Жирові продукти	0,77± 0,13	5,0
Риба, рибні та інші продукти моря	8,91± 0,96	40,0	Яйця та яєчні продукти	2,32± 0,06	50,0

В динаміці часу спостерігаються відмінності вмісту цинку у продуктах харчування різного походження. Так, для рослинних продуктів характерно поступове зростання концентрації металу, а у тваринних, навпаки, спостерігається зменшення вмісту цинку - у 1,4-2,3 разу (виняток – молочні продукти). На нашу думку, така динаміка вмісту цинку у рослинних продуктах може бути пов'язана із збільшенням його надходження із ґрунтів, в той час як в організмі тварин включаються більш складні механізми транслокації металу, що, поряд з явищами антагонізму із ксенобіотиками та активною їх кумуляцією в живих організмах, обумовлює зниження вмісту біотика в тваринних продуктах. Крім того, підвищена екскреція цинку з молоком, як еволюційне пристосування для забезпечення потомства необхідною

кількістю даного мікроелемента для нормального його росту і розвитку, ще більше посилює дефіцит металу в організмі тварин жіночої статі.

Висновки. Концентрація цинку у досліджених ґрунтах різних антропогенних ландшафтів Дніпропетровського регіону, за середніми значеннями, складає 26,45±2,50 мг/кг, що дещо перевищує допустимий рівень та за критеріям оцінки рівнів забруднення ґрунту сучасних міських урболандшафтів, характеризує їх як «помірно небезпечні». При цьому найбільш забрудненою є автотранспортна зона промислових міст. Атмосферне повітря, вода джерел централізованого господарсько-питного водопостачання та водопровідна вода Дніпропетровської області характеризується низьким вмістом цинку, що більш ніж у 40 разів нижче гранично допустимих рівнів і в динаміці часу характеризується поступовим його зниженням за винятком атмосферного повітря. При цьому для річкової води виявлена сезонна динаміка вмісту металу при відсутності аналогічних змін в повітрі та ґрунті. В харчових продуктах Дніпропетровської області цинк визначається у концентраціях, середні значення яких складають 0,22 ГДК. Найбільший його вміст характерний для продуктів тваринного походження, найменший – у рослинних продуктах. При цьому в усіх групах харчових продуктів, за винятком молочних, відзначається дефіцит даного мікроелемента порівняно з його біологічним рівнем на 10,4-84,5%. Результати гігієнічного моніторингу вмісту цинку у екосистемі «грунт-атмосферне повітря-природна вода-питна вода-продукти харчування» свідчать про суттєво знижений вміст даного мікроелемента у життєзабезпечуючих середовищах порівняно з депонуючими, що обумовлює низький рівень його комплексного надходження до організму людини та у сукупності із підвищеним антропогенним навантаженням ксенобіотиками-антагоністами потенціює ризик для здоров'я населення. **Перспектива подальших наукових досліджень:** визначення особливостей добового забезпечення цинком населення різних статево-вікових груп для розробки комплексу профілактичних заходів з корекції мікроелементого статусу та покращення здоров'я мешканців промислово розвинених територій.

Література

1. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М.Ю.Антомонов. - К.: Ф-ма малого друку, 2006.- 558 с.

2. Білецька Е.М. Селен у довкіллі: еколого-гігієнічні аспекти проблеми / Е.М.Білецька, Н.М.Онул. – Дніпропетровськ: Акцент, 2013. – 292 с.

3. Зміна чисельності населення обласних центрів, Києва і Севастополя (1989-2014 рр.).- [Електронний ресурс]. - Режим доступу: http://upload.wikimedia. org/wikipedia/commons/b/ba/OblastCenterChangeUa1989-2011.png

4. Экологическая оценка содержания цинка в экосистеме (почва, вода, продукты питания) на территории Оренбургской области / [Сальникова Е.В., Бурцева Т.И., Кудрявцева Е.А., Кустова А.С.] // Вестник ОГУ. – 2012. - №6. – С. 184-187.

5. Индивидуальная биокоррекция экологозависимых состояний у критических групп населения / [Белецкая Э.Н., Онул Н.М., Главацкая В.И. и др.] // Гигиена и санитария. – 2014. - №2. – С. 34-37.

6. Павличенко А.В. Токсикологічні аспекти накопичення та розподілу важких металів у грунтах промислових агломерацій / А.В. Павличенко, Г.А. Кроїк // Науковий вісник НГУ. – 2009. - №11. – С. 79-82.

7. Региональные особенности межсредового перехода микроэлементов в системе «среда обитания-человек» / [Боев В.М., Верещагин Н.Н., Боев М.В., Фролова Е.Г.] // Биоэлементы: II междунар. науч.-практ. конф. – Оренбург, 2007. – С. 289-293.

8. Скальный А.В. Глобальный мониторинг и целенаправленная регуляция обмена биоэлементов в биосфере / А.В.Скальный // Микроэлементы в медицине, ветеринари, питании: перспективы сотрудничества и развития: Международная научно-практическая конференция. - Одесса, 2014.- С. 232-233.

9. Biletska E.M. Contamination of industrial city atmospheric air as an actual ecological and hygienic problem / Biletska E.M., Onul N.M., Antonova O.V. // Nauka i studia. – 2014. - N 8 (118). – P. 35-42.

Н.М.Онул

Эколого-гигиеническая оценка содержания цинка в системе "почва - атмосферный воздух - вода - пищевые продукты" в условиях промышленного региона

ГУ "Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины",
г. Днепропетровск

Вступление. Ведущей проблемой мирового масштаба на сегодняшний день является постепенное истощение природных ресурсов, в том числе биоэлементов, при одновременном росте концентраций ксенобиотиков во всех объектах окружающей среды. При этом цинкдефицитные состояния относятся к наиболее распространенным мироэлементозам среди населения мира – до 4,5 млрд.

Цель. Определение региональных особенностей содержания цинка в различных объектах окружающей среды промышленного региона. Для достижения цели проведено исследование концентрации цинка в почвах, атмосферном воздухе, воде поверхностных водоисточников централизованного водоснабжения, водопроводной воде, пищевых продуктах и сырье административных районов, отдельных промышленных и непромышленных городов Днепропетровской области методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии и инверсионной вольтамперометрии.

Результаты. Установлено, что не смотря на достаточный уровень цинка в почвах современных городских урболандшафтов, концентрации данного микроэлемента в жизнеобеспечивающих средах в условиях промышленного региона не только значительно ниже их ПДК, но и характеризуются выраженным дефицитом по сравнению с биологическими уровнями - в пределах 10,4-84,5%. Такая ситуация обусловливает формирование цинкдефицитных состояний у населения промышленных территорий и может стать фактором риска ухудшения его здоровья.

Ключевые слова: промышленный регион, содержание цинка, эколого-гигиеническая оценка.

N.M. Onul

Ecological and hygienic assessment of zinc maintenance in the system "soil – atmospheric air – water – food products" in conditions of industrial region

SE "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine", Dnipropetrovsk city

Introduction. The leading world problem of today is a gradual exhaustion of natural resources, including bioelements at the simultaneous increasing of xenobiotic concentrations in all objects of environment. At the same time zinc-deficient states are the most common microelementosis among the world's population up to 4.5 billion.
Aim. Therefore, the aim of this study is to determine regional features of zinc maintenance in different environmental objects of industrial region. For estimation of zinc concentration in soil, atmospheric air, water of superficial water sources of central water supply, tap water, food products and commodities of administrative districts, separate industrial and non-industrial cities of Dnipropetrovsk region were taken.
Results. Methods of atomic-absorption spectrophotometry and inverse voltammetry were used. It is established that in spite of a sufficient level of zinc in the soil of modern urban landscapes the concentrations of given microelements in the life-supporting environments in industrial region are not only much lower than the TLV, but are characterized by expressed deficient in comparison with the biological level within 10.4–84.5%. This situation leads to the formation of zinc deficiency states in the population of industrial areas and can become a risk factor for the deterioration of its health.
Key words: industrial region, zinc maintenance, ecological and hygienic assessment.

Відомості про автора:
Онул Наталія Михайлівна - к.мед.н., доцент кафедри загальної гігієни ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», тел.: (052)713-53-27.

УДК: 613:502(477.51)

© Н.П. ПОНОМАРЕНКО, М.М. КОРШУН, 2015

Н.П. Пономаренко[1,2], М.М. Коршун[2]

ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА СТАНУ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА В РАЙОНАХ ЧЕРНІГІВЩИНИ

[1] Головне управління Держсанепідслужби у Чернігівській області,
[2] Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Вступ. Багаточисленні дослідження свідчать, що забруднення довкілля призводить до погіршення показників здоров`я населення.
Мета. Вивчити та оцінити рівень забруднення навколишнього середовища в районах Чернігівської області.
Матеріали і методи. Проведена оцінка стану довкілля на основі сумарного індексу забруднення (I, у.о.) для кожного району. Даний показник розрахований на підставі якості об'єктів навколишнього середовища, що характеризувалася частотою проб, які не відповідали санітарно-гігієнічним нормативам за хімічними, мікробіологічними, радіологічними показниками.
Результати. За рівнями індексу сумарного забруднення районні адміністративні території розподілено на 3 групи: дуже забруднені (I > 1,163 (M+0,5δ)); забруднені

N.M. Onul

Ecological and hygienic assessment of zinc maintenance in the system "soil – atmospheric air – water – food products" in conditions of industrial region

SE "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine", Dnipropetrovsk city

Introduction. The leading world problem of today is a gradual exhaustion of natural resources, including bioelements at the simultaneous increasing of xenobiotic concentrations in all objects of environment. At the same time zinc-deficient states are the most common microelementosis among the world's population up to 4.5 billion.
Aim. Therefore, the aim of this study is to determine regional features of zinc maintenance in different environmental objects of industrial region. For estimation of zinc concentration in soil, atmospheric air, water of superficial water sources of central water supply, tap water, food products and commodities of administrative districts, separate industrial and non-industrial cities of Dnipropetrovsk region were taken.
Results. Methods of atomic-absorption spectrophotometry and inverse voltammetry were used. It is established that in spite of a sufficient level of zinc in the soil of modern urban landscapes the concentrations of given microelements in the life-supporting environments in industrial region are not only much lower than the TLV, but are characterized by expressed deficient in comparison with the biological level within 10.4–84.5%. This situation leads to the formation of zinc deficiency states in the population of industrial areas and can become a risk factor for the deterioration of its health.
Key words: industrial region, zinc maintenance, ecological and hygienic assessment.

Відомості про автора:
Онул Наталія Михайлівна - к.мед.н., доцент кафедри загальної гігієни ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», тел.: (052)713-53-27.

УДК: 613:502(477.51)

© Н.П. ПОНОМАРЕНКО, М.М. КОРШУН, 2015

Н.П. Пономаренко[1,2], М.М. Коршун[2]

ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА СТАНУ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА В РАЙОНАХ ЧЕРНІГІВЩИНИ

[1] Головне управління Держсанепідслужби у Чернігівській області,
[2] Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Вступ. Багаточисленні дослідження свідчать, що забруднення довкілля призводить до погіршення показників здоров`я населення.
Мета. Вивчити та оцінити рівень забруднення навколишнього середовища в районах Чернігівської області.
Матеріали і методи. Проведена оцінка стану довкілля на основі сумарного індексу забруднення (I, у.о.) для кожного району. Даний показник розрахований на підставі якості об'єктів навколишнього середовища, що характеризувалася частотою проб, які не відповідали санітарно-гігієнічним нормативам за хімічними, мікробіологічними, радіологічними показниками.
Результати. За рівнями індексу сумарного забруднення районні адміністративні території розподілено на 3 групи: дуже забруднені (I > 1,163 (M+0,5δ)); забруднені

(0,737 (М-0,5δ) < І < 1,163 (М+0,5δ)); мало забруднені (І < 0,737 (М-0,5δ)).

Висновок. Отримані результати свідчать про необхідність подальшого вивчення впливу стану довкілля на здоров`я дитячого населення Чернігівщини.

Ключові слова: довкілля, індекс сумарного забруднення, Чернігівська область.

Вступ. Багаточисленні наукові дослідження проблем навколишнього середовища свідчать, що забруднення довкілля призводить до погіршення показників здоров`я населення, в тому числі дитячого [1–3]. Вивчення впливу стану довкілля на здоров'я населення в нашій державі здійснюється переважно на прикладі великих промислових регіонів з їх складною екологічною ситуацією [4, 5]. Значно рідше вивчення вказаних вище закономірностей здійснюють в тих областях, де екологічний стан не вважається складним [6, 7]. Проте результати аналізу медико-демографічної ситуації цих регіонів за деякими показниками насторожують і викликають серйозне занепокоєння. До таких областей належить і Чернігівщина. За даними центру медичної статистики МОЗ України в 2012 р. рівень захворюваності дітей 0-14 років в Чернігівській області перевищував відповідний показник в Україні в цілому на 8,9 % і становив 1555,4 ‰ проти 1428,4 ‰. Рівень поширеності хвороб дітей Чернігівщини перевищував загальнодержавний показник на 14,6 % і становив 2156,88 ‰ проти 1881,6 ‰.

Мета. Вивчити та оцінити рівень забруднення навколишнього середовища в районах Чернігівської області. Для досягнення мети були визначені наступні завдання: визначити та оцінити рівні хімічного та бактеріального забруднення води питної, ґрунту, харчових продуктів, атмосферного повітря, радіоактивного забруднення продовольчої сировини та харчових продуктів в кожній адміністративній території області за період 2001-2012 рр.; розрахувати та проаналізувати сумарний рівень забруднення в районах; визначити території з найбільш несприятливою екологічною ситуацією.

Матеріали і методи. Джерелом інформації про рівні забруднення об`єктів довкілля були дані статистичної форми № 18 «Звіт про фактори навколишнього середовища, що впливають на стан здоров`я людини» 22 адміністративних районів області (міста державного та обласного підпорядкування не враховували) за період 2001–2012 рр. Якість питної води, ґрунту, атмосферного повітря та харчових продуктів характеризували частотою проб, які не відповідали санітарно-гігієнічним нормативам за хімічними, мікробіологічними, радіологічними показниками. З метою інтегральної оцінки загального рівня забруднення навколишнього середовища на відповідній адміністративній території на основі цих ізольованих показників розраховували індекс сумарного забруднення довкілля кожного району області за методикою, що запропонована Климчук М.А. [8]. При оцінці результатів застосований метод описової статистики. Статистична обробка проведена за допомогою програми «Microsoft Office Excel» (версія 12.0.6425.1000, 2007 р.).

Результати та їх обговорення. Характеристику стану навколишнього середовища в районах Чернігівської області здійснено на підставі аналізу 1001150 проб різних об'єктів довкілля, з них хімічне забруднення оцінювалося на основі 387220 проб, мікробіологічне – 481087, радіологічне – 141843 (табл. 1).

Таблиця 1

Кількість досліджених проб об'єктів довкілля в районах Чернігівської області за період 2001-2012 років

№ п/п	Показники якості та об'єкти довкілля		Кількість проб
1.	Санітарно-хімічні:		
1.1.	вода питна	централізованого водопостачання	76484
		децентралізованого водопостачання	58796
1.2.	харчові продукти		219551
1.3.	ґрунт		7428
1.4.	атмосферне повітря		15961
2.	Санітарно-бактеріологічні:		
2.1	вода питна	централізованого водопостачання	95709
		децентралізованого водопостачання	68419
2.2.	харчові продукти		263593
2.3.	ґрунт		9113
3.	Гельмінтологічні: ґрунт		44253
4.	Радіологічні: харчові продукти та продовольча сировина		141843
Всього:			1001150

Результати оцінки якості основних компонентів довкілля в районах Чернігівщини за період 2001-2012 рр. представлені в табл. 2. та свідчать, що у кожному районі Чернігівщини різні об'єкти по-різному забруднені хімічними та мікробіологічними чинниками. Так, за санітарно-хімічними показниками питна вода централізованих джерел водопостачання найбільш забруднена у Прилуцькому, Бахмацькому, Ніжинському, Ріпкинському та Талалаївському районах; децентралізованих джерел – у Борзнянському, Прилуцькому, Менському, Чернігівському та Семенівському районах.

За досліджуваний період найбільший рівень хімічного забруднення харчових продуктів спостерігався в Семенівському, Корюківському, Талалаївському, Городянському та Ічнянському районах; атмосферного повітря – в Новгород-Сіверському, Прилуцькому, Ніжинському, Корюківському та Щорському, ґрунту – в Прилуцькому, Городянському, Новгород-Сіверському, Чернігівському та Талалаївському районах. Найвищі рівні мікробіологічного забруднення водопровідної води фіксувалися у Корюківському, Талалаївському, Городянському, Чернігівському та Коропському районах, колодязної води – у Чернігівському, Борзнянському, Городянському, Корюківському та Носівському районах. Харчові продукти за мікробіологічними показниками найбільш забруднені у Ріпкинському, Прилуцькому, Городянському, Корюківському та Новгород-Сіверському районах; ґрунт – у Коропському, Городянському, Новгород-Сіверському, Ріпкинському та Прилуцькому районах. Значні рівні обсіменіння ґрунту яйцями гельмінтів зафіксовані у Городянському, Срібнянському, Бахмацькому, Менському та Ріпкинському районах. На територіях, віднесених до радіаційно забруднених, фіксувалися проби, що не відповідали гігієнічним нормативам за вмістом радіоактивних речовин.

Таблиця 2а

Якість основних об`єктів довкілля та сумарний рівень його забруднення в районах Чернігівської області за період 2001-2012 років

№ п/п	Райони	% проб, які не відповідають санітарно-гігієнічним вимогам за показниками					
		хімічними					радіологічними
		вода питна водопостачання		харчові продукти	атмосферне повітря	ґрунт	харчові продукти
		централізо-ване	децентралізо-ване				
1	2	3	4	5	6	7	8
1	Бахмацький	18,9	48,6	1,9	1,0	1,3	0,0
2	Бобровицький	3,2	38,0	1,5	0	0,7	0,0
3	Борзнянський	3,2	69,4	1,0	0	1,4	0,0
4	Варвинський	9,4	38,1	1,5	-	1,0	-
5	Городнянський	1,9	35,7	2,5	0,5	4,5	0,0
6	Ічнянський	4,4	28,2	2,2	0,3	1	0
7	Козелецький	4,9	32,9	2,0	0	1,7	0,2
8	Коропський	4,7	38,0	1,6	0	1,2	0,0
9	Корюківський	7,2	42,0	2,6	2,1	1,2	1,1
10	Куликівський	1,0	45,1	0,6	-	0	0
11	Менський	4,1	54,0	0,8	0,6	0,3	0,0
12	Ніжинський	18,0	24,0	1,3	2,9	0,5	-
13	Н-Сіверський	1,4	16,4	1,5	6,2	3,1	0,0
14	Носівський	3,5	31,0	1,4	1,3	1,9	0,0
15	Прилуцький	25,7	54,8	1,7	3,1	5,1	0,1
16	Ріпкинський	13,5	41,8	1,3	1,0	0	1,1
17	Семенівський	9,2	49,1	2,8	0	1,5	3,0
18	Сосницький	8,6	35,6	0,4	-	0	0,3
19	Срібнянський	1,9	33,2	1,3	-	0,5	-
20	Талалаївський	13,0	32,0	2,6	-	1,9	-
21	Чернігівський	5,7	53,4	1,5	0	2,2	1,1
22	Щорський	7,1	46,4	2,2	2,1	1,4	0,0
В районах		7,9	41,3	1,6	1,5	1,8	0,7

Примітка: - дослідження не проводилися.

Таблиця 26

Якість основних об`єктів довкілля та сумарний рівень його забруднення в районах Чернігівської області за період 2001-2012 років

№ п/п	Райони	% проб, які не відповідають санітарно-гігієнічним вимогам за показниками					Індекс сумарного забруднення (I, у.о.)
		бактеріологічними				гельмінтологічними	
		вода питна водопостачання		харчові продукти	ґрунт	ґрунт	
		централізоване	децентралізоване				
1	2	9	10	11	12	13	14
1	Бахмацький	1,8	17,7	2,3	4,9	1,1	1,109
2	Бобровицький	0,7	2,8	0,8	0	0,4	0,398
3	Борзнянський	3,0	63,2	2,1	0	0,2	0,789
4	Варвинський	2,5	17,8	1,4	0	0	0,691
5	Городнянський	3,7	61,1	2,5	29,5	4,1	2,234
6	Ічнянський	2,2	9,7	1,2	0	0,3	0,541
7	Козелецький	1,4	21,6	1,5	0	0,1	0,580
8	Коропський	3,5	40,7	2,3	34,7	0,1	1,196
9	Корюківський	6,6	60,4	2,4	0,2	0,3	1,297
10	Куликівський	2,0	11,2	1,7	0	0,1	0,407
11	Менський	1,1	17,8	2,0	0	0,7	0,611
12	Ніжинський	1,6	21,0	1,6	0	0	0,827
13	Н-Сіверський	1,2	12,2	2,4	17,0	0	1,127
14	Носівський	1,6	52,7	1,3	0	0,1	0,686
15	Прилуцький	2,2	15,9	3,1	14,9	0,1	1,506
16	Ріпкинський	2,7	16,4	3,4	16,7	0,7	1,250
17	Семенівський	2,4	28,6	1,9	0	0,5	1,241
18	Сосницький	3,0	14,7	0,5	0	0	0,480
19	Срібнянський	0,8	4,1	1,6	0	2,0	0,900
20	Талалаївський	4,2	16,3	1,5	5,2	0	1,016
21	Чернігівський	3,6	69,0	2,0	2,3	0,4	1,105
22	Щорський	3,2	32,1	1,8	0,5	0,3	0,903
В районах		2,3	27,5	1,8	0,4	6,4	1,000

Проте проведений аналіз не дає змоги отримати узагальненої картини рівня забруднення навколишнього середовища тієї чи іншої адміністративної території області. Таку можливість надає індекс сумарного забруднення (І, у.о.) довкілля різними несприятливими для здоров`я чинниками (табл. 2). За отриманими рівнями індексу сумарного забруднення районні адміністративні території Чернігівщини розподілено на 3 групи: дуже забруднені (І > 1,163), забруднені (0,737 < І < 1,163) та мало забруднені (І < 0,737), межі яких визначено, виходячи з середнього арифметичного значення індексу сумарного забруднення (М) та середнього квадратичного відхилення (δ) як (М+0,5δ) та (М-0,5δ). До групи з дуже забрудненим довкіллям віднесені Городнянський (І = 2,234), Прилуцький (1,506), Корюківський (1,297), Ріпкинський (1,250), Семенівський (1,241) та Коропський (1,196) райони. Новгород-Сіверський (1,127), Бахмацький (1,109), Чернігівський (1,105), Талалаївський (1,016), Щорський (0,903), Срібнянський (0,900), Ніжинський (0,827) та Борзнянський (0,789) райони ввійшли до категорії забруднених територій. До групи районів з мало забрудненим навколишнім середовищем ввійшли Варвинський (0,691), Носівський (0,686), Менський (0,611), Козелецький (0,580), Ічнянський (0,541), Сосницький (0,480), Куликівський (0,407) та Бобровицький (0,398).

Висновок. Розрахований показник сумарного індексу забруднення (І, у.о.) дозволив оцінити стан довкілля та розподілити всі районні території Чернігівщини на 3 групи: дуже забруднені, забруднені та мало забруднені. **Перспективою подальшого вивчення** є визначення закономірностей впливу стану навколишнього середовища на показники здоров'я дитячого населення Чернігівської області.

Література

1. Берзінь В.І. Вплив соціальних і хімічних чинників на стан здоров`я дитячого населення / В.І. Берзінь, В.П. Стельмахівська, Ю.В. Мартиненко, Л.А. Залотюк // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров`я. – 2012. – № 2. – С. 17-20.

2. Игнатьева Л.П. Гигиеническая оценка канцерогенного и неканцерогенного риска опасности перорального воздействия химических веществ, содержащихся в питьевой воде / Л.П. Игнатьева, И.П. Погорелова, М.О. Потапова // Гигиена и санитария. – 2006. – № 4. – С. 30-32.

3. Капранов С.В. Сравнительный анализ заболеваемости и распространённости болезней у детей и подростков в населённых пунктах с различной техногенной нагрузкой / С.В. Капранов // Здоровье и окружающая середа. Сборник научных трудов. – Минск, 2013. – Вып. 23. – С. 136-140.

4. Горова А.І. Визначення ризиків здоров`я населення Дніпропетровська від забруднення атмосферного повітря промисловими підприємствами / А.І. Горова, Ю.В. Бучавий // Гігієна населених місць. – 2013. – Вип. 61. – С. 74-80.

5. Богоявленська В.Ф. Значення екологічних чинників у виникненні патологій новонароджених Криворізького промислового регіону / В.Ф. Богоявленська, А.В. Харламова // Гігієна населених місць.-2012.-Вип. 60.-С. 363-367.

6. Лучак М.В. Клінічно-параклінічна характеристика стану гепатобіліарної системи у дітей, які проживають в екологічно несприятливому районі / М.В. Лучак, О.В. Гнатейко, Н.С. Лук`яненко, С.О. Печеник // Буковинський медичний вісник. – 2013. – Т. 17, № 2 (66). – С. 80-88.

7. Стан та фактори формування здоров`я населення Львівської області в умовах екологічно зміненого довкілля / В.І. Федоренко, Н.В. Москвяк, І.Г. Мудра [та ін.] // Гігієнічна наука та практика: сучасні реалії: Матеріали XV з`їзду гігієністів України, Львів, 20-21 вересня 2012 р. – Львів: Друкарня ЛМНУ імені Данила Галицького, 2012. – С. 473-474.

8. Климчук М.А. Гігієнічна оцінка навколишнього середовища сільських районів Львівської області та його вплив на стан здоров`я населення: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.02.01 «Гігієна» / М.А. Климчук. — К., 2007. — 20 с.

Н.П. Пономаренко, М.М. Коршун

Гигиеническая оценка состояния окружающей среды в районах Черниговщины

Главное управление Госсанэпидслужбы в Черниговской области,

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

Введение. Многочисленные исследования свидетельствуют, что загрязнение объектов окружающей среды приводит к ухудшению показателей здоровья населения.

Цель. Изучить и оценить уровень загрязнения окружающей среды в районах Черниговской области.

Материалы и методы. Проведена оценка состояния окружающей среды на основании суммарного индекса загрязнения (I, у.е.) для каждого района. Данный показатель рассчитан на основании качества объектов окружающей среды, которое характеризовалось частотой проб, несоответствующих санитар-но-гигиеническим нормативам по химическим, микробиологическим, радиологическим показателям.

Результаты. По уровнями индекса суммарного загрязнения районные административные территории распределены на 3 группы: очень загрязнённые (I > 1,163 (M+0,5δ)); загрязнённые (0,737 (M-0,5δ) < I < 1,163 (M+0,5δ)); мало загрязнённые (I < 0,737 (M-0,5δ)).

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости последующего изучения влияния состояния окружающей среды на здоровье детского населения Черниговщины.

Ключевые слова: окружающая среда, индекс суммарного загрязнения, Черниговская область.

N.P. Ponomarenko, M.M. Korshun

Hygienic assessment of environmental state in areas of Chernihiv region

Main Department of the State Sanitary and Epidemiologic Service in Chernihiv region,

Bohomolets National Medical University

Introduction. Numerous studies have shown that the pollution of the environment leads to deterioration of health indices in population.

Aim. To study and assess the level of environment pollution in areas of Chernihiv region.

Materials and methods. The assessment of the environmental state on the basis of the total pollution index (I, c.u.) for each area was conducted. This indicator is calculated on the basis of the quality of the environment, which is characterized by

the frequency of samples that do not correspond to sanitary standards by chemical, microbiological and radiological factors.
Results. According to the levels of index of overall pollution the district administrative territories are divided into 3 groups: very polluted (I > 1.163 (M+0.5δ)), polluted (0.737 (M-0.5δ) < I <1.163 (M + 0.5δ)), and slightly polluted (I < 0.37 (M-0.5δ)).
Conclusions. The obtained results show the necessity of further study of the influence of the environment condition on child health in Chernihiv region.
Key words: environment, index of total pollution, Chernihiv region.

Відомості про авторів:
Пономаренко Н.П. – заочний аспірант кафедри комунальної гігієни та екології людини з секцією гігієни дітей та підлітків НМУ імені О.О. Богомольця, лікар з загальної гігієни відділу соціально-гігієнічного моніторингу Головного управління Держсанепідслужби у Чернігівській області. Адреса: Чернігів, вул. Любецька, 11-А, тел.: (0462) 676-328.
Коршун М.М. – д.м.н., професор кафедри комунальної гігієни та екології людини з секцією гігієни дітей та підлітків НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, проспект Перемоги, 34, тел.: (044) 454-49-35.

УДК 613:614.876:340.13(477)
© І.М. ХОМЕНКО, Н.В. ЗАКЛАДНА, 2015
[1]І.М. Хоменко, [2] Н.В. Закладна

ОЦІНКА СТАНУ НАЦІОНАЛЬНОГО НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО РЕГУЛЮВАННЯ ПИТАНЬ ПРОТИРАДІАЦІЙНОГО ЗАХИСТУ НАСЕЛЕННЯ ЗОН СПОСТЕРЕЖЕННЯ ОБ'ЄКТІВ АТОМНОЇ ЕНЕРГЕТИКИ УКРАЇНИ

[1]Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,
[2]Токмацьке міжрайонне управління Держсанепідслужби у Запорізькій області

Вступ. Будівництво та експлуатація атомних електростанцій через підвищений ризик ставлять на порядок вищі вимоги до охорони навколишнього середовища й захисту здоров'я населення зон спостереження.
Мета. Оцінити стан нормативно-правового регулювання з питань протирадіаційного захисту населення зон спостереження об'єктів атомної енергетики України.
Матеріали та методи. Використані системно-оглядовий, бібліографічний, аналітичний, порівняльно-історичний методи.
Результати. Показано, що за роки незалежності в Україні створена й діє законодавча та нормативно-методична база для здійснення заходів, спрямованих на попередження та зменшення радіаційних ризиків, пов'язаних з експлуатацією атомних електростанцій.
Висновки. У зв'язку з енергетичною стратегією України необхідна підготовка вдосконаленої нормативно-правової бази, що регламентує проектування, будівництво та експлуатацію атомних електростанцій.
Ключові слова: атомні електростанції, протирадіаційний захист, зона спостереження.

Вважається, що атомна енергетика в сучасних умовах є екологічно чистішою й дешевшою, ніж теплова. У розвинутих країнах вона забезпечує

the frequency of samples that do not correspond to sanitary standards by chemical, microbiological and radiological factors.
Results. According to the levels of index of overall pollution the district administrative territories are divided into 3 groups: very polluted (I > 1.163 (M+0.5δ)), polluted (0.737 (M-0.5δ) < I <1.163 (M + 0.5δ)), and slightly polluted (I < 0.37 (M-0.5δ)).
Conclusions. The obtained results show the necessity of further study of the influence of the environment condition on child health in Chernihiv region.
Key words: environment, index of total pollution, Chernihiv region.

Відомості про авторів:
Пономаренко Н.П. – заочний аспірант кафедри комунальної гігієни та екології людини з секцією гігієни дітей та підлітків НМУ імені О.О. Богомольця, лікар з загальної гігієни відділу соціально-гігієнічного моніторингу Головного управління Держсанепідслужби у Чернігівській області. Адреса: Чернігів, вул. Любецька, 11-А, тел.: (0462) 676-328.
Коршун М.М. – д.м.н., професор кафедри комунальної гігієни та екології людини з секцією гігієни дітей та підлітків НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, проспект Перемоги, 34, тел.: (044) 454-49-35.

УДК 613:614.876:340.13(477)
© І.М. ХОМЕНКО, Н.В. ЗАКЛАДНА, 2015
[1]І.М. Хоменко, [2] Н.В. Закладна

ОЦІНКА СТАНУ НАЦІОНАЛЬНОГО НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО РЕГУЛЮВАННЯ ПИТАНЬ ПРОТИРАДІАЦІЙНОГО ЗАХИСТУ НАСЕЛЕННЯ ЗОН СПОСТЕРЕЖЕННЯ ОБ'ЄКТІВ АТОМНОЇ ЕНЕРГЕТИКИ УКРАЇНИ

[1]Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,
[2]Токмацьке міжрайонне управління Держсанепідслужби у Запорізькій області

Вступ. Будівництво та експлуатація атомних електростанцій через підвищений ризик ставлять на порядок вищі вимоги до охорони навколишнього середовища й захисту здоров'я населення зон спостереження.
Мета. Оцінити стан нормативно-правового регулювання з питань протирадіаційного захисту населення зон спостереження об'єктів атомної енергетики України.
Матеріали та методи. Використані системно-оглядовий, бібліографічний, аналітичний, порівняльно-історичний методи.
Результати. Показано, що за роки незалежності в Україні створена й діє законодавча та нормативно-методична база для здійснення заходів, спрямованих на попередження та зменшення радіаційних ризиків, пов'язаних з експлуатацією атомних електростанцій.
Висновки. У зв'язку з енергетичною стратегією України необхідна підготовка вдосконаленої нормативно-правової бази, що регламентує проектування, будівництво та експлуатацію атомних електростанцій.
Ключові слова: атомні електростанції, протирадіаційний захист, зона спостереження.

Вважається, що атомна енергетика в сучасних умовах є екологічно чистішою й дешевшою, ніж теплова. У розвинутих країнах вона забезпечує

від 15 до 70 % усієї електроенергії, що виробляється (у Франції – 70 %, Швеції – 50 %, США – 17 %, Канаді – 15 %). В Україні нині діє 15 атомних реакторів на чотирьох атомних електростанціях (АЕС). На двох АЕС проводяться роботи з подовження термінів експлуатації атомних реакторів. Однак у разі аварії АЕС становлять дуже серйозну небезпеку для населення і навколишнього середовища [1]. Існуючі узагальнення масштабів уражень від можливих радіаційних аварій свідчать, що рівень небезпеки опромінення населення також зростає в зв'язку з передбачуваним енергетичною стратегією України до 2030 року будівництвом двадцяти двох нових атомних реакторів [2]. АЕС є великими техногенними об'єктами, які значним чином впливають на регіональне планування та розвиток прилеглих територій. Будівництво та експлуатація АЕС у силу підвищеного ризику ставлять на порядок вищі вимоги до охорони навколишнього середовища й захисту здоров'я населення. У процесі експлуатації АЕС, навіть під час безаварійної роботи, відбуваються викиди в довкілля радіоактивних речовин та продуктів діяльності підприємства, забруднення навколишнього середовища, погіршуються санітарно-гігієнічні умови життя людей, існування флори та фауни. Таким чином, АЕС – це, безумовно, потужне та необхідне джерело енергії та водночас – джерело небезпеки для населення, яке мешкає в безпосередній близькості від промислового об'єкту. Масштаби аварій, що сталися на АЕС за час їх експлуатації як у колишньому Радянському Союзі (Киштимська аварія – 1957 р., аварія на Чорнобильській АЕС – 1986 р.), так і у світі (аварія на АЕС Фукусіма – 1 у Японії – 2012 р.) свідчать про те, що в Україні мають бути уточнені заходи аварійного реагування. В їхньому числі заходи протирадіаційного захисту з метою запобігання внутрішнього опромінення та збереження здоров'я населення. Актуалізує питання зростання в останні десятиріччя рівнів забруднення навколишнього середовища та додаткове опромінення населення за рахунок техногенних джерел іонізуючого випромінювання.

Мета. Оцінити стан нормативно-правового регулювання з питань протирадіаційного захисту населення зон спостереження об'єктів атомної енергетики України.

Об'єктом дослідження стали обсяги визначених законодавством України заходи протирадіаційного захисту населення зон спостереження об'єктів атомної енергетики України та стан їх виконання.

Матеріали та методи. Були використані системно-оглядовий, бібліографічний, аналітичний та порівняльно-історичний методи.

Результати та їх обговорення. З метою мінімізації ризиків, пов'язаних з використанням атомної енергетики, в Україні було створено національне законодавство, яке визначило систему запобіжних заходів щодо захисту населення від радіації як Чорнобильського походження, так і діючих об'єктів атомної енергетики України. У 1994-1998 рр. Верховною Радою України були затверджені і введені в дію "Концепція державного регулювання безпеки та управління ядерною галуззю", закони України "Про використання ядерної енергії та радіаційну безпеку", "Про поводження з радіоактивними відходами", "Про захист людини від впливу іонізуючих випромінювань" та Норми радіаційної безпеки України (НРБУ-97). Вперше в Україні з часів початку використання ядерної та атомної енергії було створене законодавче

забезпечення захисту населення від радіаційного впливу, яке стає основою системи ядерного законодавства. Основоположним у ядерному законодавстві України був закон України «Про використання ядерної енергії та радіаційну безпеку» [3], який основним принципом державної політики у сфері використання ядерної енергії визначив пріоритет захисту людини та довкілля, права та обов'язки громадян у сфері використання ядерної енергії. Законом регулюється діяльність, пов'язана з використанням ядерних установок та джерел іонізуючого випромінювання, визначається поняття радіаційної безпеки. Радіаційна безпека населення повинна досягатися рядом заходів, у т.ч. організацією радіаційного контролю, ефективним плануванням і проведенням заходів радіаційному захисту в нормальних умовах і в умовах радіаційної аварії, організацією системи інформування населення про радіаційну обстановку та забезпеченням населення засобами індивідуального захисту.

Згідно вимог ст. 45 закону розміри і межі санітарно-захисної зони (СЗЗ) та зони спостереження (ЗС) визначаються згідно з нормами, правилами, стандартами у сфері використання ядерної енергії, а також узгоджуються з органами державного регулювання ядерної та радіаційної безпеки. У СЗЗ та ЗС повинен здійснюватись лабораторний контроль за радіаційним станом довкілля та медичне спостереження за здоров'ям населення. Прийняття у 1998 р. закону України «Про захист людини від впливу іонізуючого випромінювання» [4] сприяло забезпеченню захисту життя та здоров'я населення від негативного впливу іонізуючого випромінювання, спричиненого практичною діяльністю, а також у випадках радіаційних аварій, шляхом виконання запобіжних та рятувальних заходів і відшкодування шкоди. Слід відмітити, що до прийняття цих законів в Україні були відсутні законодавчі документи, згідно яких визначався б захист населення від дії іонізуючого випромінювання.

Визначальне значення серед законодавчих актів щодо мінімізації радіаційних ризиків, пов'язаних з експлуатацією об'єктів атомної енергетики, посідає закон України «Про внесення змін до деяких законів України щодо соціального захисту населення, яке проживає в зонах спостереження» № 232-Y, який був прийнятий Верховною радою України 5.10. 2006 р. У відповідності до нього визначалося поняття «зона спостереження», її розміри та межі; «спеціальна соціальна інфраструктура», тобто об'єкти, призначені для забезпечення життєдіяльності населення, яке проживає в ЗС; «медичний моніторинг», а саме контроль впливу ядерної установки та об'єктів переробки ядерних відходів на стан здоров'я населення, яке проживає в ЗС за методикою, затвердженою МОЗ України. «Соціально-економічна компенсація ризику для населення, яке проживає в зонах спостереження» – це створення та підтримання в справному стані спеціальної інфраструктури, забезпечення засобами індивідуального захисту населення, його регулярне навчання правил користування спеціальною соціальною інфраструктурою та вміння користування засобами індивідуального захисту. В законі вказується, що ЗС ядерної установки і об'єкта, призначеного для поводження з радіоактивними відходами, це територія, на якій можливий радіаційний вплив ядерної установки і об'єкта, призначеного для поводження з радіоактивними відходами, на населення, яке проживає в цій зоні. Розміри

СЗЗ та ЗС визначаються таким чином, щоб обмежити радіаційний вплив АЕС на населення та забезпечити його захист під час нормальної експлуатації та під час протікання аварії. Актуальність цього питання полягає в тому, що в наш час питання радіаційної безпеки населення є головними для всіх станцій як України, так і країн світу.

Протирадіаційний захист мав забезпечуватися шляхом проведення комплексу заходів правового, організаційного, інженерно-технічного, агротехнічного, санітарно-гігієнічного та медико-профілактичного характеру; здійсненням органами державної влади та управління, громадськими об'єднанням, іншими юридичними особами та громадянами заходів щодо дотримання правил, норм, нормативів у галузі радіаційної безпеки; інформування населення про радіаційний стан та заходи щодо забезпечення радіаційної безпеки; навчанням населення в області радіаційної безпеки. Питання розробки медичного захисту покладалося на Кабінет Міністрів України. Допустимі рівні опромінення персоналу і населення, рівні викидів і скидів радіоактивних речовин і їх вміст у навколишньому природному середовищі при нормальній експлуатації, порушеннях нормальної експлуатації у випадках аварій встановлюються у відповідності до НРБУ-97.

У законі України № 2480-VI від 09.07.2010 «Про землі енергетики та правовий режим спеціальних зон енергетичних об'єктів» [5] наголошується, що ЗС встановлюється поза межами СЗЗ для здійснення моніторингу технологічних процесів з метою забезпечення радіаційної безпеки. Встановлення ЗС, її розмір і межі визначаються проектом будівництва ядерної установки і об'єкта, на підставі характеристик безпеки використання атомної енергії органом державного регулювання ядерної та радіаційної безпеки. В межах ЗС повинен вестися постійний радіаційний контроль. За часи незалежності в країні розроблені й реалізуються нові концептуальні підходи використання джерел іонізуючого випромінювання в різних галузях, створено правову й законодавчу бази з радіаційної безпеки й протирадіаційного захисту населення. Очікується подальший розвиток атомної енергетики й промисловості, їх успішне функціонування. Разом з тим, експлуатація АЕС в країні в теперішній час потребує розробки сучасних методів і засобів комплексного аналізу, прогнозування й управління екологічною безпекою і ядерно-радіаційними ризиками [6]. Так, відомо про неготовність системи аварійного реагування захистити населення від викидів радіоактивного йоду у випадку радіаційної аварії. За даними Ю.М. Скалецького та співав. [7] на сьогодні питання йодної профілактики населення залишаються невирішеними і загалом Україна не готова значною мірою до її проведення на випадок радіаційної аварії. Окремі населені пункти ЗС вітчизняних АЕС, і навіть міста-супутники АЕС, не забезпечені або недостатньо забезпечені препаратами стабільного йоду на випадок радіаційної аварії.

Є також проблеми з системою регулювання радіаційної безпеки в Україні, недостатня культура безпеки, і багато іншого, що не сприяє формуванню довіри громадськості до ядерних і радіаційних технологій. Перелік нормативних документів та їх кількість свідчить про те, що в Україні обмежена розробка нормативної бази з проблем ЗС АЕС.

Висновки. Починаючи з 1991 року в Україні створена й діє національна законодавча й нормативно-правова база, яка визначила систему запобіжних

заходів щодо захисту населення від дії радіації об'єктів атомної енергетики України. В країні недостатньо виконуються встановлені Законом України "Про внесення змін до деяких законів України щодо соціального захисту населення, яке проживає в зонах спостереження" № 232-Y від 5.10.06 р. заходи захисту населення. Потребують удосконалення нормативно-правові документи щодо забезпечення функціонування систем радіаційного та медичного захисту населення зон спостереження. У зв'язку з реалізацією енергетичної стратегії країни необхідна сучасна нормативно-правова база щодо проектування, будівництва та експлуатації АЕС.

Література

1. Дець Т.І. Оцінка факторів, що впливають на розвиток території довкілля Хмельницької АЕС [Електронний ресурс] / Т.І. Дець. – Режим доступу : http://old.nuwm.rv.ua/metods/asp/vd1/Vt5731.pdf. – Назва з екрану

2. Кочін І.В. Медицина катастроф : монографія / І.В. Кочін, Г.О. Черняков, П.І. Сидоренко. – К.: Здоров'я, 2008. – 724 с.

3. Про використання ядерної енергії та радіаційну безпеку [Електронний ресурс] / Закон України від 08.02. 1995 р. № 39/95. – Режим доступу: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/Z950039.html. – Назва з екрану

4. Про захист людини від впливу іонізуючого випромінювання» [Електронний ресурс] / Закон України від 14.01. 1998 р. № 15/98. – Режим доступу: http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/15/98-%D0%B2%D1%80. – Назва з екрану

5. Про землі енергетики та правовий режим спеціальних зон енергетичних об'єктів : закон України від 09.07. 2010 р. № 2480-VI / Відомості Верховної Ради України, 2011. – № 1. – Ст. 1.

6. Стан радіаційної безпеки в Україні як лімітуючий чинник подальшого розвитку ядерних і радіаційних технологій / [А.М. Сердюк, І.П. Лось, Т.О. Павленко, В.В. Вороненко] // Ядерні та радіаційні технології в Україні: можливості, стан і проблеми впровадження : зб. наук. статей / За заг. ред. академіка НАН України, д. т. н., проф. Горбуліна. – К.: ДП "НВЦ Пріоритети". – 2011. – С. 95-103.

7. Проблеми йодної профілактики в Україні на випадок радіаційної аварії на атомній електростанції / Ю.М. Скалецький, В.Л. Савицький, В.П. Печиборщ, [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 3, Т. 1 (110). – С. 321-325.

И.М. Хоменко, Н.В. Закладная

Оценка состояния национального нормативно-правового регулирования вопросов противорадиационной защиты населения зон наблюдения объектов атомной энергетики Украины

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

Токмацкое межрайонное управление Госсанэпидслужбы в Запорожской области

Введение. Строительство и эксплуатация атомных электростанций предусматривает более высокие требования к охране окружающей среды и защите здоровья населения зон наблюдения.

Цель. Оценить состояние нормативно-правового регулирования вопросов противорадиационной защиты населения зон наблюдения объектов атомной энергетики Украины
Материалы и методы. Использовали системно-обзорный, библиографический, аналитический, сравнительно-исторический методы.
Результаты. Показано, что за годы независимости в Украине создана и действует законодательная и нормативно-методическая база для внедрения мероприятий, направленных на предупреждение и уменьшение радиационных рисков, связанных с эксплуатацией атомных электростанций.
Выводы. В связи с энергетической стратегией Украины необходима подготовка усовершенствованной нормативно-правовой базы, регламентирующей проектирование, строительство и эксплуатацию атомных электростанций.
Ключевые слова: атомные электростанции, противорадиационная защита, зона наблюдения.

I.M. Khomenko, N.V. Zakladnaya

Assessing National Statutory Regulation on Radiation Protection in Nuclear Power Facilities Observation Areas of Ukraine

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Tokmak Interregional Administration of Sanitary and Epidemiological Service of Zaporizhzhia Region

Introduction. The construction and operation of nuclear power plants involves higher requirements for environmental control and protection of health of population of observation areas.
Materials and methods. There were used system and survey, bibliographical, analytical, comparative and historical methods.
Results. It is shown that in the years of independence of Ukraine there was created legal and regulatory and methodological framework for the implementation of measures aimed at preventing and reducing the radiation risks associated with the operation of nuclear power plants.
Conclusions. Due to the energy strategy of Ukraine provisioning of the improved legal and regulatory framework, which regulates design engineering, construction and operation of nuclear power plants is necessary.
Key words: nuclear power plants, radiation protection, observation areas.

Відомості про авторів:
Хоменко Ірина Михайлівна – канд.мед.н, доцент кафедри гігієни харчування і гігієни дітей і підлітків НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул.. Дорогожицька, 9.

МЕДИЧНА РАДІОЛОГІЯ

УДК 615.849

© Т. М.КОЗАРЕНКО, Ю. Б.ЖУРАВЛЬОВА, 2015

[1]Т. М.Козаренко, [2]Ю. Б.Журавльова

УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДУПЛЕКСНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ОРБІТАЛЬНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОРУШЕННЯМ ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ГЛЮКОЗИ

[1]Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика,

[2]ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф.Чеботарьова НАМН України»

Вступ. Останнім часом відмічається неухильна тенденція до росту захворюваності на цукровий діабет (ЦД). Одним із ускладненням цього захворювання є діабетична ретинопатія. В даний час ведуться активні пошуки критеріїв для своєчасної діагностики діабетичних ангіопатій, зокрема діабетичної ретинопатії.

Мета. Вивчення гемодинаміки в орбітальних судинах у осіб з преддіабетичними станами, що дозволить оптимізувати діагностичний процес і визначити роль УЗД для діагностики ранніх форм діабетичної ретинопатії. Матеріали і методи. Визначили доплеровські параметри кровотоку в орбітальних артеріях у 35 людей, розподілених на дві групи: 1 – група включала пацієнтів без будь-яких порушень вуглеводного обміну (14 осіб) , 2 – особи з порушенням толерантності до глюкози (21особа). Всі пацієнти пройшли обстеження на апараті Aplio 400 (Toshiba, Японія) з використанням високочастотного лінійного датчика з центральною частотою 8 МГц із застосуванням режимів колірного допплерівського картування (КДК) та імпульсно-хвильової спектральної допплерографії. Проведена оцінка максимальної систолічної швидкості кровотоку (V max), кінцевої діастоличної швидкості кровотоку (Ved) та індекс резистентності (RI) в очній артерії (ОА) та центральній артерії сітківки (ЦАС).

Результати. Достовірних відмінностей між отриманими даними у людей з ПТГ і контрольною групою практично здорових людей не виявлено. Однак поширеність методу колірної доплерографії для визначення стану кровотоку, його неінвазивність, відсутність протипоказань, показує доцільність подальшого вивчення його можливостей у виявленні порушень гемодинаміки ока у осіб з ПТГ та оцінювати стану орбітального кровотоку при динамічному спостереженні.

Ключові слова: орбітальний кровоток, ультразвукове дуплексне дослідження, порушення толерантності до глюкози, діабетична ретинопатія.

Вступ. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я цукровий діабет (ЦД) на сьогоднішній день є найбільш поширеним ендокринним захворюванням, тобто 3% населення земної кулі страждає від цього захворювання і 2025 року кількість хворих у світі буде перевищувати 300 млн. осіб. Одним із ускладнень цієї хвороби є діабетична ретинопатія. Ця патологія займає в економічно розвинених країнах одне з перших місць серед причин інвалідності по зору в осіб працездатного віку. У хворих на цукровий діабет II типу при

тривалості хвороби до 2-х років ретинопатія виявляється у 20% випадків, більше ніж 10 років - у 75-85% випадків, понад 15 років - у 87-99% випадків [3]. Небезпека цього ускладнення полягає в тому, що діабетичне ураження судин сітківки довгий час залишається непоміченим. Проте останнім часом переважна кількість судинних ускладнень діагностується при клінічній маніфестації захворювання, що передбачає початок їх формування при субклінічному порушення вуглеводного обміну [1]. ЦД є видимою частиною айсберга, оскільки доклінічні порушення вуглеводного обміну мають місце частіше, ніж клінічно сформоване захворювання. Якщо поширеність ЦД 2 типу (за даними різних епідеміологічних досліджень) становить в західних країнах 5-7%, то гіперглікемія натщесерце і порушення толерантності до глюкози (ПТГ) виявляють в два рази частіше (10-16%) [16]. Тому, рання і точна діагностика судинної патології при порушенні вуглеводного обміну, особливо на доклінічному етапі, є важливою медичною і соціальною проблемою. В даний час ведуться активні пошуки критеріїв для своєчасної діагностики діабетичних ангіопатій. Незважаючи на достатню кількість науково - дослідницьких робіт по патогенезу діабетичної ретинопатії (ДР), механізми виникнення і розвитку ДР продовжують вивчатися. Судинні зміни і наступні зміни очної гемодинаміки є провідними у патогенезі ДР, проте роль гемодинаміки при ДР при вивченні наукових публікацій демонструє суперечливі дані, тобто в деяких дослідженнях орбітальні швидкості кровотоку при формуванні ДР збільшувались [15], але були знижені в інших роботах [4- 13], по даним деяких авторів швидкісні показники кровотоку в орбітальних судинах залишалися без змін [14]. Колірна допплерівське картування (КДК) є одним з найбільш поширених і добре зарекомендувавши себе методів оцінки кровотоку в ретробульбарних судинах, завдяки тому, що це досить інформативний, неінвазивний і безболісний метод дослідження. УЗД із застосуванням КДК має великий потенціал для ідентифікації початкової ретинопатії у хворих на цукровий діабет, що в свою чергу показує необхідність подальшого вивчення його можливостей в діагностиці ураження органу зору при цукровому діабеті. **Метою** нашої роботи стало вивчення особливостей гемодинаміки в орбітальних судинах у пацієнтів із преддіабетичними станами, для визначення ролі допплерографії в діагностиці ранніх форм діабетичної ретинопатії.

Матеріали та методи. Обстежено 35 пацієнтів віком від 60 до 74 років (середній вік 64±3), які були розподілені на дві групи: 1 – група включала пацієнтів без будь-яких порушень вуглеводного обміну (14), 2 – особи із порушенням толерантності до глюкози (21). При формуванні груп враховували такі критерії: відсутність складних порушень ритму серця, хронічної серцевої недостатності та відсутність в анамнезі офтальмологічних операцій. Всі пацієнти пройшли обстеження на апараті Aplio 400 (Toshiba, Японія) з використанням високочастотного лінійного датчика з центральною частотою 8 МГц і мультичастотами від 6 до 12 МГц із застосуванням режимів колірного допплерівського картування (КДК) та імпульсно-хвильової спектральної допплерографії, при цьому акустичну потужність знижували до безпечного рівня. Проведена оцінка максимальної систолічної швидкості кровотоку (V max), кінцевої діастоличної швидкості кровотоку (Ved) та індекс резистентності (RI) в очній артерії (ОА) та центральній артерії сітківки (ЦАС). Сканування очного яблука здійснювали в положенні пацієнта лежачи, через

закриту верхню повіку з мінімальним тиском на очне яблуко, використовували звичайний контактний гель для ультразвукових досліджень. При скануванні у В-режимі отримували ехографічне зображення очного яблука та орбітальних структур: зорового нерва, ретробульбарної клітковини і екстраокулярних м'язів. Потім в режимі КДК визначали місце розташування досліджуваної судини, після ідентифікації судин реєстрували спектр кровотоку. В очній артерії спектр реєструвався від місця вигину судини навколо зорового нерва до верхнього кута орбіти, в середньому на глибині 3 см (рис.1). Дослідження центральної артерії сітківки здійснювали на ділянці від 0 до 10 мм від місця входу в товщу стовбура зорового нерва до заднього полюса ока (рис.2). Далі проводили вимірювання кількісних показників кровотоку в очній артерії та центральній артерії сітківки: максимальну систолічну швидкість (V max), кінцеву діастолічну швидкість (Ved), індекс резистентності (RI). Статистичну значимість відмінностей між групами оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Окрім ультразвукової допплерографії всі пацієнти пройшли стандартні офтальмологічні обстеження, які включали біомікроофтальмоскопію.

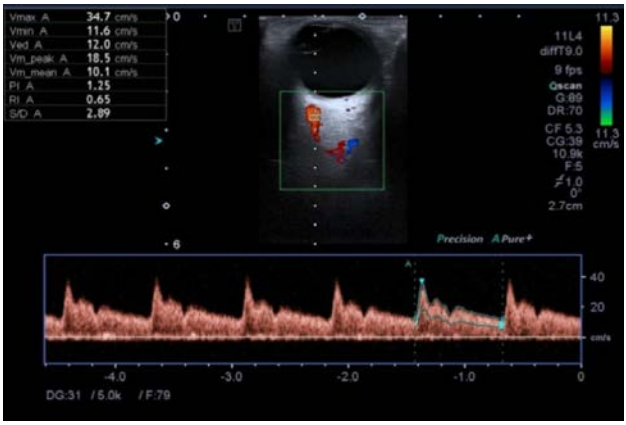


Рис. 1. Спектрограмма очної артерії

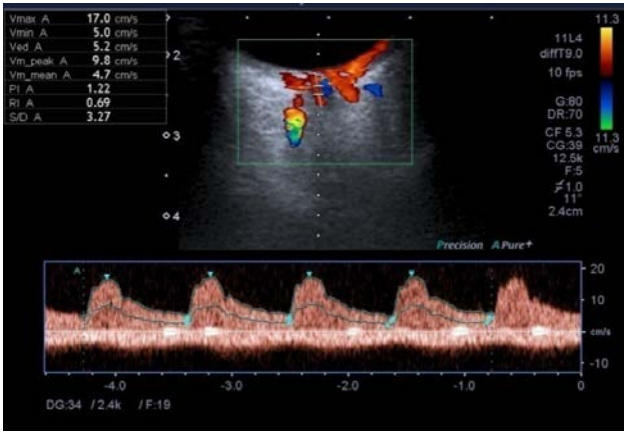


Рис. 2. Спектрограмма ЦАС

Результати та їх обговорення. При вивчення стану орбітальної гемодинаміки у осіб з порушенням толерантності до глюкози визначені кількісні показники кровотоку (V max і Ved), а також індекси периферичного опору (RI) по ГА і ЦАС. Достовірних відмінностей між отриманими даними в осіб з ПТГ і контрольною групою практично здорових людей не виявлено. Найважливішими факторами формування судинних ускладнень при ЦД 2 є гіперглікемія і глюкозотоксичність [2], роль яких у осіб із ПТГ менш значима. Проте в осіб з порушеною толерантністю до глюкози і хворих на цукровий діабет 2 типу, має місце пошкодження ендотелію, що тягне за собою порушення мікроциркуляції та веде до формування судинних ускладнень.

Відсутність відмінностей у показниках гемодинаміки між контрольною групою практично здорових осіб та пацієнтів із ПТГ можливо зумовлена тим фактом, що нами були досліджені пацієнти літнього віку від 60 до 75 років (середній вік 64±3), у яких в силу вікового цензу присутня вікова фізіологічна перебудова судинного русла внаслідок чого відбуваються зміни великих артеріальних стовбурів за рахунок зниження еластичності артерій через ущільнення їх стінки сполучною тканиною, що розрослася, а також визначають аналогічні зміни в капілярах кон'юнктиви очного яблука, що в кінцевому підсумку призводить до уповільнення кровотоку. Наявність контрольних вихідних даних щодо стану орбітального кровотокуу осіб із ПТГ може бути корисним у динамічного спостереженні, тобто визначення групи ризику на виникнення ДР, особливо це стає актуальним при формуванні в подальшому у цих пацієнтів цукрового діабету, що, в свою чергу, в переважній кількості випадків може привести до формування діабетичної ретинопатії. Тому, будь-які зміни орбітального кровоточу у пацієнтів із ПТГ при динамічному спостереженні дозволять припустити наявність формування ДР та почати своєчасні необхідні профілактичні заходи. Враховуючи отримані нами данні, ми вважаємо за доцільне проводити моніторинг орбітального кровотоку всім пацієнтам із порушенням вуглеводного обміну.

Таблиця

Показники орбітального артеріального кровотоку у практично здорових людей та пацієнтів із ПТГ

Показник	Судина	Око	Практично здорові	Пацієнти з ПТГ
V_{max} см/с	ОА	праве	32,10 ± 3,38	33,5 ± 1,6
		ліве	35,9 ± 2,96	31,02 ± 1,8
	ЦАС	праве	9,48 ± 1,56	10,72 ± 0,92
		ліве	10,70 ± 2,15	11,68 ± 1,63
V_{ed} см/с	ОА	праве	8,38 ± 1,11	9,32 ± 1,5
		ліве	9,55 ± 1,60	8,32 ± 1,33
	ЦАС	праве	2,53 ± 0,86	2,98 ± 0,73
		ліве	3,00 ± 0,99	3,16 ± 0,87
IP	ОА	праве	0,74 ± 0,03	0,73± 0,04
		ліве	0,74 ± 0,03	0,73 ± 0,02
	ЦАС	праве	0,75 ± 0,04	0,73 ± 0,04
		ліве	0,74 ± 0,03	0,75 ± 0,04

Висновок. Таким чином, при відборі пацієнтів для діагностики судинних ускладнень, важливі не тільки показники вуглеводного обміну, а й стан ліпідного профілю та наявність підвищеного артеріального тиску тощо. Все викладене вказує на доцільність наявності контрольних вихідних даних орбітального кровотоку у пацієнтів із ПТГ та включення ультразвукового дослідження у протокол обстеження таких пацієнтів для динамічного спостереження за ними.

Літератури

1. Алишева Е.К., Красильникова Е.И., Шляхто Е.В. Методы діагностики инсулинорезистентности // Артериальная гипертенз.-2002.-Т.8, №1.-С. 29-34.

2. Балаболкин М.И. Диабетология. - М.: Медицина, 2000. - 672 с.

3. Миленькая Т.М., Л.Н. Щербачева. Диабетическая ретинопатия, диагностика, лечение // РМЖ. - 1998. - Т.6. - С. 11-13.

4. Baydar S., Adapinar B., Kebapci N., Bal C., Topbas S. Color Doppler ultrasound evaluation of orbital vessels in diabetic retinopathy. // Australas Radiol. – 2007. - №51. – P.230–235.

5.Cuypers M.H., Kasanardjo J.S., Polak B.C. Retinal blood flow changes in diabetic retinopathy measured with the Heidelbergs cannin glaser Doppler flowmeter. // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. – 2000. – Vol.238. – P.935–941.

6. Evans D.W., Harris A., Danis R.P., Arend O., Martin B.J. Altered retrobulbar vascular reactivity in early diabetic retinopathy. // Br. J. Ophthalmol. – 1997. – Vol.81. – P.279–282.

7. Feke G.T., Buzney S.M., Ogasawara H., Fujio N., Goger D.G., Spack N.P., Gabbay K.H. Retinal circulatory abnormalities in type 1 diabetes. // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 1994. – Vol.35(7). – P.2968–2975.

8. Gracner T. Ocular blood flow velocity determined by color Doppler imaging in diabetic retinopathy. // Ophthalmologica. – 2004. – Vol.218. – P.237–242.

9. Guven D., Ozdemir H., Hasanreisoglu B. Hemodynamical teration in diabetic retinopathy. // Ophthalmology. – 1996. – Vol.103. – P.1245–1249.

10. Grunwald J.E., Riva C.E., Martin D.B., Quint A.R., Epstein P.A. Effectofan insulin-induced decrease in blood glucose on the human diabetic retinal. // Ophthalmology. – 1987. – Vol.94. – P.1614–1620.

11. Goebel W., Lieb W.E., Ho A., Sergott R.C., Farhoumand R., Grehn F. Color Doppler imaging: a new technique to assess orbital blood flow in patients with diabetic retinopathy. // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 1995. – Vol.36. – P.864–870.

12. MacKinnon J.R., McKillop G., O'Brien C., Swa K., Butt Z., Nelson P. Colour Doppler imaging of the ocular circulation in diabetic retinopathy. // Acta Ophthalmol Scand. – 2000. – Vol.78. – P.386–389.

13. Mendivil A., Cuartero V., Mendivil M.P. Ocular blood flow velocities in patients with proliferative diabetic retinopathy and healt hy volunteers: a prospective study. // Br. J. Ophthalmol. – 1995. –Vol.79. – P.413–416.

14. Nagaoka T., Sato E., Takahashi A., Yokota H., Sogawa K., Yoshida A. Impaired retinal circulation in patients with type 2 diabetes mellitus: retinal laser Doppler velocimetry study. // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2010. Vol.51. – P.6729–6734.

15. Patel V., Rassam S., Newsom R., Wiek J., Kohner E. Retinal blood flow In diabetic retinopathy. // Br Med J. – 1992. – Vol.305. – P.678–683.

16. Zimmet P. «Prediabetes» – a globalsnapshot. 1st. Int. Congresson «Prediabetes» and The Metabolic Syndrome. - Berlin, 2006.- Abstr. 1.

Т. М.Козаренко, Ю. Б.Журавлева

Ультразвуковое дуплексное исследование орбитальной артериальной гемодинамики у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе

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

ГУ «Институт геронтологии имени Д. Ф.Чеботарева НАМН Украины»

Вступление. В последнее время отмечается неуклонная тенденция к росту заболеваемости сахарным диабетом (СД). Одним из осложнений этого заболевания является диабетическая ретинопатия. В настоящее время ведутся поиски критериев для своевременной диагностики диабетических ангиопатий, в частности диабетической ретинопатии.

Цель. Изучение гемодинамики в орбитальных сосудах у лиц с преддиабетичными состояниями, что позволит оптимизировать диагностический процесс и определить роль УЗИ для диагностики ранних форм диабетической ретинопатии.

Материалы и методы. Определили допплеровски параметры кровотока в орбитальных артериях в 35 человек, разделенных на две группы: 1 - группа включала пациентов без каких-либо нарушений углеводного обмена (14 человек), 2 - лица с нарушением толерантности к глюкозе (21особа). Все пациенты прошли обследование на аппарате Aplio 400 (Toshiba, Япония) с использованием высокочастотного линейного датчика с центральной частотой 8 МГц и с применением режимов цветового допплеровского картирования (ЦДК) и импульсно-волновой спектральной допплерографии. Проведена оценка максимальной систолической скорости кровотока (V max), конечной диастолического скорости кровотока (Ved) и индекса резистентности (RI) в глазной артерии (ОА) и центральной артерии сетчатки (ЦАС).

Результаты. Достоверных различий между полученными данными у людей с ПТГ и контрольной группой практически здоровых людей не обнаружено. Однако распространенность метода цветовой допплерографии для определения состояния кровотока, его неинвазивность, отсутствие противопоказаний, показывает целесообразность дальнейшего изучения его возможностей в выявлении нарушений гемодинамики глаза у лиц с НТГ и оценивать состояние орбитального кровотока при динамическом наблюдении.

Ключевые слова: орбитальный кровоток, ультразвуковое дуплексное исследование, нарушение толерантности к глюкозе, диабетическая ретинопатия.

T.Kozarenko, Yu.Zhuravliova

Ultrasound duplex scanning of orbital arterial hemodynamics in patients with impaired glucose tolerance

Shupyk National medical academy of postgraduate education,

SI "D. Chebotariov Institute of Gerontology, NAMS of Ukraine"

Introduction. Recently, there has been a steady upward tendency in the incidence of diabetes mellitus (DM). diabetic retinopathy is one of the complications of this disease. Currently, the criteria for the timely diagnosis of diabetic angiopathy, especially diabetic retinopathy arebeing sought.

Aim. Therefore, the aim of the work was to study hemodynamics in orbital vessels among individuals with pre-diabetic conditions that will optimize diagnostic process and define the role of ultrasound for the diagnosis of early forms of diabetic retinopathy.

Materials and methods. Doppler blood flow parameters were determined in orbital arteries of 35 people, divided into two groups: group I included patients with no disturbance of carbohydrate metabolism (14 patients), group 2(21 patients) consisted of patients with impaired glucose tolerance (IGT). All the patients underwent an examination using 400 Aplio (Toshiba, Japan),which employs a high-frequency linear transducer with a center frequency of 8 MHz, as well as color Doppler modes (DRC), and pulse-wave spectral Doppler. The maximum systolic flow velocity (V max), end-diastolic flow velocity (Ved) and resistance index (RI) in the ophthalmic artery (OA) and central retinal artery (CRA) were assessed.
Results. No significant differences between the data obtained among individuals with IGT and the control group of healthy individuals were found. However, common use of color Dopplerto determine the state of blood flow which is conditioned by the noninvasiveness of the method, absence of contraindications, point to the advisability of further investigation of the method capacity to identify affected eye hemodynamics among patients with IGT and assess the state of the orbital blood flow during a dynamic observation.
Key words: orbital blood flow, duplex ultrasound study, impaired glucose tolerance, diabetic retinopathy.

Відомості про авторів:
Козаренко Тетяна Маратівна – пров.н.с. відділу УЗД та РДВ, д.м.н., ДУ "Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України". Адреса: м. Київ, вул. Майбороди, 32.
Журавльова Ю.Б. - лікар УЗД загальноклінічного відділення ДУ "Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України", аспірант. Адреса: м. Київ, вул. Вишгородська, 67, тел.: (044) 360-260-1.

УДК 616.34 - 057.2: 616 – 001.28
© Г. А. НЕЗГОВОРОВА, 2015
Г. А. Незговорова

ЕНДОСКОПІЧНА СЕМІОТИКА УРАЖЕНЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ У РОБІТНИКІВ ПІДПРИЄМСТВ, ЯКІ ВИКОНУВАЛИ ВІДНОВЛЮВАЛЬНІ РОБОТИ НА ОБ'ЄКТІ «УКРИТТЯ» ДСП ЧАЕС

ДУ "Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України" (ННЦРМ), м. Київ

Вступ. В осіб, що зазнали впливу наслідків аварії на Чорнобильській АЕС питома вага ерозивно-виразкової патології гастродуоденальної зони в 3-5 разів перевищує відповідний показник серед співставних груп населення. За радіаційно-гігієнічними умовами роботи на об'єкті «Укриття» (ОУ) ДСП ЧАЕС верхні відділу шлунково-кишкового тракту (ШКТ) є однією з ймовірних тканин-мішеней впливу іонізуючого опромінення та інших шкідливих чинників.
Мета. Визначити особливості уражень слизової оболонки (СО) шлунку та дванадцятипалої кишки (ДПК) у робітників, які виконували виробничі завдання на об'єкті «Укриття» ЧАЕС шляхом ендоскопічного моніторингу на етапах медичного контролю.
Матеріали і методи. Проведено ендоскопічне дослідження стану СО шлунку та ДПК у 260 робітників ОУ, які під час робіт зазнали впливу зовнішнього і внутрішнього опромінення в дозах 0,3 - 131,8 мЗв.

Materials and methods. Doppler blood flow parameters were determined in orbital arteries of 35 people, divided into two groups: group I included patients with no disturbance of carbohydrate metabolism (14 patients), group 2(21 patients) consisted of patients with impaired glucose tolerance (IGT). All the patients underwent an examination using 400 Aplio (Toshiba, Japan),which employs a high-frequency linear transducer with a center frequency of 8 MHz, as well as color Doppler modes (DRC), and pulse-wave spectral Doppler. The maximum systolic flow velocity (V max), end-diastolic flow velocity (Ved) and resistance index (RI) in the ophthalmic artery (OA) and central retinal artery (CRA) were assessed.
Results. No significant differences between the data obtained among individuals with IGT and the control group of healthy individuals were found. However, common use of color Dopplerto determine the state of blood flow which is conditioned by the noninvasiveness of the method, absence of contraindications, point to the advisability of further investigation of the method capacity to identify affected eye hemodynamics among patients with IGT and assess the state of the orbital blood flow during a dynamic observation.
Key words: orbital blood flow, duplex ultrasound study, impaired glucose tolerance, diabetic retinopathy.

Відомості про авторів:
Козаренко Тетяна Маратівна – пров.н.с. відділу УЗД та РДВ, д.м.н., ДУ "Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України". Адреса: м. Київ, вул. Майбороди, 32.
Журавльова Ю.Б. - лікар УЗД загальноклінічного відділення ДУ "Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України", аспірант. Адреса: м. Київ, вул. Вишгородська, 67, тел.: (044) 360-260-1.

УДК 616.34 - 057.2: 616 – 001.28
© Г. А. НЕЗГОВОРОВА, 2015
Г. А. Незговорова

ЕНДОСКОПІЧНА СЕМІОТИКА УРАЖЕНЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ У РОБІТНИКІВ ПІДПРИЄМСТВ, ЯКІ ВИКОНУВАЛИ ВІДНОВЛЮВАЛЬНІ РОБОТИ НА ОБ'ЄКТІ «УКРИТТЯ» ДСП ЧАЕС

ДУ "Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України" (ННЦРМ), м. Київ

Вступ. В осіб, що зазнали впливу наслідків аварії на Чорнобильській АЕС питома вага ерозивно-виразкової патології гастродуоденальної зони в 3-5 разів перевищує відповідний показник серед співставних груп населення. За радіаційно-гігієнічними умовами роботи на об'єкті «Укриття» (ОУ) ДСП ЧАЕС верхні відділу шлунково-кишкового тракту (ШКТ) є однією з ймовірних тканин-мішеней впливу іонізуючого опромінення та інших шкідливих чинників.
Мета. Визначити особливості уражень слизової оболонки (СО) шлунку та дванадцятипалої кишки (ДПК) у робітників, які виконували виробничі завдання на об'єкті «Укриття» ЧАЕС шляхом ендоскопічного моніторингу на етапах медичного контролю.
Матеріали і методи. Проведено ендоскопічне дослідження стану СО шлунку та ДПК у 260 робітників ОУ, які під час робіт зазнали впливу зовнішнього і внутрішнього опромінення в дозах 0,3 - 131,8 мЗв.

Результати. Визначено наявність різнопланових патологічних змін при первинному медичному огляді (вхідний контроль) та збільшення ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони на етапі спеціального медичного контролю (СпК) при перевищенні контрольного рівня радіонуклідів у біоматеріалі під час виконанні робіт на ОУ, з переважанням зазначених змін у осіб з наявністю впливу радіаційного фактору в анамнезі.

Висновки. За результатами ендоскопічного дослідження встановлено високий рівень запальної та ерозивно-виразкової патології верхніх відділів ШКТ серед працівників, які рекрутуються на роботи на ОУ. В існуючих радіаційно-гігієнічних умовах виконання робіт на ОУ визначено прогресування розвитку та/або рецидивування запальної та ерозивно-виразкової патології верхніх відділів ШКТ у персоналу, що посилюється фактором попереднього впливу іонізуючого випромінення та інфікуванням H.pylori.

Ключові слова: ендоскопічні зміни, слизова оболонка, шлунок, дванадцятипала кишка, іонізуюче випромінювання, персонал категорії А, об'єкт «Укриття» ДСП Чорнобильська АЕС.

Вступ. Зміна профілю захворюваності із зростанням неінфекційної патології - відмінна риса сучасного періоду розвитку медицини [1]. Результати багаточисельних епідеміологічних досліджень свідчать про значне поширення неінфекційних захворювань в популяції, а саме хвороб системи травлення із збільшенням питомої ваги ерозивних уражень шлунка та дванадцятипалої кишки [2], що виявляються в 10-39% обстежених при ендоскопічних дослідженнях [3, 4]. Інтерес до даної проблеми обумовлений, передусім, ризиком розвитку таких небезпечних ускладнень, як кровотечі, що можуть призводити до летальних випадків в 10 % хворих [5]. Серед пошкоджуючих факторів, що за відповідних обставин призводять до розвитку патологічних змін системи травлення, суттєве місце займає дія іонізуючого опромінення. Більшість світової наукової спільноти стверджує, що чисельні ефекти негативної дії «чорнобильського чинника» на організм людини пов'язані з впливом радіації. Аналітичні узагальнення багаторічних клініко-морфологічних досліджень впливу іонізуючого опромінення та систематизовані дані щодо реалізації ефектів інкорпорації радіонуклідів стосовно учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, переконливо свідчать про високу частоту поєднаних уражень органів травної системи, патоморфоз окремих нозологічних форм, зростання захворюваності ШКТ в цілому. Зокрема, констатовано значну питому вагу ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони, яка перевищила відповідний показник серед інших груп населення в 3-5 разів [6]. За даними поглибленого вивчення стану травної системи персоналу ЧАЕС патологічні зміни були виявлені більше, ніж у 80% обстежених співробітників. Тому, для персоналу, який виконує роботи з перетворення ОУ ДСП ЧАЕС на екологічно безпечну систему, цілком зрозуміла важливість створення такої системи протирадіаційного захисту що гарантувала б найнижчі рівні професійних радіаційних ризиків. Складність здійснення такого завдання, окрім впливу зовнішнього випромінювання, пов'язана з можливим інгаляційним та пероральним надходженням до організму людини найбільш радіаційно небезпечних та токсичних нуклідів, до яких належать трансуранові елементи (ТУЄ) [7,8]. Впродовж 2005-2010 років при виконанні робіт на ОУ серед персоналу було зафіксовано більше 600 випадків перевищення рівня радіоактивності в біопробах, що об'єктивно свідчить про надходження радіонуклідів (в тому числі й ТУЕ) до ШКТ [9]. Це

слугувало приводом для проведення процедури спеціального медичного та біофізичного контролю з метою верифікації дози внутрішнього опромінення та експертної оцінки стану здоров'я робітників підрядних організацій, серед яких рівень захворюваності системи травлення сягнув 95,6%, з абсолютною перевагою ураження верхніх відділів ШКТ.

Мета. Визначити особливості уражень СО шлунку та дванадцятипалої кишки у робітників підрядних підприємств, які виконували виробничі завдання на об'єкті «Укриття» ЧАЕС шляхом ендоскопічного моніторингу на етапах первинного (вхідного) та спеціального медичного контролю.

Матеріал та методи. Дослідження верхніх відділів ШКТ проводилось на базі клініко-діагностичних підрозділів ННЦРМ впродовж 2005-2012рр. в межах затвердженої програми медичного та біофізичного контролю з допуску до робіт по перетворенню ОУ на екологічно безпечну систему, після отримання у обстежених інформованої згоди. Контингент обстежених - 260 осіб чоловічої статі, віком від 20 до 59 років (38,6 ± 0,57), з визначеними перевищенням контрольного рівня $^{239+240}$Pu (вміст ^{239}Pu перевищував 1,5 мБк у пробі калу) при проведенні поточного біофізичного контролю, були розподілені на 2 підгрупи: Іа – без попереднього контакту з іонізуючим опроміненням до початку робіт на ОУ та Іб – особи з наявністю впливу радіаційного чинника в анамнезі. При виконанні виробничих завдань діапазон отриманих доз зовнішнього опромінення всіх обстежених склав 0,14 - 79,6 мЗв (M ± SD = 18,1 ± 11,5), доза внутрішнього опромінення зафіксована в межах 0,1 - 3 мЗв (M ± SD = 0,67 ± 0,43), відповідно, діапазон загальної дози опромінення був 0,3 - 131,8 мЗв (M ± SD = 24,3 ± 16,1). Для вивчення стану верхніх відділів травного каналу з оцінкою стану стравоходу, шлунку та ДПК, застосовували езофагогастродуоденофіброскопію (ЕГДФС) з використанням відеоезофагодуоденоскопа «GIF-160» (Olympus, Японія). При візуальній оцінці стану СО шлунка та ДПК проводили фото- та відеозапис. Ендоскопічна оцінка включала характеристику анатомічних особливостей шлунка та ДПК, загального стану СО, складчастості, форми та товщини складок, потоншення СО, наявності судинного малюнку, ступеня та рівномірності кровонаповнення, кольору, якості та кількості шлункового вмісту, характеру слизу, рухливості СО та стінки шлунка в цілому, відповідно, наявність рефлюксів, а також, наявність ерозивно – виразкових змін. Реєстрація змін СО шлунка проводили у відповідності з Сіднейської системи класифікації гастропатій [10]. Вегетацію Helicobacter pylori (H.pylori) у СО шлунка визначали швидким уреазним тестом за допомогою тест системи «URE-HP test» (Pliva, Чехія). Діагнози захворювань ШКТ встановлені відповідно до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення згідно Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (К00-К93), з урахуванням положень Наказу Міністерства охорони здоров'я України (МОЗ) № 271 від 13.06.2005 р. [11]. Слід зазначити, згідно Наказу МОЗ № 246 від 21.05.2007 [12] ерозивно–виразкова патологія гастродуоденальної зони віднесена до переліку медичних протипоказань щодо допуску до робіт персоналу категорії А в особливо-шкідливих та небезпечних умовах праці, до яких належать і радіаційно-небезпечні роботи на ОУ. Статистичний аналіз, обробку проводили за допомогою вільних пакетів статистичних програм в електронних таблицях Excel [13].

Результати дослідження та їх обговорення. За висновками Експертної комісії на вхідному медичному контролі (ВхК) всі обстежені особи отримали дозвіл до роботи на ОУ. При обстеженні на СпК у осіб групи дослідження були виявлені запальні зміни стравоходу, переважно катарального характеру, з локалізацією в нижній третині, що достовірно частіше, порівняно з результатами ВхК, як в Іа підгрупі (70,6% проти 38,3%, p<0,01), так і в Іб підгрупі (70,0% щодо 33,8%, p<0,01) (табл. 1).

Таблиця 1

Ендоскопічні зміни верхніх відділів шлунково-кишкового тракту на різних видах контролю в досліджених підгрупах

Ознака	I група (n=260)				p	
	Іа підгрупа (n=180)		Іб підгрупа (n=80)			
	ВхК (1) абс.(%)	СпК (2) абс.(%)	ВхК (3) абс.(%)	СпК(4) абс.(%)	p_{1-2}	p_{3-4}
РЕ	69(38,3)	127(70,6)	27(33,8)	56(70,0)	<0,01	<0,01
РЕ з ерозіями	0(0)	11(6,1)	0(0)	2(2,5)	-	-
ГСОД	5(2,8)	7(3,9)	3(3,8)	4(5,0)	>0,05	>0,05
ДГР	17(9,4)	30(16,7)	5(6,3)	13(16,3)	<0,05	<0,05
Кількість секреторної рідини в шлунку:						
Незначна	7(3,9)	10(5,6)	2(2,5)	4(5,0)	>0,05	>0,05
Велика	32(17,8)	72(40,0)	16(20,0)	28(35,0)	<0,01	<0,05
помірна	141(78,3)	98(54,4)	63(78,8)	46(57,5)	<0,01	<0,01
Гіперемія СОШ:	114(63,3)	161(89,4)	57(71,3)	74(92,5)	<0,01	<0,01
вогнищева	113(62,8)	155(86,1)	56(70,0)	70(87,5)	<0,01	<0,01
дифузна	1(0,6)	6(3,3)	1(1,3)	4(5,0)	>0,05	>0,05
Атрофія СОШ:	35(19,4)	49(27,2)	20(25,0)	37(46,3)	>0,05	<0,05
вогнищева	33(18,3)	43(23,9)	17(21,3)	31(38,8)	>0,05	<0,05
дифузна	2(1,1)	6(3,3)	3(3,8)	6(7,5)	>0,05	>0,05
Гіпертрофія СОШ	0(0)	7(3,9)	0(0)	5(6,3)	-	-
Ерозії СОШ:	2(1,1)	17(9,4)	1(1,3)	10(12,5)	<0,01	<0,05
поодинокі	2(1,1)	10(5,6)	1(1,3)	5(6,3)	<0,05	>0,05
множинні	0(0)	7(3,9)	0(0)	5(6,3)	-	-
Виразки шлунка	0(0)	2(1,1)	0(0)	1(1,3)	-	-
Наявність H.pylori	126(70,0)	137(76,1)	52(65,0)	41(51,3)	>0,05	>0,05
Відсутність змін	60(33,3)	25(13,9)	20(25,0)	10(12,5)	<0,01	<0,05

При цьому у частини робітників ОУ, переважно в Іа підгрупі, на СпК виявлялись поодинокі ерозії різної форми та розмірів на тлі рефлюкс-езофагіту (РЕ). Відзначимо, що при проведенні СпК в підгрупах ДГР спостерігався у 20,3% осіб на фоні атрофічних змін СО шлунка (атрофічному гастриті) і у 16,7% – при поверхневому гастриті (щоправда, без достовірної

різниці між хворими з різними видами гастриту). Гіпертрофічні зміни СОШ, які були виявлені в підгрупах виключно на СпК: у 3,9% обстежених Іа підгрупи та в 6,3% осіб Іб підгрупи (при відсутності таких на ВхК), відзначались деяким поліморфізмом. Інтенсивність гіперемії, як однієї з найголовніших ознак гастропатії у обстежених була різною, але чітко проявлялась на загальному фоні дифузної еритеми більш яскравим забарвленням. Найтиповішою локалізацією вогнищевої еритеми була антральна зона шлунка. Серед обстежених осіб групи дослідження спостерігалось зростання частоти виявлення гіперемії СО шлунка, переважно вогнищевої. При цьому збільшення частоти виявлення плямистої гіперемії в обох підгрупах при проведенні СпК високодостовірне ($p<0,01$) щодо результатів ВхК (див. табл.1). Дифузна гіперемія СО шлунка зустрічалась у представників обох підгруп досить рідко, як на ВхК, так і на СпК, а деяке збільшення її частоти на останньому етапі дослідження недостовірне ($p>0,05$). При порівнянні кількісних показників щодо певних ендоскопічних ознак гастриту у представників обстеженої групи на СпК слід зауважити, що в осіб Іб підгрупи він був більш вираженим, враховуючи розповсюдженість гіперемії СО шлунка та її ерозивно-виразкового ураження (див. табл. 1). Крім того, в цій підгрупі майже у половини осіб (46,3%) гастрит мав характер атрофічного.

Як видно з таблиці 1, атрофічні зміни СО шлунка діагностовані в осіб обох підгруп. На СпК виявлено почастішання атрофії СО шлунка порівняно з даними ВхК, причому переважно вогнищевої, з достовірною ($p<0,05$) різницею між показниками у Іб підгрупі. Виразкові дефекти у шлунку були виявлені вперше лише у трьох осіб при СпК, що вочевидь передбачає відсутність статистично достовірної різниці відносно підгруп обстежених. Всі виразки локалізувались в антральному відділі шлунка. Серед обстежених осіб групи дослідження на СпК частота виявлення поодиноких ерозій СО гастродуоденальної зони порівняно з даними ВхК збільшилась, з достовірною ($p<0,05$) різницею показників у осіб Іа групи (див. табл. 1). Крім того, в обох підгрупах з'явились особи (майже 4% в підгрупі Іа та більше 6% в Іб підгрупі) з множинними (навіть зливними) ерозіями, з переважною локалізацією в антральному відділі шлунка. Перевірка інфікованості H.pylori осіб, допущених до роботи на ОУ на ВхК показала позитивний результат у 70% осіб Іа підгрупи та у 65% осіб Іб підгрупи. Обстеження на СпК засвідчило збільшення кількості H.pylori -позитивних осіб у Іа підгрупі до 76,1% та деяке зменшення їх в Іб підгрупі (до 51,3%), що, імовірно, пов'язане з проведенням антихелікобактерної терапії, призначеної при огляді на ВхК. Слід відмітити, що за результатами ВхК у 33,3% осіб Іа підгрупи та 25% – Іб патологічних змін СОШ не спостерігалось, однак при СпК відзначене достовірне зменшення осіб з інтактною СОШ в обох групах (до 13,9%, $p<0,01$ для Іа групи та до12,5%, $p<0,05$ для Іб), що свідчить про негативну тенденцію змін СО шлунка в осіб, які виконували роботи на ОУ. Аналізуючи результати ендоскопічного дослідження СО ДПК у обстеженого контингенту осіб (табл. 2) можна стверджувати про збільшення частоти виявлення її гіперемії, як ознаки дуоденіту (найчастіше вогнищевої) в дослідженого контингенту робітників ОУ ($p<0,01$), а також ерозивно-виразкового ураження. При цьому кількість обстежених з відсутністю патологічних змін СО ДПК порівняно з результатами ВхК значно зменшилась: майже втричі в Іа групі та вдвічі – у

Іб. Результати обстеження отримані на СпК, засвідчили наявність ерозивно-виразкової патології ДПК у 35(19,4%) осіб Іа підгрупи (в тому числі – двох випадків із вперше діагностованою виразкою початкового відділу ДПК) і у 26(32,5%) осіб Іб підгрупи, порівняно з результатами ендоскопічного дослідження на ВхК (табл. 2). Основним проявом ураження СО ДПК були гострі ерозії, здебільшого множинні в осіб Іа підгрупи та поодинокі – в Іб підгрупі. Зокрема, геморагічні ерозії діагностувались частіше в Іа підгрупі, на відміну від осіб Іб підгрупи.

Таблиця 2

Ендоскопічні зміни в дванадцятипалій кишці на різних видах контролю в досліджених підгрупах

Ознака	I група (n=260)				p	
	Іа підгрупа (n=180)		Іб підгрупа (n=80)			
	ВхК(1) абс.(%)	СпК(2) абс.(%)	ВхК(3) абс.(%)	СпК(4) абс.(%)	p_{1-2}	p_{3-4}
Гіперемія СО:	76(42,2)	143(79,4)	40(50,0)	67(83,8)	<0,01	<0,01
вогнищева	76(42,2)	137(76,1)	40(50,0)	65(81,3)	<0,01	<0,01
дифузна	0(0)	6(3,3)	0(0)	2(2,5)	-	-
Ерозії СО:	2(1,1)	31(17,2)	2(2,5)	25(31,3)	<0,01	<0,01
поодинокі	2(1,1)	6(3,3)	2(2,5)	19(23,8)	>0,05	<0,01
множинні	0(0)	18(10,0)	0(0)	5(6,3)	-	-
геморагічні	0(0)	7(3,9)	0(0)	1(1,3)	-	-
Виразки	0(0)	4(2,2)	0(0)	1(1,3)	-	-
Рубцева деформація	15(8,3)	20(11,1)	12(15,0)	13(16,3)	>0,05	>0,05
Відсутність змін	60(33,3)	25(13,9)	20(25,0)	10(12,5)	<0,01	<0,05

Після робіт на ОУ кількість осіб з відсутністю ендоскопічних змін ДПК достовірно ($p<0,01–0,05$) зменшилася в обох підгрупах. Аналіз отриманих результатів дозволяє стверджувати про негативну тенденцію, що до появи та збільшення патологічних змін СО верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (стравоходу, шлунка та ДПК) при виконанні робіт на ОУ.

Висновки. За результатами проведеного ендоскопічного дослідження на СпК зафіксовано збільшення рефлюксної, запальної, ерозивно-виразкової патології у стравоході, шлунку і дванадцятипалій кишці в осіб обох підгруп дослідження. При виконанні робіт на ОУ має місце прогресування розвитку або рецидивування запальної та ерозивно-виразкової патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Особи, які зазнали впливу іонізуючого опромінення до участі в роботах на ОУ продемонстрували більшу розповсюдженість та вираженість у них патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Висока інфікованість H.pylori сприяє виникненню уражень гастродуоденальної зони при дії додаткового пошкоджуючого чинника – іонізуючого опромінення під час роботи на ОУ. Проведення ЕГДФС у персоналу, який виконує роботи на ОУ та за результатами біофізичного

контролю, в зв'язку з підвищенням рівня радіонуклідів у біоматеріалі був направлений на СпК, залишається необхідним та високоінформативним методом дослідження для виключення патологічних змін верхніх відділів шлунково-кишкового тракту що можуть привести до розвитку невідкладних станів на проммайданчику ЧАЕС. Все вищезазначене визначає необхідність подальшого моніторингу стану здоров'я працівників, що задіяні до виконання робіт по перетворенню ОУ на екологічно безпечний конфайнмент, з включенням планових адекватних курсів лікування осіб з наявною патологією шлунково-кишкового тракту та послідуючого ендоскопічного контролю, що стане запорукою своєчасного вирішення питань збереження здоров'я працюючого персоналу ОУ.

Література

1. Залюбовская Е.И. Особенности функционального состояния желудка при эрозивном поражении гастродуоденальной зоны у больных с различной функцией щитовидной железы / Е.И. Залюбовская // Буковинський медичний вісник. – 2011. – Т 15, N2(58). – С. 205-209

2. Katz P.O. Review article: acid-related disease – what are the unmet clinical needs? / P.O.Katz, J.M.Scheiman, A.N.Barkun // Alimentary Pharmacology and Therapeutics. – 2006. – Vol. 23, Suppl. 2. – P. 9-22.

3. Сучасні уявлення про патогенез ерозій шлунка /А.С. Свінціцький, К.М. Ревенок, Г.А. Соловйова [та ін.] // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 4 (24). – С. 4-8.

4. Epidemiology of gastroduodenal erosions in the general population: endoscopic results of the systematic investigation of gastrointestinal diseases in China (SILC) / X.Ma, Y.Zhao, R.Wang [et al.] // Scandinavian journal of gastroenterology. – 2010. – № 45 (12). – P. 1416-1423.

5. Changes in aetiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding during the last 15 years / K.C.Thomopoulos, K.A.Vagenas, C.E.Vagianos [et al.] // Eur. J. of Gastroenterology and Hepatology. – 2004. – Vol. 16, № 2. – P. 177-182.

6. Коваленко, А.Н. Эрозивно - язвенная патология и хронический гепатит у пострадавших вследствие аварии на ЧАЄС / А.Н. Коваленко, Е.В. Гасанова, А.А. Гасанов // Эрозивно - язвенная патология и хронический гепатит у пострадавших вследствие аварии на ЧАЄС – 2011. – Киев, 2013. – 309 с.

7. Нечаєв, С.Ю. Радіаційно – гігієнічні проблеми забезпечення радіаційної безпеки персоналу, який виконує роботи з перетворення об'єкта «Укриття» в екологічно безпечну систему /С.Ю. Нечаєв // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. – К.: ДІА, 2009. – Вип. 14. –– С. 35-39.

8. Гребенюк А.Н. Легеза В.И., Назаров В.Б., Тимошевский А.А. Медицинские средства профилактики и терапии радиационных поражений: Учебное пособие. – СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2011. – 92с.

9. Двадцять п'ять років Чорнобильської катастрофи. Безпека майбутнього. Національна доповідь України – К.: КІМ, 2011. – С. 244-248.

10. Ендоскопія травного каналу. Норма, патологія, сучасні класифікації. Клімакович В.Й., Нікішаєв В. І., Тумак І.М., Савицький Я.М. / ред. В.Й. Кімаковича і В.І. Нікішаєва. - Львів: Видавництво Медицина Світу, 2008 – 208с.

11. Наказ МОЗ України від 13.06.2005 р. № 271 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія"».

12. Наказ МОЗ України від 21.05.07 р. № 246 «Про затвердження Порядку проведення медичних оглядів працівників певних категорій».

13. Лапач С. М. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. [Текст] / С. М. Лапач, А. В. Чубенко, П. М. Бабич. – Киев: МОРИОН, 2000. – 320 с.

Г. А. Незговорова

Эндоскопическая семиотика поражений гастродуоденальной зоны у работников предприятий, выполняющих восстановительные работы на объекте «Укрытие» ГСП ЧАЭС

Государственное учреждение "Национальный научный центр радиационной медицины Национальной академии медицинских наук Украины", г. Киев

Введение. У лиц, подвергшихся воздействию последствий аварии на Чернобыльской АЭС удельный вес эрозивно-язвенной патологии гастродуоденальной зоны в 3-5 раз превышает соответствующий показатель среди сопоставимых групп населения. В радиационно-гигиенических условиях работы на объекте «Укрытие» ГСП ЧАЕС верхние отделы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) явились одной из вероятных тканей-мишеней воздействия ионизирующего излучения и других повреждающих факторов.

Цель. Определить особенности поражений слизистой оболочки (СО) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) у работников, которые выполняли производственные задания на объекте «Укрытие» ЧАЭС на основе эндоскопического мониторинга на этапах первичного (входного) и специального медицинского контроля (СпК).

Материалы и методы. Проведено эндоскопическое исследование состояния СО желудка и ДПК в 260 работников ОУ, которые во время работ подверглись воздействию внешнего и внутреннего облучения в дозах 0,3 - 131,8 мЗв.fo

Результаты. Установлено наличие разноплановых патологических изменений желудка и двенадцатиперстной кишки при первичном медицинском осмотре и более частое выявление эрозивно-язвенной патологии гастродуоденальной зоны на этапе специального медицинского контроля (СпК), при превышении уровня радионуклидов в биоматериале при выполнении работ на ОУ, с преобладанием указанных изменений у лиц с наличием воздействия радиационного фактора в анамнезе.

Выводы. Результаты эндоскопического исследования свидетельствуют о наличии высокого уровня воспалительной и эрозивно-язвенной патологии ЖКТ среди работников, которые рекрутируются на работы на ОУ. В существующих радиационно-гигиенических условиях выполнения работ на ОУ установлено прогрессирование развития и/или рецидивирование воспалительной и эрозивно-язвенной патологии верхних отделов ЖКТ у персонала, что усугубляется фактором предшествующего воздействия ионизирующего излучения и инфицированием H. pylori.

Ключевые слова: эндоскопические изменения, слизистая оболочка, желудок, двенадцатиперстная кишка, ионизирующее излучение, персонал категории А, объект «Укрытие» ГСП Чернобыльская АЭС.

G.Nezgovorova

Endoscopical semiology of gastroduodenal zone damages in personnel of contractor organizations performing reconstructive works at the object "Shelter" of SSE CHNPP

State Institution «National Research Centre for Radiation Medicine of The National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv

Introduction. For the persons, exposed and undergone of consequences of Chornobyl NPP accident position of erosive-ulcerous pathology of gastro-duodenal zone exceeds 3-5 times a corresponding index among the comparable groups of population. In the radiation-hygienical conditions of work at object "Shelter" of SSE ChNPP, upper sections of gastrointestinal tract (GIT) were one of probable target-tissues of influence of ionizing radiation and other damaging factors.

Objective. To study the features of mucous membrane (MM) damages of stomach and duodenum (DDM) for workers that executed work plans at object "Shelter" ChNPP on the basis of the endoscopic monitoring on the points of check-in (entrance) and special medical control (SmC).

Materials and methods. An endoscopic study for estimation of stomach and duodenum mucosa status in 260 workers, which were exposed due external and internal irradiation in the doses of 0,3 - 131,8 mSv during works at object “Shelter” was carried out.

Results. The presence of different pathological changes of stomach and duodeneum mucosa at check-in medical control and increasing of frequency of erosive-ulcerous pathology of gastro-duodenal zone at implementation of works on object “Shelter” on the stage of the special medical control (SmC) under exceeding of radionuclides level in biosamples, with predominance of the indicated changes at persons with the presence of influence of radiation factor in anamnesis are shown.

Conclusions. Results of endoscopical examination testify the presence of high level of inflammatory and erosive-ulcerous pathology of GIT among workers that are recruiting for works on object " Shelter". In the existent radiation-hygienical conditions of implementation of works at object " Shelter" the progress of development and/or recuring of inflammatory and erosive-ulcerous pathology of upper sections of GIT for personnel are shown, and this is intensified by the factor of previous influence of ionizing radiation and infecting of H. pylori.

Key words: endoscopic mucosal changes of the stomach and duodenum, ionizing radiation, personnel category A, the object "Shelter" of SSE Chernobyl NPP.

Відомості про автора:

Незговорова Галина Андріївна - науковий співробітник відділу моніторингу стану здоров’я працівників атомної енергетики і промисловості ДУ«ННЦРМ НАМН України».

УДК 612.017:616.155.392-006-053.8

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Т.Ю. Шляхтиченко, І.С.Дягіль, Ж.М.Мінченко, І.В.Дмитренко, В.Г.Федоренко, О.О.Дмитренко

ДИНАМІКА ЗМІН ЦИТОКІНОВОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ МІЄЛОЇДНУ ЛЕЙКЕМІЮ ПРИ ТАРГЕТНІЙ ТЕРАПІЇ

ДУ „Національний Науковий центр радіаційної медицини НАМН України"

Вступ. Визначення особливостей секреції імунокомпетентними клітинами прозапальних і протизапальних цитокінів в процесі таргетної терапії хворих на ХМЛ дозволяє розширити уявлення про внесок імунологічної компоненти в формування резистентності до терапії іматинібом і удосконалити спектр діагностичних і прогностичних критеріїв перебігу захворювання і ефективності лікування.

Мета. Визначення змін цитокінового профілю (концентрації прозапальних та протизапальних інтерлейкінів, і інтерферону-γ) в сироватках ПК та КМ у хворих в ХФ ХМЛ на протязі таргетної терапії.

Методи. Концентрації ІЛ-2, основних інтерлейкінів запалення (ІЛ-1β, ІЛ-6, ІЛ-8), протизапальних інтерлейкінів (ІЛ-4, ІЛ-10), а також ІНФ-γ визначали у зразках сироватки периферичної крові (ПК) та кісткового мозку (КМ) у 52 хворих на ХМЛ в хронічній фазі (ХФ) захворювання. Хворі були обстежені до призначення специфічної таргетної терапії, через 6, 12 та 24 місяців лікування ІМ. Кількісну оцінку концентрації в зразках сироватки зазначених цитокінів in vitro проводили методом твердофазного імуноферментного аналізу.

Результати. Доведено підвищений спонтанний рівень прозапальних– ІЛ-1β, ІЛ-6, ІЛ-8 та протизапальних – ІЛ-4, ІЛ-10 в сироватці ПК і КМ і наступне виражене їх зниження в процесі таргетної терапії, а також нормалізація секреції ІЛ-2 та підвищення рівню ІНФ-γ, у хворих на ХМЛ. Дослідження змін цитокінової секреції є додатковим лабораторним критерієм оцінки ефективності лікування ХМЛ інгібіторами тирозинкіназ і прогнозу відповіді на терапію.

Ключові слова: хронічна мієлоїдна лейкемія, цитокіни, інтерлейкіни, імунна відповідь, таргетна терапія.

Вступ. Цитокіни розглядаються в якості учасників глобальної імунологічної системи, тісним чином пов'язаної з усіма фізіологічними системами організму. [1,2]. Вони визначають виживання клітин, стимуляцію або інгібіцію їх росту, диференціацію, функціональну активацію і апоптоз клітин. Здатність регулювати імунні реакції зумовлена тим, що після взаємодії цитокінів з комплементарними рецепторами на поверхні клітин, сигнал через елементи внутрішньоклітинної трансдукції передається в ядро, де активуються відповідні гени. Білки, продукти активованих цитокінами генів, продукуються клітинами і регулюють імунну відповідь [2,3,4]. Вважається, що низький процент периферичних Т-лімфоцитів –хелперів у хворих на ХМЛ в хронічній фазі (ХФ) захворювання та фазі акселерації (ФА) відбувається внаслідок пригнічення диференційованої експресії цитокінів, що секретуються Т-лімфоцитами-хелперами І типу (ТН 1), та активації секреції цитокінів, які секретуються Т-лімфоцитами-хелперами ІІ типу (ТН 2) [5,6].

Участь в елімінації BCR-ABL позитивного клону у хворих на хронічну мієлоїдну лейкемію (ХМЛ) цитокінів, демонструється на прикладі зокрема того, що імунний профіль Т-хелперів (ТН) ІІ типу є характерним для хронічної фази, фази акселерації та бластної кризи ХМЛ. [4,6] Натомість цитокіни, які синтезуються Т-хелперами (ТН) І типу, до яких відноситься ІЛ-2, превалюють в період повної цитогенетичної ремісії ХМЛ [3,4,5]. Однак на даний час роль цитокінів на різних етапах перебігу ХМЛ в еру таргетної терапії інгібіторами тирозинкінази (ІТК) висвітлена недостатньо.

Мета. Визначення змін цитокінового профілю (концентрації прозапальних та протизапальних інтерлейкінів, і інтерферону-γ) в сироватках ПК та КМ у хворих в ХФ ХМЛ на протязі таргетної терапії як додаткових патогенетичних та прогностичних критеріїв для оцінки ефективності таргетної терапії хворих на ХМЛ в хронічній фазі (ХФ) інгібітором BCR-ABL-тирозинкінази (ІТК) – Іматинібом Мезилатом (ІМ).

Матеріал та методи. Концентрації ІЛ-2, основних інтерлейкінів запалення (ІЛ-1β, ІЛ-6, ІЛ-8), протизапальних інтерлейкінів (ІЛ-4, ІЛ-10), а також ІНФ-γ визначали у зразках сироватки периферичної крові (ПК) та кісткового мозку (КМ) у 52 осіб, з них 26 осіб чоловічої та 26 жіночої статі. Всі пацієнти знаходилися в хронічній фазі (ХФ) захворювання. Хворі були обстежені до призначення специфічної таргетної терапії, через 6, 12 та 24 місяців лікування ІМ. Контрольну групу склали 45 практично здорових осіб (донори крові). Обраний нами спектр інтерлейкінів, концентрації яких ми визначали в зразках сироватки крові хворих на ХМЛ in vitro на момент встановлення діагнозу захворювання і протягом таргетної терапії найбільш яскраво відображають прозапальну, протизапальну, протипухлинну та цитотоксичну дію імунної відповіді. Кількісну оцінку концентрації в сироватці периферичної крові зазначених цитокінів проводили методом твердофазного імуноферментного аналізу на аналізаторі „MULTISKAN ASCENT" виробництва „LABSYSTEMS" (Фінляндія). Використовували тест-системи та контрольні сироватки: ІЛ-1β, ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10 „DIACLONE" виробництво Франція, згідно протоколів до тест-систем. Результати реакції визначали на багатоканальному спектрофотометрі при довжині хвилі 450 нм. За допомогою калібрувальної кривої розраховували концентрації зазначених цитокінів в пікограмах на 1 мл (пг/мл). Отримані дані оброблені за допомогою статистичного аналізу із використанням програми статистичної обробки даних STATISTICA 6.0 і методів кореляційного і дисперсного аналізів.

Результати та їх обговорення. Як показали результати дослідження, у хворих на ХМЛ в ХФ, до початку лікування мали місце виражені порушення цитокінового статусу, про що свідчило значне підвищення спонтанного рівня основних медіаторів запалення – ІЛ-1β, ІЛ-6, ІЛ-8 в сироватці ПК і КМ. Застосування таргетной терапії у хворих на ХМЛ призвело до значних змін вмісту прозапальних інтерлейкінів порівняно з показниками на етапі діагностики захворювання. Через 6 місяців лікування ІМ встановлено зниження концентрації ІЛ-1β як в сироватці ПК, так і в сироватці КМ (табл. 1). Суттєвим також було зниження рівню продукції ІЛ-6 та ІЛ-8 в сироватці ПК і КМ у відповідь на терапію. Результати мали високу ступінь достовірності $p < 0,0001$. Показники зміни основних прозапальних цитокінів (ІЛ-1β, ІЛ-6, ІЛ-8), визначені у сироватці КМ мали однонаправлений характер і були

аналогічними у сироватці ПК. Концентрація ІЛ-2 в зразках сироватки ПК і КМ у хворих ХМЛ, які отримували ІМ у продовж 6 місяців, також підвищувалася і становила в ПК (7,7 ± 2,04) проти (4,42 ± 0,76) пг/мл та відповідно в КМ (8,6 ± 2,33) проти (4,42 ± 0,89) пг/мл в групі ХМЛ у порівнянні з ініціальним рівнем ($p < 0,001$). За даними частотного аналізу концентрація ІЛ-2 залишалась незмінною тільки у 4 (7,7 %) осіб, у 48 пацієнтів (92,3 %) відмічено її підвищення. Коливання вмісту ІЛ-2 у сироватці ПК і КМ у хворих в ХФ ХМЛ через 6 місяців лікування інгібітором тирозинкінази ІМ відображено на рис. 1. – 2. Рівні сироваткових протизапальних цитокінів, продуцентами яких є Т-хелпери ІІ-го типу (ТН 2): ІЛ-4 і ІЛ-10 у хворих в ХФ ХМЛ до лікування, були достовірно підвищені ($p <0,001$). Так концентрація ІЛ-4 у 1,6 рази, а ІЛ-10 у 3 рази перевищувала відповідні показники контрольної групи.

Таблиця 1

Вміст основних прозапальних інтерлейкінів ІЛ-1β, ІЛ-6, ІЛ-8 у сироватці ПК та КМ хворих в ХФ ХМЛ до терапії ІМ і на 6 місяць лікування

Цитокіни	n	Концентрація, пг/мл			
		До терапії ІМ*		Після 6 міс. терапії ІМ	
		ПК, M±SD	КМ, M±SD	ПК, M±SD	КМ, M±SD
ІЛ-1β	52	34,3 ± 4,50	35,9 ± 5,54	18,8 ± 4,74**	20,9 ± 4,93**
ІЛ-6	52	37,0 ± 3,49	38,8 ± 3,30	28,7 ± 4,64**	29,6 ± 4,71**
ІЛ-8	52	40,7 ± 2,18	41,5 ± 2,33	28,6 ± 4,42**	29,6 ± 5,00**

*Примітка: * — представлено результати концентрації цитокінів до початку лікування ІМ; ** — вірогідність розбіжностей з показниками основної групи (До початку терапії ІМ) $p < 0,0001$.*

Вже через 6 місяців лікування ІМ, у всіх хворих у ХФ ХМЛ встановлено зниження рівню ІЛ-4, у більшості пацієнтів 46 (88,4 %) зниження секреції ІЛ-10. Підвищення даного показника виявлено у 5 (9,6 %) осіб, а у 1 (1,9 %) рівень ІЛ-10 не змінювався. Вміст сивороваткового ІЛ-4 становило в ПК (5,8 ± 0,57) пг/мл та в КМ (6,0 ± 0,56), ІЛ-10 відповідно (27,3 ± 4,55) пг/мл та (29,0 ± 4,77) пг/мл. Результати середньогрупових значень концентрації ІЛ-4 та ІЛ-10 відображені у табл.2.

Як видно із табл. 2, середньогрупові значення концентрації протизапальних цитокінів ІЛ-4, ІЛ-10 у сироватці ПК та КМ достовірно знижені порівняно із відповідними показниками основної групи. Звертає увагу значне пригнічення продукції ІЛ-4 у 2,1 рази тоді, як рівень ІЛ-10 знижується лише в 1 раз. За даними частотного аналізу, у всіх хворих ХМЛ у ПК та КМ виявлено зниження рівню ІЛ-4, а у 20 (38,4 %) пацієнтів його концентрація не досягала рівню середньогрупового значення і була меншою ніж 2,5 пг/мл. Порівняльний аналіз динаміки секреції ІЛ-2 на фоні терапії ІМ показав, що концентрація ІЛ-2 в зразках сироватки ПК у хворих ХФ ХМЛ, впродовж всього терміну лікування, стрімко зростала (рис. 3.)

Таблиця 2

Вміст протизапальних цитокінів ІЛ-4, ІЛ-10 у сироватці ПК та КМ хворих ХФ ХМЛ до початку терапії і після 6 місяців лікування ІМ

Цитокіни	n	Концентрація, пг/мл			
		До терапії ІМ*		6 міс. терапії ІМ	
		ПК, M±SD	КМ, M±SD	ПК, M±SD	КМ, M±SD
ІЛ-4	52	5,8 ± 0,57	6,0 ± 0,56	2,7 ± 0,63**	2,9 ± 0,72**
ІЛ-10	52	27,3 ± 4,55	29,0 ± 4,77	23,6 ± 4,33**	24,1 ± 4,64**

*Примітка: * — представлено результати концентрації інтерлейкінів до початку лікування ІМ; **— вірогідність розбіжностей з показниками основної групи (до терапії ІМ) p < 0,001.*

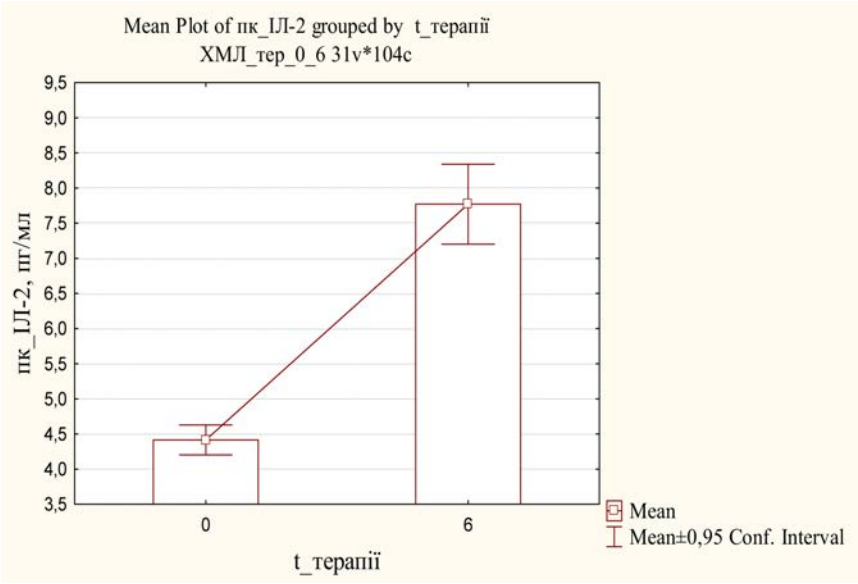


Рис. 1. Концентрація ІЛ-2 у сироватці ПК хворих в ХФ ХМЛ на 6 місяців таргетної терапії

Так, на 6 місяців лікування, вміст продукції ІЛ-2 у сироватці ПК достовірно збільшився у 1,75 рази порівняно із ініціальним, а вже через 24 місяці таргетної терапії концентрація ІЛ-2 перевищувала показники його спонтанного рівня у 3,11 рази та за середньогруповим значенням становила (13,7 ± 2,39) пг/мл і досягла контрольного значення (13,3 ± 2,41) пг/мл. Поряд із цим, на останньому етапі дослідження (24 місяці лікування) нормалізація секреції ІЛ-2 в межах (12 – 14) пг/мл визначена лише у 14 (26,9%) хворих вХФ ХМЛ, у 26 (49,9 %) осіб виявлено значно підвищений рівень ІЛ-2, а у решти пацієнтів 12 (23,0%) встановлено зниження даного показника ≤ 12 пг/мл.

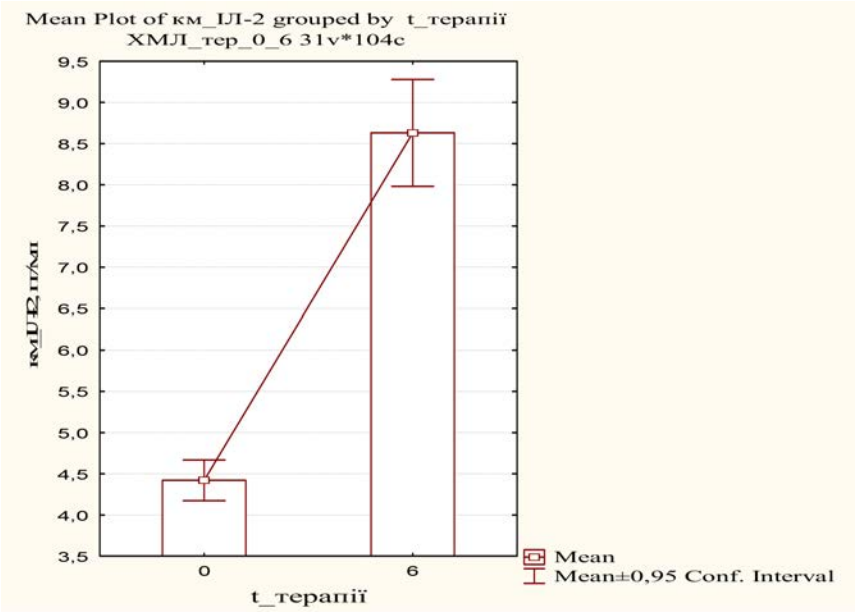


Рис. 2. Концентрація ІЛ-2 у сироватці КМ хворих в ХФ ХМЛ на 6 місяців таргетної терапії

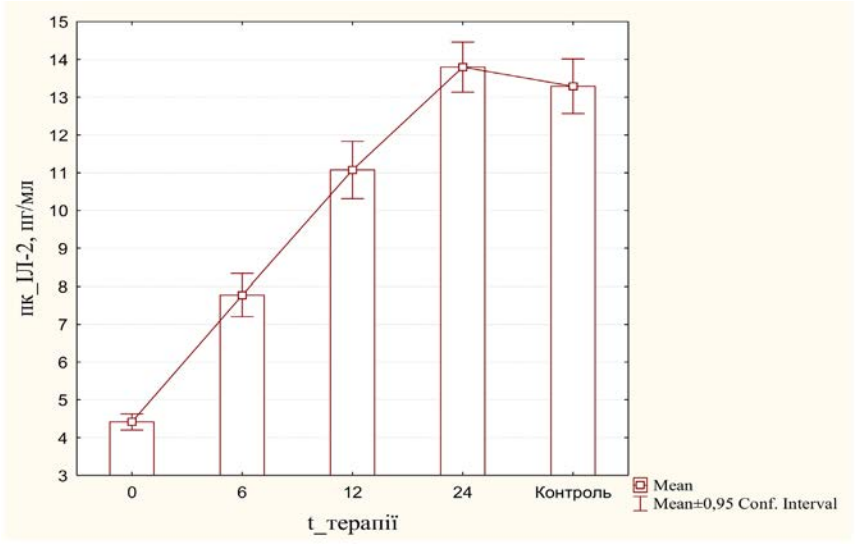


Рис. 3. Динаміка змін рівню ІЛ-2 в сироватці ПК залежно від терміну лікування інгібітором тирозинкінази ІМ

Аналогічні зміни рівня ІЛ-2 виявлені також у сироватці КМ. Зниження вмісту протизапальних цитокінів, властивих другому типу імунної відповіді (ТН 2), у більшій мірі ІЛ-10, ймовірно, сприяє підвищенню секреції ІЛ-2, стимуляції продукції ІНФ-γ і, як наслідок, активації механізмів протипухлинної цитотоксичності. Лікування ІМ у пацієнтів з ХМЛ, також супроводжувалось достовірним підвищенням сироваткових рівнів ІНФ-γ. Так, через 6 місяців терапії, його концентрація зростала до (33,1 ± 7,40) пг/мл, а через 12 місяців до (46,3 ± 8,45) пг/мл та на 24 місяці лікування становила (53,9 ± 7,86) пг/мл, що майже у 2 рази вище у порівнянні із відповідними показниками основної групи (до лікування), але у 1,5 рази нижче від контрольних значень. Тенденція до відновлення секреції сироваткових рівнів досліджених цитокінів, нормалізація вмісту ІЛ-2 та підвищення концентрацій ІНФ-γ в сироватці ПК і КМ у хворих на ХМЛ в ХФ на терапії ІМ свідчить про поступову нормалізацію імунної реактивності організму. А завдяки тому, що ІНФ-γ, має направлену цитотоксичну дію на клітини пухлинного клону, імуномодулюючу та протизапальну властивість, що призводить до активації макрофагів, нейтрофілів та ендотеліальних клітин, підвищення їх концентрацій ,ймовірно ,свідчить про активацію механізмів апоптозу лейкемічних клітин на фоні терапії ІТК. Підвищений спонтанний рівень прозапальних– ІЛ-1β, ІЛ-6, ІЛ-8 та протизапальних – ІЛ-4, ІЛ-10 в сироватці ПК і КМ і наступне виражене їх зниження в процесі лікування, а також нормалізація секреції ІЛ-2 та підвищення рівню ІНФ-γ, у хворих на ХМЛ в ХФ може свідчити зміну реактивності імунної відповіді в процесі лікування та сприяють переключенню домінуючого в дебюті захворювання гуморального – ТН-2 типу, на клітинний – ТН-1 тип. Такі процеси нормалізації рівня секреції прозапальних та протизапальних цитокінів корелюють із рівнем цитогенетичної та молекулярно-генетичної відповіді і слід вважати сприятливою ознакою , бо свідчить про значний ступінь пригнічення проліферації пухлинних клітин. Моніторинг рівнів про– та протизапальних цитокінів, на різних етапах лікування, може бути одним із методів спостереження направленості імунної відповіді, а також стати додатковим критерієм оцінки ефективності лікування ІТК.

Висновки. Іматиніб в якості патогенетично направленої терапії хворих у ХФ ХМЛ призводить до поступової нормалізації секреції як прозапальних – ІЛ-1β, ІЛ-6, ІЛ-8, так і протизапальних – ІЛ-4, ІЛ-10 цитокінів, і сприяє зменшенню ступеню цитокінового дисбалансу, який супроводжує розвиток цього захворювання. На лікуванні ІМ в сироватці ПК і КМ простерігається зміна реактивності імунної відповіді, що ймовірно, проявляється переключенням домінуючого в дебюті захворювання гуморального – ТН-2 типу, на клітинний – ТН-1 тип, що слід вважати сприятливою ознакою так, як контроль за ростом і регресією пухлин здійснюють передусім Т – лімфоцити і стати додатковим критерієм оцінки ефективності лікування ХМЛ інгібіторами тирозинкіназ.

Література

1. Бережная Н.М. Семейства интерлейкинов: биология и онкогенез / Н.М.Бережная.– К.: Наукова думка, 2013.– 575 с.

2. Бережная Н.М. Иммунология злокачественного роста / Н.М Бережная, В.Ф. Чехун.- К.: Наукова думка, 2005.– 786 с.

3. Phenotypic and functional characterization of the host immune compartment of chronic myeloid leukemia patients in complete hematological remission / A.Guarini [et al.] // Brit. J. Haematol. – 2001.–Vol.113.–P.136–142.

4. Normal intrinsic Th1/Th2 balance in patients with chronic phase chronic myeloid leukemia not treated with interferon-alpha or imatinib / A. Kiani [et al.] // Haematologica.– 2003.– Vol.88.– P.754 –761.

5. Pawelek G. Cellular immune responces in autologous chronic myelogenous leukemia cells in vitro / G. Pawelek [et al.] // Cancer Immunol.Immunother. – 2005. – Vol.42.– P. 433 – 435.

6. Restoration of Th1 cytokine synthesis by T- cells of patients with chronic myelogenous leukemia in cytogenetic and hematologic remission with interferon-a /G. Reuben [et al.] // Clin Cancer Res. – 2000. – Vol.6.– P.1671–1677.

Т.Ю. Шляхтиченко, И.С. Дягиль, Ж.Н. Минченко, И.В. Дмитренко, В.Г. Федоренко, Е.А. Дмитренко

Динамика изменений цитокинового звена иммунитета у больных хронической миелоидной лейкемией при таргетной терапии

ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины»

Вступление. Определение особенностей секреции иммунокомпетентными клетками провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в процессе таргетной терапии больных с ХМЛ позволяет расширить представления о значении иммунологической компоненты на формирование резистентности к терапии иматинибом и усовершенствовать спектр диагностических и прогностических критериев течения заболевания и эффективности лечения.

Цель. Определение изменений цитокинового профиля (концентрации провоспалительных , противовоспалительных интерлейкинов и интерферона-γ в сыворотках ПК и КМ у больных в ХФ ХМЛ на протяжении таргетной терапии.

Методы. Концентрации ИЛ-2, основных интерлейкинов воспаления (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8), противовоспалительных интерлейкинов (ІЛ-4, ІЛ-10),а также ИНФ-γ определяли в образцах сыворотки периферической крови (ПК) и костного мозга (КМ) у 52 больных ХМЛ в хронической фазе (ХФ) заболевания. Больные были обследованы до назначения специфической таргетной терапии, через 6, 12 и 24 месяца лечения ИМ. Количественную оценку концентрации в образцах сыворотки указанных цитокинов in vitro проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Результаты. Доказан повышенный спонтанный уровень провоспалительных – ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8 и провоспалительных – ИЛ-4, ИЛ-10 в сыворотке ПК и КМ и дальнейшее выраженное снижение их концентраций в процессе таргетной терапии, а также нормализация секреции ИЛ-2 и повышение уровня сывороточного ИНФ-γ у пациентов с ХМЛ. Исследование изменений цитокиновой секреции является дополнительным лабораторным критерием оценки эффективности лечения ХМЛ ингибиторами тирозинкиназ и прогноза ответа на терапию.

Ключевые слова: хроническая миелоидная лейкемия, цитокины, интерлейкины, иммунный ответ, таргетная терапия.

T. Shliakhtychenko, I. Diahil, Zh. Minchenko, I. Dmytrenko, V. Fedorenko, O. Dmytrenko

Dinamics of changes in the cytokine level of immunity chane in targeted therapy of chronic myeloid leukemia

State Institution "National Research Centre for Radiation Medicine", National Academy of Medical Sciences of Ukraine

Introduction. Defining pecularities of secretion by immunocompetent cells of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the effectiveness of targeted therapy for CML patients can extend the idea of the contribution of immune components to the formation of resistance to Imatinib therapy and improve range of diagnostic and prognostic criteria of the disease and treatment effectiveness.
The aim of the work was to determine the changes in cytokine profile (concentration of proinflammatory and anti-inflammatory interleukins and interferon -γ) in sera PB and BM in patients with CML during targeted therapy.
Methods. Concentrations of IL-2, major interleukin inflammation (IL -1β, IL-6, IL-8), the anti-inflammatory interleukins (IL-4, IL-10), and IFN -γ were determined in serum samples of peripheral blood (PB) and bone cord in 52 patients with CML in the chronic phase disease. Patients were examined before the specific targeted therapy was prescribed in 6, 12 and 24 months of treatment with IM. A quantitative assessment of concentrations in serum samples of these cytokines in vitro was performed by solid immunoenzyme assay.
Results. An increased level of spontaneous proinflammatory - IL-1β, IL-6,IL -8 and anti-inflammatory - IL-4 , IL-10 in serum PB and BM and their following decrease during the target therapy, as well as normalization of IL-2 secretion and increased IFN -γ level in patients with CML were proved. Research into cytokine secretion changes is an additional laboratory criterion for evaluating the effectiveness of CML treatment with tyrosine kinase inhibitor and prognosis of a response to therapy.
Key words: chronic myeloid leukemia, cytokines, interleukins, immune response, targeted therapy.

Відомості про авторів:
Дягіль Ірина Сергіївна - д.мед.наук, ст.н.с, зав. відділенням радіаційної гематології відділу гематології і трансплантології. Адреса: 03115, м. Київ, просп. Перемоги, 119/121, ДУ «ННЦРМ НАМН України.
Мінченко Жана Миколаївна - д. біол.наук, професор, зав.лаб. імуногенетики відділу гематології і трансплантології. Адреса: 03115, м. Київ, просп. Перемоги, 119/121, ДУ «ННЦРМ НАМН України.
Шляхтиченко Тетяна Юріївна - м.н.с. лаб. імуногенетики. Адреса: 03115, м. Київ, просп. Перемоги, 119/121, ДУ «ННЦРМ НАМН України.
Дмитренко Ірина Віталіївна - к. біол. н, ст.н.с. лаб. імуногенетики. Адреса: 03115, м. Київ, просп. Перемоги, 119/121, ДУ «ННЦРМ НАМН України.
Федоренко Віра Григоріївна - м.н.с. лаб. імуногенетики. Адреса: 03115, м. Київ, просп. Перемоги, 119/121, ДУ «ННЦРМ НАМН України.
Дмитренко Олена Олександрівна - к. біол.н., ст.н.с. лаб. імуногенетики. Адреса: 03115, м. Київ, просп. Перемоги, 119/121, ДУ «ННЦРМ НАМН України.

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

УДК 615.1.002.6:659.182:397.13:614.253

© О.С. СОЛОВЙОВ, 2015

О.С. Соловйов

ПАРАМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ТОП-10 РЕЙТИНГ-РАНГОВОГО РОЗПОДІЛУ ТЕЛЕРЕКЛАМИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ за 2004-2014 рр. (телерекламний період виживання)

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Стаття присвячена поглибленому параметричному аналізу рейтинг-рангового ТОП-10 ряду моніторингу телереклами лікарських засобів за 10 років (2004-2014 рр.), за критерієм стійкого утримання (виживання) на телеканалах України.

Об'єкт та методи. Тактичною темою та об'єктом ТОП дослідження є встановлення, виживання або багаторічне утримання телерекламної продукції на основних каналах телебачення України та деяких інших країнах Європи. Методологічна стратегія та методична тактика, у сукупності, базується на загальновизнаних методах метааналізу, валідних формулах альтернативної статистики, обробки результатів аналітичного матеріалу дослідження як об'єкта «цілого», так і окремої частки цілого. Предмет дослідження – є предметний (номенклатура, асортимент) суб'єкт дослідження «частки» в «цілому». ТОП – градація результатів моніторингу телереклами ліків, парафармацевтичної продукції.

Мета. На підставі доказової фармації аналізу об'єктивних факторів, обґрунтувати та внести зміни до законодавства України про рекламу ліків та в кінцевому підсумку, повної заборони телереклами ліків, парафармації, імітації її під лікарські засоби, не ліцензованої діяльності екстрасенсів, чаклунів, ворожок, віщувальників, мольфарів т.п.

Ключові слова: фармація, парафармація, рейтинг-ранговий розподіл ліків у телерекламі.

Об'єкт та методи дослідження. Тактичною темою та об'єктом ТОП дослідження є встановлення, виживання або багаторічне утримання телерекламної продукції на основних каналах телебачення України та деяких інших країнах Європи. Методологічна стратегія та методична тактика, у сукупності, базується на загальновизнаних методах метааналізу, валідних формулах альтернативної статистики, обробки результатів аналітичного матеріалу дослідження як об'єкта "цілого", так і окремої частки цілого.

Мета. На підставі доказової фармації аналізу об'єктивних факторів, обґрунтувати та внести зміни до законодавства України про рекламу ліків та в кінцевому підсумку, повної заборони телереклами ліків, парафармації,

імітації її під лікарські засоби, не ліцензованої діяльності екстрасенсів, чаклунів, ворожок, віщувальників, мольфарів т.п.

Результати та їх обговорення. На підставі безперервного моніторингу телерекламної продукції за 10 років (з 2004 по 2010 рр. виконані у співавторстві з науковцями кафедри організації і економіки фармації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика) та власних досліджень з 2011 по 2014 рр., нами встановлено цілий ряд закономірностей, тенденцій, негативних явищ та спонтанних подій у телерекламному бізнесі України. На підставі беззаперечних й обґрунтовано аргументованих нищеозначених фактів бізнес-телерелами ліків, внесені нами зміни до Закону України «Про рекламу» від 5 червня 2014 р. за №09940-VI були розглянуті та прийняті Верховною Радою України щодо приведення телерекламної діяльності у відповідності із Європейською конвенцією транскордонного телебачення. Спільні пропозиції, за нашої безпосередньої участі, були відображені також у відповідному Законі України щодо встановлення заборони окремого переліку безрецептурних лікарських засобів у засобах масової інформації (ЗМІ), зокрема у телеефірі. Окремим законом заборонена рекламна діяльність екстрасенсів, окрім дозволених теле-шоу інформаційно-пізнавального характеру накшталт «Битва екстрасенсів», «Розслідування ведуть екстрасенси» т.п. Однак багато інших наукових доказів відносно загрозливого впливу реклами ліків та парафармації [13; 14], горілчаних виробів, тютюнопаління, фальсифікату, шахрайству лишалися поза увагою фармацевтично професійно-правового поля [15-21; 24]. Параметричний аналіз якісних показників, за стабільністю у телерекламі (безперервного виживання на протязі 10-ти років) виявив, що до таких лікарських засобів відносяться: Афлубін (6-й рейтинг-ранговий ряд ТОП-10 групи першого рівня (1-10) за 10 років); Вітапрост (рейтинг – 7 ТОП-10 групи другого рівня (11-20 наймен.); Колдрекс (найвищий рейтинг та ранговий ряд у ТОП-10); Лазолван (2 рейтинг-місце ТОП: 11-20); Мезим-форте (4 рейтинг-місце ТОП: 1-10); Натурелла (14 рейтинг-місце ТОП: 11-20); Памперс бебі (7 рейтинг ТОП: 1-10); Пумпан (10-й рейтинг ТОП: 1-10); Солпадеїн (3-й рейтинг ТОП-10: 1-10); ТраФлю (5-й рейтинг ТОП-10: 1-10). Постійну телерекламну нішу (у 8-9 з 10 років) мають: Гепабене (11 рейтинг-ряд ТОП-10: 1-10); Делуфен (4 рейтинг ТОП-10 групи другого рівня: 11-20); Диклак-гель (4 рейтинг ТОП-10: 11-20); Долобене-гель (9 рейтинг-ранг ТОП-10: 1-10); Еспумізан (2-й рейтинг-ранг ТОП-10: 1-10); Ессенціале (3 рейтинг ТОП-10: 11-20); Імет (16 рейтинг ТОП-10: 21-30); Доктор МОМ (8 рейтинг ТОП-10: 11-20); Лінекс (18 рейтинг ТОП-10: 21-30); Проктозан (12 рейтинг ТОП-1-: 31-40). В табл. 1 та 2 докладно наведено якісний аналіз показників частоти та асортиментної номенклатури розподілу рейтинг-рангового ряду стійкої (стабільної) телереклами ліків протягом десяти років (2004-2014 рр.).

Данні табл. 1-2 свідчать про чітке співпадання рейтинг-рангових місць стабільного, суцільного 100% (10 з 10 р.) безперебійного виживання телереклами ліків у ранговому ряді спостереження. Перша кластерна група суцільного (100%) безперервного щорічного циклу виживання телереклами за 10 років на 70% міститься у І ранговому ряді. Розподіл презентованих лікарських засобів 8-9 років на протязі, 10 взятих нами, для підсумкового аналізу наведено у табл. 2. Для більш аргументованих доказів в порівняльних

показниках стало-стабільного рейтинг-ряду ми провели аналіз за усіма лікарськими засобами, які презентувалися у телерекламі. Саме тому до верхнього ярусу рангового ряду нами також, як і у першому випадку, взята окрема кластерна група рангового ряду ТОП-10 (11-20), а потім проведено аналіз разом 20 ТОП-групі (табл. 1-3).

Таблиця 1

Результати аналізу рейтинг-ранговго розподілу постійної (безперервної) за тривалістю телереклами лікарських засобів протягом 2004-2014 рр. [ТОП-10: 1-10] (100% 10 з 10)

№ пп	Найменування лікарського засобу	Абетковий №	К-сть виходів	Рейтинг-група	Рангове	
					Місце	ряд
1	Колдрекс	121	216	1	1	I
2	Солпадеїн	222	153	2	2	I
3	Мезим-форте	144	135	3	3	I
4	ТераФлю	236	130	4	4	I
5	Афлубін	23	126	5	5	I
6	Памперс	179	124	6	6	I
7	Пумпан	201	105	7	7	I
8	Лазолван	131	99	8	8	II
9	Вітапрост	39	78	9	9	I
10	Натурелла	162	70	10	10	II
Всього			**1236**	**10**	**10**	

Як видно з табл. 3 з 2004 по 2014 рр. на телерекламному бізнес-ринку постійно (незамінно, щорічно) присутні 20 лікарських груп. Телерекламна ніша безперервного циклу виживання протягом 10 років, щодо презентації означених ЛЗ складає – 25,7% (2039 виходів у телеефір із 7929). Зведений підсумковий (узагальнений показник) аналізу результатів моніторингу телереклами лікарських засобів за ранговими місцями кластерних груп наведено у табл. 4. Поглиблений аналіз показав, що до розподілу на 5-ть кластерних груп усього відноситься 10 найменувань лікарських засобів (ТОП-10 п'яти рівнів), які мали 161 од. їх презентацій і 2964 виходів телереклами в ефір. Як видно з табл. 4 першій ряд (кластер) складає 10 найменувань лікарських засобів, але має телерекламну нішу – 19,8% (індекс рангового ряду - 3,2 тобто 32:10=3,2), індекс рейтингового ряду другого рівня – 2,0 (26; 13=2), третього – 1,5, четвертого – 1,1 і п'ятого – 1,0 (відповідно). Аналогічні дані надані у табл. 3 визначають окрему нішу на телерекламному ринку лікарських засобів та ранговий розподіл ТОП-10. За кількістю виходів, у телерекламі пріоритетного ряду, посідає перша кластерна група – 28,0%, кратність виходів якої складає – 30 од. (831:32=30), друга – 24 (629:26=24), третя – 19, четверта – 16, п'ята – 7,6 од. Проводячи аналогічні результати активності телереклами ЛЗ у порівняні з показником майже щорічного її утримання (виживаємості) на протязі 2004 -2014 рр.

(дані табл. 3 і 4) та лінійного (рангового) розподілу (кількості виходів у ефір) нами отримано відповідні парні порівняльні характеристики. Вони складають паритетну парність для двох перших кластерів за кратністю виходів: 30 од. за лінійним рангом та 123,6 од. – щорічно повторюючи (постійних ЛЗ на телеринку України); 24 та 80,3 – відповідно. Слід відмітити, що протягом 10 років відбувається постійна ротація телерекламної продукції. Так у 2013 році зафіксовано 43 (16,1%) з 267 загального переліку ЛЗ (табл. 5).

Таблиця 2

Результати аналізу ТОП-10 ЛЗ другого рівня рейтинг-рангового розподілу щорічного виживання телереклами лікарських засобів протягом 2004-2014 рр. (80-90% або 8-9 за 10 р.) [ТОП-10: 11-20]

№ пп	Найменування лікарського засобу	Абетковий №	К-сть виходів	Рейтинг-група	Рангове	
					Місце	ряд
1	Еспумізан	88	155	1	1	I
2	Долобене-гель	75	105	2	2	I
3	Гепабене	56	104	3	3	I
4	Ессенціале	89	83	4	4	II
5	Делуфен	64	79	5	5	II
6	Диклак-гель	69	79	5	6	II
7	Лінекс	141	54	6	7	III
8	Імет	98	53	7	8	IV
9	Проктозан	196	47	7	9	IV
10	Декатилен	67	44	8	10	IV
Всього			**803**	**9**	**10**	I-IV

На наступному підсумковому аналізі результатів спостереження за ознакою постійного, щорічного виживання телереклами лікарських засобів протягом 2004-2014 рр. виділено ТОП-10 група найвищої стабільності (табл. 3).

Таблиця 3

Результати узагальненого підсумкового аналізу ТОП-10 груп за ознакою постійного (щорічного) виживання з високою стабільністю телереклами лікарських засобів на протязі 2004-2014 рр.

№ пп	Кластерне угруповання ТОП-10	К-сть наймен. ЛЗ	К-сть рейтинг-груп	Ранг місць	К-сть виходів в ефір	
					абс.	%
1	ТОП: 1-10	10	10	10	1236	15,6
2	ТОП: 11-20	10	9	10	803	10,1
3	Σ ТОП: 1-20	20	19	20	2039	25,7
Всього за 2004-2014 рр.		267	7	267	7929	100,0

Встановлена закономірність, як буде доведено у подальшому, буде характерно й при співставленні даних характеристик з результатами аналізу ТОП-10 лідерів на протязі 2004-2014 рр. та 2011; 2012; 2013; 2014 року – окремо взяті. Рутинна робота щодо моніторингу телереклами ліків, обсяг якої склав понад 642 год. суцільних спостережень, надала можливість провести фінальні результативні дослідження отримання якісних показників реклами ЛЗ (табл. 4).

Таблиця 4

Зведений підсумковий аналіз результатів моніторингу телереклами ТОП-10 за кластерними групами лікарських засобів (2004-2014 рр.)

Ранговий ряд	Рейтингова позиція показника		Рангове місце у рейтинговому ряді у ТОП-10 ЛЗ										Всього	
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	абс.	%
1	2		3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1	Кількість ЛЗ кластеру	10	4	3	3	2	3	3	3	3	4	4	32	19,8
2		13	3	2	2	3	4	4	2	3	2	1	26	16,1
3		23	2	1	6	4	5	2	-	1	5	8	34	21,1
4		34	-	2	1	2	1	3	10	6	5	9	39	24,2
5		30	-	-	1	4	2	2	4	4	7	6	30	18,6
Всього		**110**	**9**	**8**	**13**	**15**	**15**	**14**	**19**	**17**	**23**	**28**	**161**	**100, 0**
		%	**5,6**	**5,0**	**8,1**	**9,3**	**9,3**	**8,7**	**11,8**	**10,5**	**14,3**	**17,4**	**100,0**	
1	Кількість телерекламних виходів	32	194	94	86	36	100	42	81	52	82	64	831	28,0
2		26	112	74	50	93	78	53	65	65	23	13	626	21,1
3		34	70	26	160	89	91	39	-	7	58	119	659	22,2
4		39	-	28	23	34	20	64	139	111	83	122	624	21,0
5		30	-	-	12	46	20	18	32	28	42	30	228	7,7
Всього		**161**	**376**	**222**	**331**	**298**	**309**	**216**	**317**	**263**	**288**	**344**	**2964**	**100, 0**
		60, 3	**12,7**	**7,5**	**11, 2**	**10, 0**	**10,4**	**7,3**	**10,7**	**8,9**	**9,7**	**11,6**	**100,0**	
Об'єм телеефірного часу		год.	642 год. – це час спостережень у період 2010-2014 рр. (включно)											642
		сек.												2 311 200

Безумовно особливий інтерес та накопичені статистичні матеріали надають можливість встановити появу нових лікарських засобів на телерекламному полі за окремий рік - у даному досліджені взято – 2013 р. Детальний аналіз кількісних показників за абетковим форматом, наведено у табл. 5. Однак телерекламна ніша, за кількістю виходів у ефір нововведених в обіг ЛЗ, за 2013 рік, складала всього 3,2% (258 од. від 7929 од.). Разом з тим, повтор (продовження) введеної в обіг телереклами у 2013 р. продовжено у 2014 р. 23 препаратів, що складає 53,5%. А зростання активності, за частотою виходів, збільшилась за 2014 р. у 1,8 рази (177,2%) у порівнянні з 2013 р. (225 виходів та 127 виходів у 2013 р.). Порівняльний бізнес-аналіз телерекламного ринку України свідчить, що вперше введені в

обіг на ринковому полі здійснюються на принципах маркетингових вивчень збудження цільової аудиторії. У наступному 2014 році ЛЗ, які залишилися в обігу (23 препарати) зростають, як зазначалося у 1,8 рази, одночасно 20 ЛЗ виводяться з обігу наступного року.

Таблиця 5

Нововведені вперше у телерекламний обіг лікарські засоби у 2013 р.

№ позиції (шифр)	Найменування лікарського засобу	Абетковий №	Кількість виходів у 2013 р.	Кількість виходів повтор. у 2014 р.
1	2	3	4	5
1	Алтейка Галичфарм	7	3	11
2	Артрофон	20	6	-
3	Атоксил	21	6	-
4	Бепантен	27	5	9
5	Вольвіт	33	3	1
6	Віброцил	38	10	7
7	Гедерин	47	3	4
8	Герпевір	48	5	7
9	Гліцесед	49	7	15
10	Глутамін	60	1	-
11	Глутаргін	61	2	-
12	Де-Нол	63	12	7
13	Ескузан	81	1	-
14	Елевіт пронамель	83	4	19
15	Імодіум	103	1	-
16	Кваттрекс	111	1	18
17	Копацил	125	6	16
18	Корвалмент	126	10	-
19	Корвалол	127	5	-
20	Ламікол	134	13	-
21	Лейфемін	135	10	-
22	Лібер	136	1	2
23	Ліотон	137	5	-
24	L-цет	138	5	-
25	Назоспрей	152	4	-
26	Нізорал (шамп.)	157	3	1
27	Налгізин	158	11	-
28	Нокспрей	163	13	16
29	Панкреазим	180	7	11

Продовження таблиці 5

1	2	3	4	5
30	Пантестин	181	14	+
31	Пенталгін	182	3	3
32	Персенол	187	1	-
33	Пімафуцин	188	7	6
34	Правенор	189	7	-
35	Синеріт	215	6	-
36	Синекод	216	7	9
37	Сорбекс	217	3	-
38	Терафлекс	228	1	19
39	Темпалгін	229	5	11
40	Табекс	230	7	8
41	Урохолум	244	7	20
42	Фармадол	245	20	-
43	Фосфалюгель	258	7	5
	Всього	43	258	225

Слід особливо підкреслити, що з визначених за рангом лідерів телерекламного бізнес-ринку є препарати іноземного виробника, вартість яких у 2 і більше разів вище за імпортозамінні ліки вітчизняного виробника. Так, наприклад, середня ціна Дротаверилу – Дарниця №40 по м. Києву на 04.06.2014 р. складала 10,0 грн. А Дротаверил під торгівельною назвою Но-шпа (27 ранг-група, 36 позиція) №40 - 26,0 грн., що у 2,6 рази вище за ціну вітчизняного, гарантованого, якісного, безпечного і майже у три рази (2,9 рази середньозваженої ціни) дешевшого вітчизняного Дротаверилу-Дарниця, телереклама якого відсутня взагалі.

З даних наведених у табл. 6 щорічно на протязі постійного виживання на телерекламному ринку були присутні чотири лікарських засобів: Колдрекс, Трафлю, Еспумізан, Мезим. Стабільно (регулярно) присутні на телеринку такі препарати, як Солпадеїн, Ессенціале та Долобене-гель.

Встановлено, що жодний нововведений препарат у стартовому році не проявляє високої телерекламної активності. Однак на наступний рік частина кількості (23 ЛЗ) не повторюється, а 23 з 43 за частотою виходів в телеефір зростає у 1,8 рази. Вищеозначене аргументовано й беззаперечно також доводить про необхідність проектного законодавчого та нормативно-правового забезпечення спрямованого на стимулювання імпортозамінних лікарських засобів вітчизняного виробництва, що у підсумковому вигляді вплине на фінансово-економічну ситуацію в Україні, відчутного здешевлення ціни на ліки, підвищення доступності та зниження соціальної напруги населення України щодо медикаментозного забезпечення їх ліками належної якості.

Таблиця 6

Результати аналізу рангового розподілу місць та частоти в циклі виживання (повторюваності) телереклами ліків за 2004-2014 рр. (21 найм. з 71 ЛЗ)

№ пп	Найменування лікарського засобу		Роки у т.ч.					Кратність ЛЗ лідерів	Рейтинг місця
			2004-2007	2011	2012	2013	2014		
1	2		3	4	5	6	7	8	9
1	Колдрекс		1	1	1	7	+	8	2,50
2	ТераФлю		5	2	6	+	1	7	3,50
3	Еспумізан		2	3	2	8	+	5	3,75
4	Медихронал				6	2		2	4,00
5	Нурофен		8					5	4,50
6	Солпадеїн		3		10	3		5	5,33
7	Хагіс			7	4			2	5,50
8	Мезим		4	5	6	10	+	7	6,25
9	Лазолван				6		8	2	7,00
10	Кардіомагніл				9		5	2	7,00
11	Вольтарен				10		4	2	7,00
12	Но-шпа					5	9	2	7,00
13	Диклак-гель				6	9		2	7,50
14	Амізон			8	7			2	7,50
15	АЦЦ				9	8	6	3	7,67
16	Афлубін			6		10		2	8,00
17	Фастум-гель			6	10			2	8,00
18	Феністил				10	6		2	8,00
19	Долобене-гель		9				8	5	8,50
20	Ессенціале			9		10	9	3	9,33
21	Нокспрей					10	10	2	10,00
Всього		21 з 71	7	9	15	13	9	53	6,56
		% 29,6	9,9	12,7	21,1	18,3	12,7	100,0	
Разом по 71 ЛЗ		виходів	55	73	269	120	62	579	
		%	9,5	12,6	46,5	20,7	10,7	100,0	

Висновок. Проведено підсумковий аналіз результатів моніторингу телереклами лікарських засобів в Україні. Встановлена постійна щорічна (неперервна) ніша телереклами ліків на протязі 2004-2014 рр., яка складає 25,7% від загальної кількості виходів в ефір. Встановлено, що рекламований препарат Но-шпа (Дротаверил) майже у 2,9 рази вище від середньозваженої ціни Дротаверилу вітчизняного виробника. На підставі встановлених доказів (доказової фармації) підтверджена необхідність в розробці законодавчої та нормативно-правової бази для мотивації підприємств фармацевтичної галузі щодо втілення імпортозамінної політики уряду України. Оновлення телерекламної продукції лікарських засобів в номенклатурі у 2013 р. складала

16,1%. Зростання телерекламної активності повторених ЛЗ у 2014р. зросла у 1,8 рази у порівнянні з 2013 р.

Література

1. Бережной В.В. Отечественные адаптированные молочные смеси, обогащенные олигосахаридами и нуклеотидами, в питании детей раннего возраста / В.В.Бережной, В.Г.Козачук // Совр. Педиатрия. – 2012. – №4.-С. 15-19.

2. Бернет Д.Ж., Мориарти С. Маркетинговые коммуникации: интегрированный подход. Пер. с англ. / Под ред. С.Г. Божук. – СПб: Питер, 2001. – 864 с.

3. Блакуэлл Б. Поведение потребителей / Б.Блакуэлл, П. Миниард, Дж. Энджел. – Изд. 9-е. – СПб: Питер, 2002. – 624 с.

4. Ветютнева Н.О. Основні вимоги до нормативно-правового регулювання контролю якості біологічних лікарських засобів / Н.О.Ветютнева, О.П.Шукаєва // Фармац. журн. – 2013. – №3. – С. 3-8.

5. Ветютнева Н.О. Інформаційне забезпечення якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної реалізації у фармацевтичних періодичних виданнях / Н.О. Ветютнева, М.С. Пономаренко В.В. Трохимчук [та ін.] // Зб. наук. праць спів роб. НМАПО ім. П.Л. Шупика. – К., 2007. – Вип. 16, кн. 1. – С. 555-559.

6. Демецкая А. Теория лжи / А.Демецкая // Фармацевт практик. – 2014. – №1. – С. 52-53.

7. Козакевич В.К. Дитяче харчування Хорольського молококонсервного комбінату дитячих продуктів / В.К.Козакевич // Совр. педиатрия. – 2013. – №6. – С. 73-80.

8. Козакевич В.К. Харчування та формування здорової кишкової мікрофлори у дітей / В.К.Козакевич, О.Б.Козакевич // Совр. педиатрия. – 2013. – №4. – С. 98-106.

9. Козакевич В.К. Значення нуклідів у харчуванні дітей першого року життя / В.К. Козакевич, О.Б. Козакевич // Совр. педиатрия. – 2013. – №3. – С. 43-47.

10. Куталиев А. // Эффективность рекламы: 2-е издание. – М.: Изд-во Эксмо, 2006. – 416 с.

11. Неробеев В.Д. Бизнес-схемы мошенничества в медицине и фармации / В.Д. Неробеев, Д.В. Неробеев // Новости медиц. И фармац. в Украине. – 2013. – №8. – С. 24-26.

12. Браткова А. Опасные лекарства /А. Браткова // ВЕСТИ. – 2013. – №90. – С.8-9.

13. 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.

14. Про рекламу / Закон України із змінами і доповненнями, внесеними Законами України від 05.06.2014 р. №09940-VII (щодо приведення у відповідність із Європейською конвенцією про транскордонне телебачення.

15. Рамочная конвенция по борьбе против табака А / FCTC/INB6/5 ВОЗ. – Женева, 2003. Режим доступа: http://www.who.int/fctc/text_download /ru/index.html.

16. СБУ призупинило роботу оптової компанії, що постачала фальсифіковані ліки // Еженедельник АПТЕКА. – 2014. – №6. – С. 10.

17. Соловйов О.С. Системна стратегія і тактика законотворчого процесу розвитку фармації в Україні / О.С.Соловйов // Зб. наук. праць співроб. НМАПО імені П.Л. Шупика. – К., 2013. – Вип. 22, кн. 4. – С. 408-413.

18. Чебаненко Н.И. Влияние курения на состояние здоровья человека / Н.И. Чебаненко // Ліки України. – 2003. – №2. – С. 59-63.

19. Adams R.J. Associations of physical and mental health problems with chronis cough in a representative population cohort / Adams R.J., Appleton S.L., Wilson D.H. et al. – 2009. – Cough. 5. – 10.

20. Boffetta P. Involuntary smoking and lung cancer / P. Boffetta // Scand. J. of Work, Environmtnt and Health. – 2012. – Vol. 28, №2. – P. 30-40.

21. Chung K.F. Prevalence, pathogenesis and causes of chronic cough / Chung K.F., Pavord I.D. // Lancet – 2008. – Vol. 19. – №371. – P. 1364-1374.

22. Kardos P. Guidelines of the german respiratory society for diagnosis and treatment of adults suffering from acute or chronic cough / Kardos P., Berck H., Fuchs K.H. et al.// Pneumologie. – 2010. – Vol. 64. – №6. – P. 336-373.

23. Kobets M.M. The Study of Modern Consumers Attitude to Drug Adventisment in Ukraine / M.M.Kobets // News of Pharmacy. – 2013. – №3. – P. 55-58.

24. McClave A.K. Smoking Characteristics of Adults Witt Selected Lifetime Mental III nesses: Results From the 2007 National Health Interview Survey / McClave A.K. et. al. //Am.J. of Public Health. – 2010. – Vol. 100. – P. 12.

25. Fucosylated oligosaccharides in human milk in relation to gestational age and staige of lactation / Davidson B., Meinzen-Derr J.R., Wagner C.L. et. al // Adv. Exp. Med. Biol. – 2004. – Vol. 554. – P. 427-430.

А.С. Соловьев

Параметрический анализ ТОП-10 рейтинг-рангового распределения телерекламы лекарственных средств за 2004-2014 гг. (телерекламный период выживания)

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Вступление. Статья посвящена углубленному параметрическому анализу рейтинг-рангового ТОП-10 ряда мониторинга телерекламы лекарственных средств за 10 лет (2004-2014 гг.), по критерию устойчивого удержания (выживания) на телеканалах Украины.

Объект и методы. Тактической темой и объектом ТОП исследования является установление, выживание или многолетнее использование телерекламной продукции на основных каналах телевидения Украины и некоторых других стран Европы. Методологическая стратегия и методическая тактика, в совокупности, базируется на общепринятых методах метаанализа, валидных формулах альтернативной статистики, обработки результатов аналитического материала исследования, как объекта «целого», так и отдельной части целого. Предметом исследования является предметный (номенклатура, ассортимент) субъект исследования «частицы» в «целом». ТОП-градация результатов мониторинга телерекламы лекарств, парафармацевтической продукции.

Цель. На основании доказательной фармации анализа объективных факторов, обосновать и внести изменения в законодательство Украины о рекламе лекарств и в конечном итоге, полного запрещения телерекламы лекарств, парафармации, имитации ее под лекарственные средства, не лицензированной деятельности экстрасенсов, колдунов, гадалок, предсказателей, волшебников т.п.

Ключевые слова: фармация, парафармация, рейтинг-ранговое распределение лекарств в телерекламе

O. S. Soloviov

Parametric analysis of top 10 rank distribution of television advertising of drugs for 2004-2014 (television advertising survival period)

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The paper focuses on in-depth parametric analysis of top 10 rank of a number of monitoring of television advertising of drugs for 10 years (2004-2014) according to the criteria of sustainable retention (survival) on the Ukrainian TV channels.

Objective and methods. The tactical theme and object of the research is the establishment, survival or long-term use of television advertising of products on the main TV channels of Ukraine and some other European countries. The methodological strategy and methodical tactics together is based on generally accepted methods of meta-analysis, valid formulas of alternative statistics, processing of the results of the analytical material of the research, as an object of the "whole" and the separate part of the whole. The subject of the study is objective (nomenclature, range) subject of the research of "particles" in the "whole." Top-gradation of the results of monitoring of television advertising of drugs, pharmaceutical products.

Aim. On the basis of evidence-based pharmacy and analysis of objective factors to substantiate and make changes in the legislation of Ukraine on advertising of drugs and, as a final result, total prohibition of television advertising of drugs, parapharmacy, its simulation to the drugs, unlicensed activities of psychics, sorcerers, fortune-tellers, soothsayers, magicians, etc.

Key words: pharmacy, parapharmacy, rank distribution of drugs in television advertising.

Відомості про авторів:

Соловйов Олексій Станіславович – к. фарм. н. кафедри організації і економіки фармації НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-89.

ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ В ХІРУРГІЇ

УДК 616-089:617.5

© В.Г.ШЕНДРИК, 2015
В.Г.Шендрик

НАДАННЯ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА БЕШИХУ НА ГОСПІТАЛЬНОМУ ЕТАПІ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Згідно даних сучасних клініко-епідеміологічних досліджень, за останні роки значно зросла захворюваність на хронічні та рецидивуючі інфекційні хвороби шкіри, які обумовлені Str. pyogenes, зокрема. В останні роки відмічається різке збільшення кількості хворих на бешиху, особливо з ускладненими її формами – флегмонозною та некротичною.

Мета. Покращити ефективність лікування хворих з бешиховим запаленням та попередити розвиток ускладнень.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз хворих на бешиху, що лікувалисьв хірургічному відділенні КМКЛ №6. Обстежено 69 хворих на бешиху, що склало 13,6% серед гнійно-септичних захворювань. Діагноз бешихи було встановлено на основі клінічної картини, що характеризувалась гострим початком, ознобом, підвищенням температури тіла до 38-39°С, симптомами загальної інтоксикації, появою ділянок набряку та гіперемії з чіткими контурами у вигляді язиків полум'я, виникненням бул та геморагій. Розпал захворювання наступав в термін від декількох годин до 1-2 діб після виникнення перших проявів хвороби та характеризувався максимальними загальними проявами (інтоксикацією та лихоманкою), а також місцевими. Усім хворим проведено комплексне обстеження (лабораторне: загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові, аналіз крові на цукор, коагулограма; інструментальне: ЕКГ, R-графія).

Результати. Антибіотикотерапія в комплексному лікуванні хворих на бешиху має неабияке значення. Напівсинтетичні пеніциліни, цефалоспорини та фторхінолони мали найбільшу ефективність при різних формах бешихи. Тому при поступленні хворих відразу призначались саме вони. Після отримання результатів мікробіологічного дослідження проводили зміну антибіотику в залежності від отриманих результатів (етіотропна антибіотикотерапія). Призначалась інфузійна терапія із застосуванням кардіотоніків та кардіопротекторів, антикоагулянтна (переважно низькомолекулярні гепарини), імуномодулятори, протизапальна, гепатопротектори, ангіопротектори, вітамінотерапія в комплексі з аскорбіновою кислотою. Також, призначались антигістамінні препарати. При появі гнійно-запальних ускладнень у вигляді флегмон, абсцесів, некрозів тканин в найбільш короткі строки виконувалось розкриття гнійника з висіченням некротично змінених тканин, що покращувало результати лікування тяжких форм захворювання і був основою для лікування ендотоксикозу. Після повного очищення рани, при необхідності, виконувалась аутодермопластика.

Висновки. Бешиха – тяжке хірургічне захворювання з переважно геморагічними формами, що супроводжується інтоксикацією та відсутністю тенденції до

зменшення числа випадків з переважною локалізацією на нижніх кінцівках. Застосування антибіотиків та особливо стрептоциду місцево в комплексному лікуванні зменшує розвиток запальних явищ ранового процесу при бешисі. При розвитку гнійно-запальних ускладнень в найбільш короткі строки виконували розкриття та санацію гнійника з висіченням некротично змінених тканин для попередження розвитку ендотоксикозу. В результаті лікування зменшувалась інтоксикація, попереджався розвиток ускладнень, швидше наступало одужання хворих.

Ключові слова: бешиха, ускладнення бешихи, рецидив, запалення, інтоксикація, лікування, антибіотикотерапія, хірургічне лікування.

Вступ. Стрептококова інфекція до цього часу не втрачає своєї актуальності та потребує великої уваги лікарів багатьох спеціальностей [1, 2, 3]. Згідно даних сучасних клініко-епідеміологічних досліджень, за останні роки значно зросла захворюваність на хронічні та рецидивуючі інфекційні хвороби шкіри, які обумовлені Str. pyogenes, зокрема бешиху [4, 5]. Захворюваність на неї, останні десятиліття, постійно збільшується. Застосування сучасних антибактеріальних препаратів не забезпечують бажаних результатів. Проблема бешихи на сьогоднішній день характеризується значною захворюваністю, що не піддається значному зниженню [6, 7, 8]. В останні роки відмічається різке збільшення кількості хворих на бешиху, особливо з ускладненими її формами – флегмонозною та некротичною [9], які потребують комплексного лікування. Спостерігається чітка тенденція розвитку частих та стійких рецидивів захворювання у 18-45% пацієнтів [10], розвивається клініка зі збільшенням хворих на бульозну та геморагічну форми бешихи, зростає частота випадків з тривалою лихоманкою та уповільненою репарацією в джерелі запалення [11-12]. Хірургічні інфекції шкіри та м'яких тканин до цього часу залишаються тією хірургічною областю, на яку звертається не достатньо велика увага хірургів як поліклініки, так і стаціонару. На сучасному етапі відмічаються зміни клінічної симптоматики і протікання хірургічної інфекції. Це проявляється в тому, що зростає число ускладнених форм гнійних захворювань, що не піддаються стандартному лікуванню та кількість форм з тяжким протіканням. Крім того, подовжуються строки лікування, частішають випадки стертих форм та атипового протікання [13]. Доля бешихи в структурі хірургічних інфекцій м'яких тканин продовжує залишатись стабільно високою (по даним різних авторів від 7% до 12%), частота рецидивів та гнійних ускладнень – 5-8% [14]. До цього часу основним профілактичним методом рецидивів бешихи вважається біцилінопрофілактика [15], однак клінічний досвід свідчить про те, що після неї у більшості хворих дуже довго не відмічається відновлення показників імунного статусу [10]. На сьогодні лікування бешихи передбачає застосування антибіотиків широкого спектра дії, нестероїдних протизапальних препаратів, антипіретиків, антикоагулянтів, антиагрегантів у поєднанні з фізіотерапевтичними процедурами та обробкою ураженої поверхні антисептиками [5, 16]. Щоб зарадити цій проблемі пропонуються різноманітні методи лікування бешихи шляхом місцевої дії на зону патологічного процесу: лазеротерапія, кріотерапія, аргонові потоки [17-19].

Мета - покращити ефективність лікування хворих з бешиховим запаленням та попередити розвиток ускладнень.

Матеріали та методи. Було проведено ретроспективний аналіз хворих на бешиху, що лікувались в хірургічному відділенні КМКЛ №6. Обстежено 69 хворих на бешиху, що склало 13,6% серед гнійно-септичних захворювань.

Серед них еритематозна форма була у 43 пацієнтів (62,3%), еритематозно-бульозна - у 10 (14,5%), еритематозно-геморагічна - у 5 (7,2%), бульозно-геморагічна - у 11 (1,5%). Серед яких чоловіків - 23 (33,3%), жінок –46 (66,6%). Вік хворих становив від 17 до 90 років. По локалізації бешиха обличчя була у 2 хворих (2,9%), плеча та передпліччя у 3 хворих (4,3%), стоп у 9 хворих (13,0%), стегна у 7 хворих (10,1%), кисті у 4 хворих (5,8%), гомілки у 44 хворих (63,8%). Діагноз бешихи встановлено на основі клінічної картини, що характеризувалась гострим початком, ознобом, підвищенням температури тіла до 38-39°С, симптомами загальної інтоксикації, появою ділянок набряку та гіперемії з чіткими контурами у вигляді язиків полум'я, виникненням бул та геморагій. Розпал захворювання наступав в термін від декількох годин до 1-2 діб після виникнення перших проявів хвороби та характеризувався максимальними загальними проявами (інтоксикацією та лихоманкою), а також місцевими. Тривалість лихоманки в основному не перевищувала 4±1,2 діб. Усім хворим проведено комплексне обстеження (об'єктивне; лабораторне: загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові, аналіз крові на цукор, коагулограма; інструментальне: ЕКГ, R°-графія).

Результати та їх обговорення. Антибіотикотерапія в комплексному лікуванні хворих на бешиху має неабияке значення. Напівсинтетичні пеніциліни, цефалоспорини та фторхінолони мають найбільшу ефективність при різних формах бешихи. Тому при поступленні хворих відразу призначались саме вони. Останніми роками при важких формах застосовувались фторхінолони 3 покоління. Після отримання результатів мікробіологічного дослідження проводили зміну антибіотику в залежності від отриманих результатів (етіотропна антибіотикотерапія). При проведенні антибіотикотерапії застосовували принцип деескалаційної антибіотикотерапії, при необхідності також застосовували принципи ступінчастої антибіотикотерапії. Призначалась інфузійна терапія з застосуванням кардіотоніків та кардіопротекторів, антикоагулянтна (пе-реважно низькомолекулярні гепарини), імуномодулятори, протизапальна, гепатопротектори, ангіопротектори, вітамінотерапія в комплексі з аскорбіновою кислотою. Крім того, призначались антигістамінні препарати. З першого дня в комплексі лікування протягом 4±1,8 доби призначаються нестероїдні протизапальні препарати (диклофенак натрію 3,0 в/м х 1 р/д). Преднізолон по 15-20 мг на добу не давав помітної дії на імунітет, але різко зменшував сенсибілізацію до стрептококу і аутоалергічним реакціям, що дуже важливо при лікуванні бешихи, крім того кортикостероїди посилювали дію антибіотиків. Для боротьби з анаеробною інфекцією, особливо при геморагічних та ускладнених формах, усім хворим призначається метронідазол 100,0 в/в протягом 4±1,2 доби. Застосовувались, також антигіпоксанти (вітамін Е, вітамін А, аскорбінова кислота). Фізіотерапевтичні процедури (УФО) призначались протягом усього лікувального процесу, а також пов’язки зі стрептоцидовою маззю місцево.

При появі гнійно-запальних ускладнень у вигляді флегмон, абсцесів, некрозів тканин в найбільш короткі строки виконувалось розкриття гнійника з висіченням некротично змінених тканин, що дозволяло значно покращити результати лікування тяжких форм захворювання і було основою формою для лікування ендотоксикозу. Після повного очищення рани, при необхідності, виконувалась аутодермопластика. В результаті лікування швидше зменшувалась інтоксикація, попереджувався розвиток ускладнень, що може призвести до інвалідизації, та наступало швидше одужання.

Висновки. Бешиха – тяжке хірургічне захворювання з переважно геморагічними формами, що супроводжується інтоксикацією та відсутністю тенденції до зменшення числа випадків з переважною локалізацією на нижніх кінцівках. Це потребує удосконалення методів лікування та профілактики ускладнень. Антибіотикотерапія має неабияке значення при цьому і є основою в комплексному лікуванні захворювань шкіри та підшкірної клітковини. Застосування антибіотиків та особливо стрептоциду місцево в комплексному лікуванні прискорює зворотній розвиток запальних явищ ранового процесу при бешисі. При розвитку гнійно-запальних ускладнень в найбільш короткі строки необхідно виконувати розкриття та санацію гнійника з висіченням некротично змінених тканин для попередження розвитку ендотоксикозу. В результаті лікування зменшується інтоксикація, попереджається розвиток ускладнень, що може призвести до інвалідизації, та швидше наступає одужання.

Література

1. Акимкин В.Г. О факторах, способствующих неблагополучной эпидемической ситуации по инфекции, вызываемой β-гемолитическим стептококком группы А, в Вооруженых силах РФ / В.Г. Акимкин, А.В. Кочетков, С.И. Коротченко: матер. II ежегодн. Всерос. конгресса по инфекционным болезням (Москва, 29 – 31 марта 2010 г.) // Инфекционные болезни. – 2010. – Т. 8. – С. 10.

2. Белобородов В. Стафилококковые инфекции / В. Белобородов, Д. Митрохин // Инфекции и антимикробная терапия. — 2003. - № 1. — С. 25 – 27.

3. Чевычалова Е.В. Резистентность стафилококков – возбудителей хирургической инфекции мягких тканей к β-лактамным антибактериальным препаратам / Е.В.Чевычалова, С.А.Глазева // Молодые ученые в медицине: X Всероссийская научно-практ. конф. – Казань, 2005. – С. 265 – 266.

4. Ільїна Н.І. Бешиха: сучасний погляд на проблему/ Н.І. Ільїна, М.Д. Чемич, В.В. Захлєбаєва // Хіміо- та імунотерапія інфекційних хвороб: матер. Всеукраїнської науч.-практ. конф. (18-19 травня 2010 р., м. Суми) – С. 28-31.

5. Bernard P. Management of common bacterial infections of the skin / P. Bernard // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2008. - Vol. 21, № 2. – P. 222-228.

6. Абаев Ю.К. Раневая инфекция в хирургии / Ю.К. Абаев. — Минск: Беларусь, 2003. — 296 с.

7.Ефименко Н. А. Инфекции в хирургии. Фармакотерапия и профилактика / Ефименко Н. А., Гучев И.А., Сидоренко С. В. – Смоленск, 2004. – 296 с.

8. Ефремова О. А. Новые подходы к комплексному лечению рожистого воспаления в хирургической клинике: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.17 «Хирургия» / О. А. Ефремова. –Уфа, 2010. – 22 с.

9. Гостищев В.К. Применение кожной пластики в гнойной хирургии / В.К. Гостищев, К.В. Липатов, Е.А. Комарова // Материалы IV Всероссийской конференции общих хирургов «Раны и раневая инфекция». – Ярославль, 2007. – С. 89-93.

10. Белова Е.А. Имуномодулирующая терапия больных первичной и рецидивирующей рожей / Е.А. Белова, Н.Н. Дворникова, Н.Г. Лищук // Вестник новых медицинских технологий. - 2007. -Т. 14, № 3. - С. 127-128.

11. Белобородов В.Б. Выбор антибактериальной терапии при нозокомиальных инфекциях, вызванных продуцентами Р-лактамаз расширенного

спектра / В.Б. Белобородов // Антибиотики и химиотерапия. - 2001. - №12. – С. 24 – 28.

12. Выбор антибактериальной терапии в комплексном лечении раз-личных форм рожистого воспаления в хирургическом стационаре / В. С. Тарасенко, С. А. Глазева, С. Б. Фадеев [и др.] // Хирургия. – 2008. – № 11. – С. 10–15.

13. Абаев Ю.К. Хирургическая повязка / Ю.К. Абаев. – Минск: Беларусь, 2005. – 150 с.

14. Липатов К.В. Пластическое закрытие постнекрэктомических ран при осложненных формах рожи / К.В. Липатов, Е.А. Комарова // Врач. – 2008. – №1. – С. 52-53.

15. Иммунопатогенез развития рецидивов первичной рожи / И.П. Балмасова, Н.И. Дунда, О.Ф. Еремина, М.М. Гульяев: материалы I ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням (Москва, 30 марта – 1 апреля 2009 г.) / Инфекционные. болезни. – 2009. – Т. 7. – С. 20-21.

16. Плочев К. С. Лікуванняхворихнабешихудаптоміцином /К. С. Плочев, Г. Т. Попов, В. В. Ніколов // Інфекційніхвороби. – 2010. – № 2 (60). – С. 54–56.

17. Абдулов Р.Х. Применение электрофоретического насыщения анти-биотиком лимфатической системы у больных рожей / Р.Х. Абдулов, Д.А. Валишин, Г.Р. Абдулова // Лазерная медицина. – 2006. – Т. 10, № 3. - С. 27-29.

18. А.Г. Хасанов, А.Г. Хирургическое лечение осложненных форм рожистого воспаления / А.Г. Хасанов, М.А. Нуртдинов, Р.К. Ибрагимов, Д.Г. Шайбаков, Р.Ф. Карамова // Башкирский мед. вестник. - 2009. - № 6. - С. 94-96.

19. Шулутко А.М. Плазменная технология в комплексном лечении хирургических инфекций мягких тканей у пациентов пожилого возраста / А.М. Шулутко, Э.Г. Османов // Клинич. геронтология. -2009. - Т. 15, N 4/5. - С. 13-17.

В.Г. Шендрик

Помощь больным с рожей на госпитальном этапе

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Согласно современных данных клинико-эпидемиологических исследований, за последние года значительно выросла заболеваемость хроническими и рецидивирующими инфекционными заболеваниями кожи, что обусловлены Str. pyogenes, в частности рожи. Последние года отмечается резкое увеличение больных рожей, особенно с ее осложненными формами – флегмонозной и некротической.

Цель. Улучшить эффективность лечения больных с рожей и предупредить развитие осложнений.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ больных с рожей, которые лечились в хирургическом отделении КГКБ №6. Обследовано 69 больных с рожей, что составило 13,6% среди гнойно-септических заболеваний. Диагноз рожи было поставлено на основе клинической картины, что характеризовалась острым началом, ознобом, повышением температуры тела до 38-39°С, симптомами общей интоксикации, появлением областей отека и гиперемии с четкими контурами в виде языков пламени, появление булл и геморрагий. Разгар заболевания наступал в сроки от нескольких часов до 1-2 суток после появления первых признаков болезни и характеризовался максимальными общими проявлениями (интоксикацией и лихорадкой), и местными. Всем больных проводилось комплексное обследование (лабораторное: общий анализ крови,

мочи, биохимический анализ крови, анализ крови на сахар, коагулограмма, инструментальное: ЭКГ, R-графия).

Результаты. Антибиотикотерапия в комплексном лечении больных рожей имеет большое значение. Полусинтетические пенициллины, цефалоспорины и фторхинолоны имели наибольшую эффективность при разных формах рожи. Потому при поступлении больных сразу назначались эти препараты. После получения результатов микробиологического исследования проводили замену антибиотика в зависимости от полученных результатов (этиотропная терапия). Назначалась инфузионная терапия с использованием кардиотоников и кардиопротекторов, антикоагулянтная (преимущественно низкомолекулярные гепарины), иммуномодуляторы, противовоспалительная, гепатопротекторы, ангиопротекторы, витаминотерапия в комплексе с аскорбиновой кислотой. Также, назначались антигистаминные препараты. При появлении гнойно-воспалительных осложнений в виде флегмон, абсцессов, некрозов тканей в наиболее короткие сроки проводилось вскрытие гнойника с иссечением некротически измененных тканей, что значительно улучшало результаты лечения тяжелых форм заболевания и было основой лечения эндотоксикоза. После полного очищения раны, при необходимости, проводится аутодермопластика.

Выводы. Рожа – тяжелое хирургическое заболевание с преимущественно геморрагическими формами, что сопровождается интоксикацией и отсутствием тенденции к снижению числа случаев с преимущественной локализацией на нижних конечностях. Использование антибиотиков и особенно стрептоцида местно в комплексном лечении снижало развитие воспалительных явлений раневого процесса при роже. При развитии гнойно-воспалительных осложнений в наиболее короткие сроки производилось вскрытие и санация гнойника с иссечением некротически измененных тканей для предупреждения развития эндотоксикоза. В результате лечения быстрее уменьшалась интоксикация, предупреждалось развитие осложнений, быстрее наступало выздоровление.

Ключевые слова: рожа, осложнения рожи, рецидив, воспаление, интоксикация, лечение, антибиотикотерапия, хирургическое лечение.

V.Shendrik

Help to patients with erysipelas in the pre-admission period

Shupyk National academy of postgraduate education

Introduction. According to modern clinicoepidemiological investigation, morbidity of chronic and recurrent infectious skin diseases, erysipelas in particular, considerably increased during last time, that are conditioned by Str. Pyogenes. We can see quick increase a quantity of patients with erysipelas last years, particularly with complicated forms – phlegmonic and necrotic.

Purpose. To improve efficiency of the treatment patients with erysipelas and prevent aftereffect of the illness.

Materials and methods. The patients with erysipelas, who were treated in the department of surgical disease in the city hospital №6, are post-evaluated. 69 patients with erysipelas formed 13,6% among pyoinflammatory diseases. Erysipelas was determined with the help of symptoms as truculent beginning, rigor, fever 38-39°C, general intoxication, appearance parts of edema and hyperemia with robust edge in the tongues of flame shape, bulls and hemorrhage. The climax of disease began from a few hours till 1-2 days with the advent of first manifestation of disease and had maximal general manifestation character (intoxication and fever) and local.

Results. Antibiotic therapy have high importance in the package treatment. The most effective about different forms of erysipelas are semisynthetic penicillin, cephalosporin and fluoroquinolones. Because when the patients were arriving, it were immediately

prescripting. Hard forms had treated by fluoroquinolones 3-th generation last years. On receit microbiological analysis antibiotic changed depending on received results (etiotropic therapy). Prescribed infusion therapy with cardiotonics, cardioprotectors, anticoagulants (previously low-molecular heparins), immunomodulators, anti-inflammatory agents, hepatoprotectors, angioprotectors, vitaminization with acid ascorbic. Besides, prescribed antihistaminic preparation. In case of pyoinflammatory complication shaped like phlegmon, abscess, tissue necrosis, hotbed had opening with cutting necrotic modified tissues as soon as possible, that help to improve the treatment results of serious illness forms and is the basis for endotoxicosis treatment. After full wound cleaning, is performing autodermaplastic.

Conclusion. Erysipelas – is hard surgery illness mainly with hemorrhagic forms, that is following with intoxication and downtrend absence with prevailing localization on low extremities. Antibiotic therapy, and especially streptocid in the complex treatment, is accelerating reverse progress inflammatory phenomenons erysipelas wound process. When is progressing pyoinflammatory complications, need to open and sanitation hotbed with cutting necrotic modified tissues for endotoxicosis premonition as soon as possible. As a result of treatment quickly decrease intoxication, is preventing progress of complications, that can be cause of incapacitation and recovery come quickly.

Key words: erysipelas, erysipelas complications, relapse, inflammation, intoxication, treatment, antibiotic therapy, surgery treatment.

Відомості про автора:
Шендрик Владислав Григорович – аспірант кафедри загальної та невідкладної хірургії НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.